

**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

НИШАНБАЕВА НИЛУФАР ЮНУСДЖОНОВНА

**АТОПИК ДЕРМАТИТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРДА
ОШҚОЗОН-ИЧАК ТИЗИМИДАГИ ЎЗИГА ХОС ЎЗГАРИШЛАР,
ДИАГНОСТИКАСИ ВА ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИ**

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

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

ТОШКЕНТ–2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)
Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Нишанбаева Нилуфар Юнусджоновна Атопик дерматит билан касалланган болаларда ошқозон-ичак тизимидаги ўзига хос ўзгаришлар, диагностикаси ва даволаш усуллари.....	3
Нишанбаева Нилуфар Юнусджоновна Особенности изменений в желудочно-кишечном тракте у детей с атопическим дерматитом, диагностика и методы лечения.....	29
Nishanbayeva Nilufar Yunusdjonovna Specific changes in the gastrointestinal tract, diagnosis and treatment in children with atopic dermatitis.....	55
Эълон қилинган ишлар рўйхати Список опубликованных работ List of published works.....	59

**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

НИШАНБАЕВА НИЛУФАР ЮНУСДЖОНОВНА

**АТОПИК ДЕРМАТИТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРДА
ОШҚОЗОН-ИЧАК ТИЗИМИДАГИ ЎЗИГА ХОС ЎЗГАРИШЛАР,
ДИАГНОСТИКАСИ ВА ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИ**

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

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

ТОШКЕНТ–2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2021.3.PhD/Tib1377 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация 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.ziyounet.uz) жойлаштирилган

Илмий раҳбарлар:

Ирсалиева Фатима Хуснутдиновна

тиббиёт фанлари доктори, доцент

Миррахимова Мактуба Хабибуллаевна

тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Суяров Акрам Амиркулович

тиббиёт фанлари доктори

Ахмедова Нилуфар Расуловна

тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт маркази

Диссертация ҳимояси Иммунология ва инсон геномикаси институти ҳузуридаги DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 рақамли Илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгашнинг 2021 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100060, Тошкент, акад. Я.Гулямов кўчаси, 74 уй. Тел/факс: (+998 71) 233-08-55, e-mail: immunologiya@qir.ru).

Диссертация билан Иммунология ва инсон геномикаси институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақам билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100060, Тошкент, акад. Я.Гулямов кўчаси, 74 уй. Тел/факс: (+998 71) 233-08-55).

Диссертация автореферати 2021 йил «___» _____ кунни тарқатилди.
(2021 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

Т.У.Арипова

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

Н.Я.Файзуллаева

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

А.А.Исмаилова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Сўнгги йилларда дунёнинг саноати ривожланган мамлакатларида аллергия касалликлар ортиб бормоқда. Касалликнинг тез-тез қайталаниши, бемор ҳаёт сифатини пасайишига олиб келиши, ногиронликка сабаб бўлиши билан соғлиқни сақлаш тизимининг жиддий муаммоларидан бири ҳисобланади. Баъзи муаллифлар берган маълумотларга кўра, «...аллергия касалликларнинг 50-70%ни аллергия дерматозлар ташкил этаётган бўлса, атопик дерматит эса аллергия касалликларнинг 40-60% ни ташкил этмоқда, у ўз навбатида болалар популяциясининг 13-28%ни зарарламоқда»¹. Болаларда атопик дерматитни учраш даражаси юқорилиги, патогенезининг мураккаблиги ва касаллик оқибатларининг оғирлиги ўз навбатида, уни эрта ташхислаш ва даволаш чора-тадбирларини ишлаб чиқиш ва амалий тиббиётга тадбиқ қилишни тақозо этмоқда.

Жаҳон миқёсида аллергия касалликларнинг учраш даражаси ва ривожланишининг клиник-иммунологик жиҳатларини аниқлаш ва даволаш чора-тадбирларини такомиллаштиришга қаратилган илмий-тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада атопик дерматит билан бирга учрайдиган патологияларни ўзига хос клиник-иммунологик кечиш хусусиятларини аниқлаш, атопия келиб чиқишига турли омиллар таъсирини аниқлаш, аллергия касалликларга ирсий мойилликни аниқлаш ва касалликни олиб бориш протоколларини ишлаб чиқиш илмий-тадқиқотларнинг устивор йўналиши бўлиб қолмоқда. Шулар билан бир қаторда атопик дерматитда ошқозон-ичак тизимидаги ўзига хос ўзгаришларни эрта ташхислаш, олиб бориш алгоритминини ишлаб чиқиш ҳамда керакли профилактик тадбирларини белгилаш соҳа мутахассислари олдида турган долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, жумладан болаларда учрайдиган атопик касалликларни эрта ташхислаш ва асоратларини камайтириш бўйича комплекс чора-тадбирларида «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, касалликларни эрта ташхислаш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш, патронаж хизматини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни олдини олиш ва самарали ташхислаш»² каби вазифалар белгиланган. Бундан келиб чиққан ҳолда, аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш сифатини янги босқичга кўтариш, айниқса, болалар орасида атопик дерматитда ошқозон-ичак тизимидаги ўзига хос ўзгаришларни аниқлаш, клиник жиҳатларини тиклашга қаратилган

¹globalasthmareport.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>

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 20 июндаги «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ–3071-сон Қарори.

профилактик чора–тадбирларни ишлаб чиқишда замонавий технологияларни қўллаш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947–сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида» ги, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590–сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора–тадбирлар тўғрисида»ги Фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071–сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора–тадбирлари тўғрисида»ги, 2018 йил 11 майдаги ПҚ-3715–сон «Аллергик 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 республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Бизнинг юртимизда ҳам дунёнинг ривожланган мамлакатларида (Шашель В. А., Левин П. В., 2019) бўлгани каби сўнгги йиллардаген касалликларда (муковисцидоз) ошқозон ичак трактидаги клиник-лаборатор ўзгаришлар, жумладан ташқи секретор етишмовчилликни ўрганиш доирасида қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда (Камилова А.Т., Умарназарова З.Е., ва бошқ. 2020). Кўпгина тадқиқот натижасида АтД чалинган болаларда хазм тизимини барьер функциясида ўзгаришлар кузатилган (Рахромова Л.К., Каримов У. Н., 2019). Замонавий маълумотлар кўра атопик дерматитда кузатилган сурункали панкреатит касаллиги ошқозон ости безининг етишмовчилиги билан кечиб, кўпинча оғриқ синдроми билан кузатилади, меъда ости безининг паренхимасида қайтмас морфологик ўзгаришлар келиб чиқади (Одинеал Д.Д., Гершвин М.Е., 2020). Бу ўз навбатида меъда ости безининг экзокрин ва эндокрин функциясининг бузилишига олиб келади (Шадьжева Л. И., 2016).

Тери аллергия касалликларини ортиши болаларда ичак дисбактериозини кенг тарқалганлиги билан кечмоқда. Бу ичак микроэкологиясини бузилиши ва унинг натижасида аллергия реакцияларни пайдо бўлиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Касалликни пайдо бўлишида қуйдаги сабаблар: болани илк кунлардан бошлаб сунъий овқатланиши, аралаш ва сунъий овқатлантиришга эрта ўтиш, кўп миқдорда консерваланган ва сунъий маҳсулотларни истеъмол қилиш, дори препаратларини кўп қўллаш, кундалик турмуш тарзида синтетик саноат маҳсулотлари етиштиришнинг кенг йўлга қўйилганлиги ва сунъий равишда етиштирилган қишлоқ хўжалик маҳсулотларидан кенг фойдаланиш асосий сабаблардан бири бўлмоқда. Кўрсатилган бу сабаблар дисбиоз билан кечган аллергия дерматозли болалар сонининг сезиларли даражада ортишига олиб келади.

АтД билан касалланган болаларни 75-80% да дисбиоз билан бирга кечиши аниқланган (Камилова А.Т., 2017; Рахмонова Л.К., 2019; Шодиев Х.К., 2015). Ҳазм трактида ферментлар фаолиятини ўзгариши, бўшлиқ девор олди ва мебраноз сўрилишни бузилишига олиб келади. Бунинг натижасида бактериял ва ноинфекцион аллергенларнинг бола организмига тушиш хавфи ортади. Бактериял аллергенлар ва овқат макромолекула моддаларининг тўлиқ парчаланмаслиги, иммун жавоб реакциясини сусайтириш ва антиген-антитела комплексини организмдан элиминациясини сустратиши иммун гомеостазни бузилишига олиб келади.

Атопик дерматит фонида ошқозон - ичак дисфункциясининг ривожланиши учун хавф гуруҳига гастроэнтерологик ва аллергик касалликларнинг биргаликда ирсий мойиллиги бўлган болалар киради. Озиқ-овқат аллергияси фонида АтД билан биргаликда ошқозон-ичак дисфункцияси бўлган чақалоқларда клиник ва анамнестик маълумотларни баҳолаш билан бирга, фекал микрофлора, маҳаллий иммунитет, ичак ўтказувчанлиги ҳолатини аниқлаш тавсия этилади, бу эса дисбиотик касалликларнинг оғирлигини ва тегишли даволанишга бўлган эҳтиёжни аниқлашга имкон беради. Шу муносабат билан, ушбу касалликларга экологик омилларнинг салбий таъсирини ҳисобга олган ҳолда болаларда болаларда АтД ривожланишининг хавф омиллари, ошқозон-ичак тизимидаги ўзига хос ўзгаришларда ошқозон ости безининг ролини аниқлаш ҳамда замонавий янги даволаш усулларини ишлаб чиқиш 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.) лойихаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади атопик дерматит билан касалланган болаларда ошқозон-ичак тизимидаги ўзига хос ўзгаришлар диагностикаси ва даволаш усулларини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари қуйдагилардан иборат:

атопик дерматит билан касалланган болаларда ошқозон ичак трактидаги клиник лаборатор ўзгаришларини учраш даражасини ва келиб чиқиш хавф омилларини ретроспектив таҳлил қилиш ёрдамида аниқлаш;

атопик дерматитда ошқозон ости бези фаолияти бузилишини баҳолаш ва ташхислаш усулларини оптималлаштириш;

сурункали панкреатит етишмовчилиги билан кечувчи атопик дерматитнинг оғирлик даражасини клиник-иммунологик кўрсаткичларга боғлиқлигини аниқлаш;

атопик дерматит фонида кечувчи сурункали панкреатитда аниқланган клиник лаборатор ўзгаришларни коррегирлаш ва даволаш самарадорлигини баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2017-2020 йилларда Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникаси назоратида бўлган атопик дерматитли 6 ойдан 18 ёшгача бўлган 386 нафар болалар олинди.

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

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

Тадқиқотнинг илмий янгилigi қуйидагилардан иборат:

илк бор атопик дерматитли болаларда ошқозон ичак трактидаги ўзгаришлар (эрта сунъий овқатлантириш, ОИТ касалликлари, тишлар кариеси ва камқонлик) ошқозон ости безининг (сурункали панкреатит) ташқи секретор етишмовчилиги келиб чиқиши билан ўзаро боғлиқлиги исботланган;

илк бор атопик дерматитли болаларда панкреатик етишмовчилик (сурункали панкреатит) кузатилганда SCORAD индекси ва умумий IgE миқдори ортишига тўғри ва нажасдаги эластаза миқдорига тесқари пропорционал боғлиқлик исботланган;

илк бор атопик дерматитли болаларда панкреатик етишмовчилик кечишининг сезиларли даражада оғирлашуви нажасда эластаза миқдорининг пасайиши ва SCORAD индексининг юқори бўлиши ҳамда клиник (қориндаги оғриқлар, қўнғил айнаиши, ҳаволи кекириш, метеоризм, иштаҳани пасайиши) симптомларни узок муддат сақланиб қолиши аниқланган;

атопик дерматитли болаларда дерматитнинг клиник белгилари (тошмалар интенсивлиги) ва кечишининг сезиларли даражада оғирлашуви уйқу йўқолиши, қорин соҳасидаги оғриқ ва тери соҳасида қичишиш кучайиши билан тўғри пропорционал боғлиқлиги аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

атопик дерматитли болаларда касаллик оғирлашувига ошқозон ичак трактидаги ўзгаришларва хавф омилларининг таъсири асосланган;

атопик дерматитли болаларда сурункали панкреатит ҳолатининг кучайишида меъда ости безининг экзокрин етишмовчилигига олиб келувчи хавф омилларини аниқлаш асосланган;

умумий амалиёт шифокорлари ва тор доирадаги мутахассислар учун атопик дерматитли беморларда ташқи секретор етишмовчилик билан кечувчи сурункали панкреатитни эрта ташхислаш тамойиллар ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлиги. Амалга оширилган тадқиқот ишида қўлланилган барча ёндашувлар, олиб борилган тадқиқотда фойдаланилган усулларнинг кенг ахборот бериш имкониятига эга эканлиги, назарий ва амалий жиҳатдан аниқлиги, тадқиқот объектларининг етарлилиги, замонавий ташхислаш усулларнинг қўлланганлиги, ўзаро бир бирини тўлдирувчи клиник, анамнестик, аллергологик, иммунологик ва инструментал ҳамда статистик усуллариға таянганлиги, олинган маълумотлар замонавий

компьютер технологияларини қўллаб ишлов берилганлиги, шу билан бирга, тадқиқот давомида олинган натижаларнинг маҳаллий ва хорижий илмий изланишлар билан солиштирилганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти атопик дерматит билан касалланган болаларда ошқозон-ичак тизимидаги ўзига хос ўзгаришлар диагностикаси ва даволаш усуллари такомиллаштириш республикада келажакда чуқур тадқиқотлар олиб бориш учун замин яратади, илк бор атопик дерматитли болаларда ошқозон ичак трактидаги ўзгаришлар, панкреатик етишмовчилик (сурункали панкреатит), SCORAD индекси ва умумий IgE миқдори ортиши, нажасдаги эластаза миқдорининг камайишига боғлиқлиги касаллик патогенезининг янги жиҳатларини аниқлаш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти атопик дерматитли болаларда касаллик оғирлашувида ошқозон ичак трактидаги ўзгаришлар ва хавф омилларининг таъсири аниқлаганлиги, сурункали панкреатит ҳолатининг кучайишида меъда ости безининг экзокрин етишмовчилигига олиб келувчи хавф омилларини аниқланиши ва умумий амалиёт шифокорлари ва тор доирадаги мутахассислар учун атопик дерматитли беморларда ташқи секретор етишмовчилик билан кечувчи сурункали панкреатитни эрта ташхислаш тамойиллар ишлаб чиқилганлиги касаллик рецидивини профилактика қилиш, ривожланишини олдини олиши ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Атопик дерматит билан касалланган болаларда ошқозон-ичак тизимидаги ўзига хос ўзгаришлар диагностикаси ва даволаш усуллари такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

атопик дерматитли беморларни ташхислашни оптималлаштириш асосида ишлаб чиқилган «Болаларда атопик дерматитда ошқозон ичак трактининг ҳолатини баҳолаш усули» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 20 январдаги 8н-д/26-сон маълумотномаси). Илмий натижаларнинг жорий қилиниши атопик дерматитли болаларда ошқозон ичак тракти ўзгаришларни эрта ташхислаш ва ривожланишини олдини олишга хизмат қилган;

атопик дерматитга чалинган беморларда озиқ-овқат сенсibiliзацияси билан боғлиқ жиҳатлари ва даво усуллари такомиллаштириш бўйича ишлаб чиқилган «Болаларда атопик дерматитни ташхислаш ва даволаш алгоритми» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 20 январдаги 8н-д/26-сон маълумотномаси). Илмий натижаларнинг жорий қилиниши болаларда атопик дерматитни эрта аниқлаш, ўз вақтида даволаш усулини қўллаш орқали касаллик ривожланиши ва келиб чиқадиган асоратларини олдини олишга хизмат қилган;

атопик дерматит билан касалланган болаларда ошқозон-ичак тизимидаги ўзига хос ўзгаришлар диагностикаси ва даволаш усуллари такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш

амалиётига, жумладан, Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникаси, Тошкент вилояти Пскент тумани тиббиёт бирлашмаси, Тошкент шаҳар Чилонзор тумани 38 оилавий поликлиникаси клиник амалиётига татбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 15 ноябрдаги 08-09/17404-сон маълумотномаси). Илмий натижаларнинг клиник амалиётга жорий этилиши атопик дерматит билан касалланган болаларда ошқозон-ичак тизимидаги ўзига хос ўзгаришларни ташхислаш ва ўз вақтида даволаш усулини қўллаш орқали болаларда касалликни қайталаниш даражасини камайтиришга, касаллик асоратларини олдини олишга, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга ҳамда болаларни стационарда даволаниш муддатини қисқартириш ҳисобига иқтисодий самарадорликка эришишга имкон яратган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 11 та илмий анжуманда, жумладан 6 та халқаро ва 5 та республика илмий-амалий анжуманда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 29 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 14 та мақола, жумладан 8 таси республика ва 6 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 109 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 «**Болалардаги атопик дерматит ва овқат ҳазм қилиш тизими органлари ҳолати (адабиётлар шарҳи)**» деб номланган биринчи бобида ўрганилаётган муаммо бўйича адабиётлар шарҳи берилган бўлиб, болаларда атопик дерматитда ошқозон-ичак трактидаги клиник лаборатор ўзгаришларга талукли муаммоларнинг замонавий тасаввурлари таҳлил қилинган. Ушбу бобда адабиёт маълумотлари умумлаштирилган ва муаммонинг долзарблиги асосланган. Алоҳида қисмида болаларда овқат ҳазм қилиш органлари моторикасини функционал бузилишлари ва уни текшириш усуллари таҳлили келтирилган ҳамда ушбу муаммонинг ечилмаган ва аниқлаштиришни талаб этадиган қисмлари тўғрисида тўлиқ маълумот берилган. Олинган материалларни синчковлик билан таҳлил қилиш, батафсил ўрганишни талаб этадиган жиҳатлари таъкидланган.

Диссертациянинг «Текширилган беморларнинг умумий тавсифи ва кўлланилган тадқиқот усуллари» деб номланган иккинчи бобида тадқиқотлар материаллари ва усуллари баён қилинган. Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникасида 2017-2020 йилларда амбулатор ва стационар даво олган беморлар ретроспектив ва проспектив кузатув учун тадқиқотга жалб қилинган.

Юқоридаги белгиланган вазифаларни ҳал этиш учун 6 ойдан 18 ёшгача бўлган 386 нафар АтДли болалар текширилган. Таҳлил остига олинган беморлар ёшига кўра АтД ни Россия (2002) клиник иммунолог ва аллергологлари ассоциацияси қабул қилган таснифга асосланиб, урта гуруҳга ажратилди. Чақалоқлар атопик дерматити (2 ёшгача бўлган болалар) – 167 нафар (43,6%), болалар атопик дерматити (2 ёшдан-12 ёшгача) - 134 нафар (34,7%) ва ўсмирлар атопик дерматити (12 ёшдан 18 ёшгача) бўлган 85 нафар (22,0%) бемор болалар фарқланиб, уларнинг ўртача ёши $6,2 \pm 1,3$ ни ташкил этди.

1 – жадвал.

АД ли бемор болаларнинг ёши ва жинси бўйича гуруҳларга

тақсимланиши

Ёши Жинси	Чақалоқлар АтД (n=167)		Болалар АтД (n=134)		Ўсмирлар АтД (n=85)		P
	абс	%	Абс	%	абс	%	
Қиз	89	53,2	74	55,2	49	57,6	>0,05
Ўғил	78	46,8	60	44,8	36	40,3	>0,05

Изоҳ: P - гуруҳларни ўзаро солиштирганда.

Олинган маълумотлар шуни кўрсатдики (1-жадвал) АтД асосан барча гуруҳларда жинси бўйича тақсимланганда қиз болаларда ўғил болаларга нисбатан 1,2 марта кўпроқ учради, адабиётдаги олинган маълумотларга кўра касалликни қиз болаларда мойиллиги аниқланган. Маълумотлардан кўриниб турибдики АтД асосан 6 ойдан 2 ёшгача яъни чақалоқлар АтД кўпроқ учради (43,2%).

Ретроспектив таҳлил қилинган бемор болалар ошқозон ичак трактининг (ОИТ) ҳолатига қараб гуруҳларга ажратилди. Атопик дерматитда ОИТда клиник-лаборатор ўзгаришлар бор бўлган болалар 331 нафарни (85,7%), ОИТ клиник-лаборатор ўзгаришлар кузатилмаган болалар эса 55 нафарни (14,2%) ташкил этди. Олинган маълумотлардан кўриниб турибдики АтД ташхиси қўйилган беморларда ОИТ клиник-лаборатор ўзгаришларнинг кузатилиши йилдан йилга ортиб бормоқда (2-жадвал).

Илмий изланиш уч босқичда бажарилди. Илмий изланишнинг биринчи босқичида Тошкент тиббиёт академиясининг 1 – клиникасига АтД ташхиси билан мурожаат қилиб келган 386 нафар бемор болаларнинг касаллик тарихи ва амбулатор карталари ретроспектив ўрганилди.

Текширувнинг 2 босқичида ОИТ ўзгаришларга (n=331) аниқлик киритиш мақсадида чуқур клиник-лаборатор, иммунологик ва инструментал текширувлар ўтказилди.

2-жадвал.

Ретроспектив таҳлил асосида болалар ОИТдаги клиник- лаборатор ўзгаришларининг йиллар бўйича тақсимланиши

Ошқозон ичак трактининг ҳолати	2017 йил		2018 йил		2019 йил		2020 йил	
	Ўғил	Қиз	Ўғил	Қиз	Ўғил	Қиз	Ўғил	Қиз
ОИТ клиник- лаборатор ўзгаришлар билан	16 (72,7 %)	13 (81,2 %)	67 (90,5 %)	54 (90 %)	16 76,1%)	28 (82,3 %)	65 (83,3 %)	72 (88,8 %)
ОИТ клиник- лаборатор ўзгаришларс из	6 (27,2 %)	3 (18,7 %)	7 (9,4%)	6 (10 %)	5 (23,8 %)	6 (17,6 %)	13 (16,7 %)	9 (11,1 %)
N	22	16	74	60	21	34	78	81

Тадқиқотнинг учинчи босқичида АтД ОИТда ПЕ аниқланган беморларда (ташхисга аниқлик киритиш мақсадида) нажасда эластаза миқдори аниқланди ва уларнинг даволаш тактикасига ПЕ коррекция қилиш мақсадида фермент препаратлари киритилди. Иммунологик тадқиқотлар учун алоҳида назорат гуруҳи 20 нафар соғлом болаларни ўз ичига олди. Кўрсатмага биноан беморлар тор мутахассислар кўригидан ўтказилди: гастроэнтеролог, аллерголог ва тери-таъносил шифокори. Беморлар даводан олдин, сўнг ва бир ойдан кейин текширилди.

АтД ни ташхислаш учун standart клиник, аллергологик, иммунологик ва копрологик диагностика усулларидадан фойдаланилди. Касалликнинг оғирлиги SCORAD индекс мезонлари асосида аниқланди. Терапиянинг самарадорлигини объектив баҳолаш учун SCORAD индекси даволанишдан олдин ва кейин ҳисобланди.

Иммунологик усуллар. Қон зардобида умумий IgE (IgE, МЕ/мл) миқдори sobas E 411 қурилмаси ёрдамида иммунохемилюминисцент усули билан аниқланган. Қон зардобида специфик IgE (МЕ/мл) С.А.Р. L.A. System реагентлардан (Россия) фойдаланиб қаттиқ фазали иммунофермент усулида аниқланган.

Махсус текшириш усуллар. Нажасдаги эластаза миқдори иммунофермент усулида (ELISA) (ScheBo Tech, Wettenberg, Германия)

аниқланган, бунда моноклонал антителалардан фойдаланилган. Ўлчов бирликлари, Мкг/г (микрограмм граммга).

Инструментал усуллар. Текширувдаги беморларда қорин бўшлиғи УТ текшируви «Philips-SD-360» (2019) аппарати ёрдамида ўтказилди ва ОИТ аъзолари ҳолати баҳоланди.

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

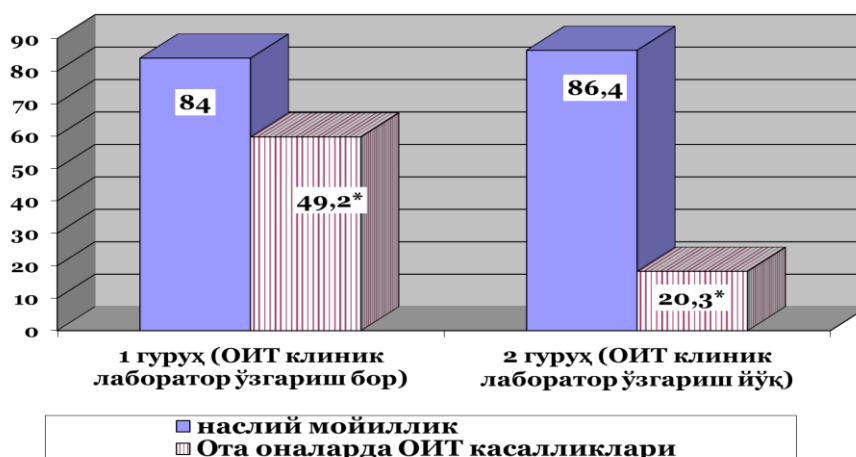
Диссертациянинг «**Ошқозон ичак трактидаги ўзгаришлар билан кечувчи атопик дерматитли беморларда хавф омиллари ва клиник белгиларнинг ривожланиши**» деб номланган учинчи бобида ретроспектив таҳлил натижалари келтирилган. Ретроспектив таҳлил қилинган бемор болалар ошқозон ичак трактининг ҳолатига қараб гуруҳларга ажратилди. Атопик дерматитда ошқозон-ичак трактида (ОИТ) клиник лаборатор ўзгаришлар бор бўлган болалар 331 нафарни (85,7%), ОИТ клиник лаборатор ўзгаришлар кузатилмаган болалар эса 55 нафарни (14,2%) ташкил этди. Ретроспектив таҳлил маълумотларига кўра АтДли болаларда ОИТ ўзгаришлар йилдан йилга ортиб бориши ва учраш частотаси худудларга боғлиқлиги аниқланди, кўпроқ Тошкент шаҳар, Тошкент вилояти ва Самарқанд вилоятида аниқланди. Масалан 2017 йилда АтДда ОИТ клиник-лаборатор ўзгаришлар билан 29 нафар бемор (68,4%) мурожаат қилган бўлса, 2020 йилга келиб мурожаатлар сони 137 нафарни (86,1%) ташкил қилган.

АтД ошқозон ичак трактидаги клинико-лаборатор ўзгаришларнинг ривожланишига таъсир қилувчи омиллардан бири бўлган овқатланиш характери ўрганилиб, гуруҳдаги беморларнинг кундалик овқат таркиби, тури ва тартиби инобатга олинди. Чақалоқлар АтД 69,6% болалар эрта сунъий овқатлантиришга ўтказилганлиги, оила дастурхони овқатларига эрта ўтиши маълум бўлган бўлса, болалар (64,9%) ва ўсмирлар АтД эса (82,3%) асосан беморларнинг овқатланиш тартибига роя қилмаслиги кузатилди. Овқатланиш характерига кўра кўп истеъмол қилинувчи маҳсулотлар яъни ширинликларни устунлиги асосан чақалоқлар АтД (73,6%) ($p>0,05$), ёғли таркибга эга таомлар устунлиги (69,4%) ($p<0,001$), ўткир, аччиқ таомларнинг устунлиги ўсмирлар АтД - (64,7%) кузатилди. Болалар АтД гўштли овқатларни кўп истеъмол қилиш яни 103 нафар (76,8%) ҳолда кузатилиши аниқланди ($p<0,001$). Шу билан бирга ўсмирлар АтД овқатланиш частотаси бошқа ёшдаги болаларга нисбатан камлиги кузатилди ($p<0,001$)

Эътиборга лойиқ томони шундаки, ретроспектив таҳлилга жалб қилинган касаллик тарихларида АтД ошқозон ичак трактида клиник лаборатор ўзгаришлар келиб чиқишига сабаб бўлувчи энг асосий омиллардан болани овқатланишига, дори воситаларни қабул қилишга доир саволлар тўлиқ акс этирилмаган.

Тадқиқот давомида беморларнинг ижтимоий шароитлари ва ҳаёт тарзи ўрганилганда қуйидаги омиллар яъниболалар ва ўсмирлар АтД психоэмоционал зўриқиш чақалоқларда аниқланган АтДга (13,7%) нисбатан кўпроқ, мос равишда (58,9% ва 63,5%) кузатилганлиги маълум бўлди ($p>0,05$). Ақлий зўриқиш эса (77,6%) ўсмирларда бошқа гуруҳдаги беморларга нисбатан кўп ҳолатларда кузатилган ($p>0,05$). Ижтимоий шароитнинг оғирлиги эса чақалоқларда ўсмирларга нисбатан устунлиги кузатилган бўлса, бошқа турдаги шароитлар яъни жисмоний зўриқиш, гиподинамия, ҳайвон, чанг билан мулоқат нисбатан кам учраши қайд этилди.

Болаларда касалликни ривожланишига олиб келувчи омиллардан бири, наслий мойиллик бўлиб, бу кўрсаткичлар иккала гуруҳда ҳам юқори эканлиги қайд қилинди (84% ва 86,4%). Ошқозон ичак трактидаги касалликлар эса 2,4 марта кўплиги биринчи гуруҳ болаларнинг ота онасида кузатилганлиги маълум бўлди (49,2% нисбатан 20,3%, $p<0,001$) (1-расм).



1-расм. Аллергик касалликлар бўйича наслий мойиллик ва ота-оналарда аниқланган ОИТ касалликлари частотаси.

Изоҳ: * – кўрсаткичларни солиштириш гуруҳларидаги ишончлилиги ($p<0,001$)

Текширилган болалардаги ёндош касалликларни ўрганиш, ошқозон ичак трактида клиник-лаборатор ўзгаришлари мавжуд бўлган болаларда қуйидаги касалликлар кузатилди: ОИТ касалликлари (100%), тишлар кариеси (72,5%), сурункали тонзиллит (28,2%) ва турли даражадаги анемия (62%), ОИТ клиник-лаборатор ўзгаришлар йўқ бўлган болаларда эса мос равишда – 21,5%, 51,2, 25,5% ва 49% да қайд қилинди.

Таҳлилдаги АтДли беморларнинг аниқланган ОИТ касалликлари қуйидагича тақсимланди: 52,9 % - сурункали ПЕ, 24,5% - сурункали гастрит, 22,9% - сурункали холецистит, 20,5% - ичакни таъсирланиш синдроми, 15,6% - сурункали ГД, 15,5% - ўт тош касаллиги, 8,4% - яра касаллиги, бу беморларнинг 50% ортиғида бир вақтнинг ўзида 2 та ва 3 та ОИТ касаллиги аниқланди.

Шундай қилиб, болаларда ОИТда клиник лаборатория ўзгаришларнинг ривожланиши, кечиши ва прогнозига, тиббий-биологик омиллар билан бир қаторда, наслий мойиллик, ота онанинг ОИТ касалликлари борлиги катта

аҳамиятга эга бўлиб, улар асосан 1 гуруҳ болалари (ОИТ клиник лаборатор ўзгариши бор) учун кўпроқ хос бўлган.

Барча гуруҳларда кўп ҳолларда беморларда АтД ошқозон ичак тизимидаги клиник лаборатор ўзгаришлар бошқа мутахассислар томонидан аниқланган, лекин шунга қарамасдан керакли даво тавсиялар ўз вақтида берилмаган. Бу ўз навбатида соғлиқни сақлаш тизимининг иккинчи бўғинидаги тордоирадаги мутахассислар томонидан аниқланган ОИТ касалликларини ўз вақтида даволанмаганидан далолат беради. Тахлил натижалари АтД касалликнинг оғир кечиши ошқозон ичак тизимидаги ўзгаришларни бошқа сурункали касалликларга нисбатан тез авж олиши, бу ўз навбатида патологик ҳолатнинг беморларнинг турмуш тарзига салбий таъсир қилиши ҳамда асоратларнинг тез ривожланишига имкон яратишини билдиради.

Тиббиёт муассасасига мурожаат қилган АтДли болаларга тавсия қилинган ва текширилган лаборатор - инструментал текширув режаси таҳлилига кўра АтДли беморларда ошқозон ичак трактидаги клиник лаборатор ўзгаришларни ташхислаш ва олиб боришда соғлиқни сақлашнинг иккинчи бўғини стационар босқичида шифокорлар томонидан қўйилган бир қатор камчиликлар, тўлиқ ташхис қўйиш учун керакли мажбурий текширув усулларни тавсия қилинмаганлиги аниқланди. Барча гуруҳдаги АтДли беморларга ошқозон ости беzi (ООБ)нинг, хусусан ташқи секретор етишмовчиликни аниқлаш мезонига кирувчи нажасда панкреатик эластаза миқдорини аниқлаш усули ўтказилмаганлиги аниқланди. Шу билан бирга сурункали панкреатитни аниқлаш ва тўғри олиб боришга имкон берувчи текширув усулларида - копрология, амилаза ва қорин бўшлиғи УТТ текширув усуллари тавсия қилинмаганлиги маълум бўлди.

АтДда ошқозон ичак трактидаги клиник лаборатор ўзгаришларни ташхислашда шифокорлар томонидан қайд этилган маълумотлар халқаро стандартлар билан солиштирилганда мутахассислар томонидан сўраб суриштириш жараёнида бир қатор камчиликлар, яъни патологик ҳолатни аниқлашда муҳим бўлган хавф омилларини чуқур ўрганиш – наслий мойиллик, хомиладорлик давридаги сурункали касалликларнинг кузатилиши, овқатланиш тартибини нотўғри олиб борилиши ОИТга салбий таъсир қилувчи дори воситаларни қўлланиш даражаси касаллик тарихида тўлиқ акс эттирилмаган - (85,2%) ва 90% ортиқ ҳолатларда барча гуруҳларда аниқланмаган. Бу эса ўз навбатида нафақат АтД ли беморларда ОИТ касалликларини ташхислаш балки касаллик бўйича башорат бериш ва беморларни олиб бориш тактикасини тўғри танлаш имконини берувчи омиллардан бири ҳисобланади.

Таъкидлаб ўтиш керакки, деярли барча АтД ли беморларнинг касаллик тарихи ва амбулатор картасида ташхис бир хил кўринишда шакллантирилган бўлиб, ОИТклиник лаборатор ўзгаришларга эътибор берилмаган, замонавий тасниф тамойилларидан фойдаланилмаганлигидан ва ўз вақтида даво олиб борилмаганлигидан далолат беради. Эътиборга лойиқ томони шундаки, АтД ли беморларда ОИТ касалликларидан энг кўп учраган (52,9%) сурункали

панкреатитни ташхисланишида беморларни даволаш ва олиб боришда ўта муҳим бўлган ташқи ва ички секретор етишмовчилик ҳолатлари ўз аксини топмаган.

Атопик дерматитга шубҳа қилинган болаларни ўрганиш шуни кўрсатдики, текширилганларнинг барчаси 6-12 ой ичида терида тарқалган қичимали тошма пайдо бўлишидан шикоят қилишган. АтД охириги 12 ой давомида қичимали тошмалар мавжудлиги биринчи гуруҳ болаларда (чақалоқлар АтД) болалар ва ўсмирларга қараганда 2 баробар кўпроқ учраши кузатилди (76,0%; 34,3% ва 51,7% мос равишда) ($p > 0,05$). Шу билан бирга тизза ости, билак букувчи юзаларидаги, қафт терисидаги, бўйин, кўз ва қулоқ атрофидаги типик тошмаларнинг жойлашиши текширилган ўсмирларда устунлик қилди 81,1%(3-жадвал).

3-жадвал.

Атопик дерматит белгиларининг ёш бўйича тақсимланиши (%)

Касаллик симптомлари	Чақалоқлар АтД (n=167)	Болалар АтД (n=134)	Ўсмирлар АтД (n=85)
АД симптомлари частотаси (қичимали тошмалар мавжуд)			
Охириги 6 ой давомида	40 (23,9%)	88 (65,6%)	41 (48,2%)
Охириги 12 ой давомида	127 (76,0%)	46 (34,3%)	44 (51,7%)
Тошмаларнинг типик жойлашиши	98 (58,6%)	104 (77,6%)	69 (81,1%)
Охириги 12 ойда тошмаларнинг тўлиқ йўқолиши	76 (45,5%)	82 (61,1%)	53 (62,3%)
туңги симптомлар: (қичимали тошма туфайли уйқунинг бузилиши)			
Хафтада 1 марта	101 (60,4%)	55 (41,0%)	39 (45,8%)
Хафтада 1 мартадан кўп	66 (39,5%)	79 (58,9%)	46 (54,1%)

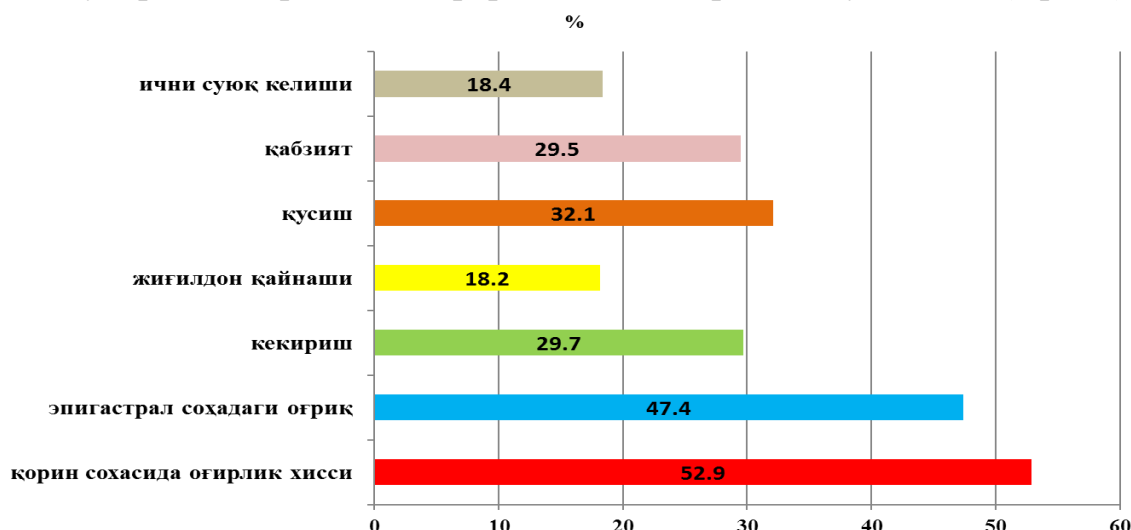
Изоҳ: * – $p < 0,05$ гуруҳларни ўзаро солиштирганда.

АтД тошмаларнинг охириги 12 ойда тўлиқ йўқолиши, кечки безовталиқларни ва қичишишларни йўқлиги билан тўлиқ клиник ремиссия даврлари билан кечиши кўпроқ болалар ва ўсмирлар АтД кузатилди (61,1% ва 62,3%). Кучли қичишиш натижасида хафтада 1 мартадан кам уйқунинг бузилиши эса кўпроқ чақалоқларда кузатилди 60,4%, хафтада 1 мартадан кўп асосан болалар ва ўсмирлар АтД кузатилди

Чақалоқлар АтДда 42,2 % гипоаллерген диетанинг бузилиши ёки кузатилган ўткир респиратор касалликни даволашда антибактериал препаратларни қўллаш натижасида тери синдромини эритематоз тошмалар кўринишида қайталаниши кузатилди. Кейинги кузатув даврида эса бу болаларнинг 15,8% теридаги тошмаларни қайталаниш ҳолати гипоаллерген диетанинг бузилиши натижасида сақланди.

Болалар ва ўсмирлар АтДда 78,2% ҳолатда гастроэнтерологик шикоятлар аниқланди. Бу шикоятларининг характери 2 расмда кўрсатилган.

Кўпинча бемор болаларни қорин соҳасидаги оғирлик хисси (52,9%), эпигастрал соҳадаги оғрик (47,4%), кекириш (29,7%) ва жиғилдон қайнаши (18,2%) каби шикоятлар безовта қилди. Баъзан болалар ва ўсмирлар қусиш (32,1%), қабзият (29,5%) ёки ични суюқ келишига ҳам (18,4%) шикоят қилдилар. Шу билан бир вақтда, овқат ҳазм қилиш трактининг юқори ва пастки қисми зарарланиши белгилари бир хил даражада кузатилди, лекин энг муҳими уларнинг бир вақтда зарарланиш ҳоллари ҳам кузатилди (2 расм).



2-расм. Беморларнинг гастроэнтерологик шикоятлари тавсифи (%)

Шундай қилиб, АтД бор болаларнинг 78,2% гастроэнтерологик шикоятларнинг юқори спектери ва ичак сўрилиши бузилишининг билвосита белгилари яъни, гипермоторик ва гипомоторик турдаги ошқозон-ичак моторикасинибузилиши, ичак микробиоценоз ўзгаришлари аниқланди.

Ушбу тадқиқот доирасида атопик дерматитда патологик жараённинг ривожланиш механизмларини чуқурроқ ўрганиш мақсадида касалликнинг клиник белгилари вагастроэнтерологик шикоятлар ўртасидаги корреляцияларни таҳлил қилиш амалга оширилди. Натижадаатопик дерматитнинг клиник белгилари ва қорин соҳасида оғрик ўртасида турли даражадаги ижобий корреляция аниқланди, аммо улар тери соҳасида кичишиш ва уйқу йўқолиши (+0,7 ва +0,83) каби белгилар билан ҳам боғлиқ бўлди. Шу белгилар билан жиғилдон қайнаши ўртасида ҳам боғлиқликкузатилди (+0,6 ва + 0,79). Шунинг учун атопик дерматитнинг кечишиниошқозон-ичак белгилари пайдо бўлиши билан боғлайдиган баъзи механизмлар ҳақида гапириш мумкин.

Текширувдаги болаларда ОИТ касалликларидан асосан сурункали панкреатик етишмовчилиги 52,9%, сурункали гастрит 24,5%, сурункали холецистит 22,9%, ичакни таъсирланиш синдроми 20,5% ва сурункали гастродуоденит 15,6 % аниқланди. Атопик дерматитли болаларда энг кўп учраган панкреатит етишмовчилигини (52,9%) ўрганиш мақсадида тадқиқотга жалб этилган АтД билан хасталанган 120 нафар бемор чуқур текширувга жалб этилди, улардан ўғил болалар - 46,6%, қиз болалар -53,3%. Текширувдаги ПЕ бор беморларнинг 52,5% 2 ёшдан - 12 ёшгача бўлган

болаларни ташкил этгани учун даволаш режаси айнан шу ёшдаги беморларда ўтказилди. Тадқиқотнинг ушбу босқичида ўтказилган АтД ли болаларда панкреатик эластазани аниқлаш жараёнида ёндош сурункали панкреатит билан хасталанган беморларда ташқи секретор етишмовчилик мавжудлиги ва уларнинг кўрсаткичлари АтД ли сурункали панкреатит етишмовчилиги йўқ ва соғлом болалар кўрсаткичлари билан солиштирилди (4-жадвал). Бизнинг текширувимидаги болаларда, эластаза миқдори кичикрақамлардан нормагача ораликда ўзгариб турди. АтД ли ООБ етишмовчилиги билан касалланган болаларда панкреатик эластазанинг миқдори <100 мкг ораликдан 230 мкг ораликда бўлди.

4-жадвал.

АтДли беморлар нажасида панкреатик эластаза миқдори таҳлили

Гуруҳлар	Эластаза (мкг)	Меъёри
АтД ПЕ бор n=30	150,9±0,56**	Етишмовчиликни оғир даражалари:<100мкг Етишмовчиликни ўрта оғир даражаси:100-200мкг Меъёри: 200-500 мкг Ортиши: 500-700 мкг Жуда ортиши: >700
АтД ПЕ йўқ n=30	280,4±0,23*	
Соғлом болалар n=20	367,7±0,31	

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

Панкреатик эластаза миқдори АтДли ООБ етишмовчилиги йўқ ва соғлом болалар кўрсаткичи АтДли ООБ етишмовчилиги билан касалланган болаларга нисбатан ишончли фарқ (p = 0,001) қилди (209 мкг ораликдан 497 мкг). Биз текширувдаги ПЕ аниқланмаган бемор болаларда АтД оғирлик даражасини кўрсатувчи SCORAD индекси ва панкреатик эластаза миқдори ўртасида кучсиз корреляцион боғлиқлик аниқланди (r=+0,21). ПЕ кузатилган беморларда эса кучли манфий корреляцион боғлиқлик кузатилди (r=-0,82). Демак АтД қанчалик оғир кечса (SCORAD индекси юқори бўлса) ПЕ ҳам шунчалик оғир даражада кузатилади (эластаза миқдори ўрта оғир ва оғир даражада камайди).

Тадқиқот жараёнида АтД беморларни таҳлил қилишда СПнинг ривожланишига олиб келувчи қуйидаги омиллар аниқланди. Беморларда кузатилган барча гастроэнтерологик шикоятлар орасидан ПЕ га хос бўлганларини ажратиб олдик: турли хил интенсивлик даражасига эга бўлган, овқатланишни бузилиши билан юзага келувчи чап қовурға ости соҳасидаги оғриқ (74,1%), кўнгил айнаши (61,6%), ҳаволи кекириш, метеоризм, иштаҳани пасайиши (70,8%), таркибида ҳазм бўлмаган овқат бўлакчалари бўлган нажас келиши сонининг ортиши, тана массаси кўшилишининг етишмовчилиги (5жадвал). Об'ектив текширувда кузатувдаги 84,6 % ўсмирлар АтД, 48,4% болалар АтД ва 39,5% чақалоқлар атопик дерматитида пальпацияда ошқозон ости беши проекцияси нуқталарида оғриқ кузатилди (Шоффара, Губергрица-Скульский, Мейо-Робсона, Дежардена).

АД билан касалланган болаларда ПЕ клиник белгилари (n=120)

Симптомлар	Чақалоқлар АтД (6 ой-2 ёш) n=43	Болалар АтД (2-12 ёш) n=64	Ўсмирлар АтД (12-18 ёш) n=13	P
Қорин соҳасида оғриқ	27 (62,7%)	51(79,6%)	11(84,6%)	<0,001
Кўнгил айниши	15 (34,8%)	49 (76,5%)	10(76,9%)	<0,01
Ҳаволи кекириш	6 (13,9%)	38 (59,3%)	9 (69,2%)	<0,001
Метеоризм	21 (48,8%)	41 (64,0%)	6 (46,1%)	<0,001
Иштаҳани пасайиши	27 (62,7%)	51 (79,6%)	7 (53,8%)	<0,05
Турғун бўлмаган нажас	31 (72,0%)	53 (82,8%)	12(92,3%)	<0,05
Тана массасининг камлиги	18 (41,8%)	15 (23,4%)	3 (23,0%)	<0,001

Болалар ва ўсмирлар АтД сурункали панкреатит етишмовчилиги билан бир қаторда ташқи секретор етишмовчилик ривожланиши билан боғлиқ шикоятларнинг эрта ёшдаги болаларга нисбатан яққол намоён бўлиши кузатилди.

АтД ли болаларда СПни ташхислашда лаборатор текширув усуллари билан бир қаторда ООБ ҳолатини тўлиқ таҳлил имконини берувчи УТТ текшируви бўйича барча гуруҳларда ўзига хос ўзгаришлар қайд этилди (6-жадвал).

Таҳлил жараёнида ООБнинг турли структур ўзгаришлари ва патологик ўзгаришлар ҳисобга олинди. Ультратовуш натижаларига кўра ООБ паренхимаси экзогенлигининг турли даражадаги нотекислиги ва ўзгаришлари текширувдаги АтД ли беморларнинг 62,9% ҳолатда қайд этилди. Болалар АтД ООБнинг катталаниши ўсмирлар ва чақалоқлар АтДга нисбатан юқори бўлди (61,9 %; 46,1% ва 32,5% мос равишда) ($p < 0,001$). Ўсмирларда эхосигналларнинг ногомоген тақсимланиши ва зич соҳаларнинг алмашилиши ўзгаришлари бошқа чақалоқлар АтД нисбатан яққол намоён бўлиб, асосий спефик ўзгаришлардан – чиқарув йўли кенгайиши, ООБ зичлигининг ошиши каби ўзгаришларга мойиллик юқори эканлиги аниқланди.

Бирламчи звено ва стационар шароитида даволанаётган АтД беморларга СПнинг, хусусан ташқи секретор етишмовчиликни ташхислаш мезонига кирувчи панкреатик эластазани аниқлаш усули, ООБ УТТумуман ўтказилмаганлиги аниқланди. Шу билан бирга АтД ошқозон ичак тизимидаги клиник лаборатор ўзгаришларни яъни сурункали панкреатитни аниқлаш ва тўғри олиб боришга имкон яратувчи асосий текширув усуллари - копрология, амилаза, диастаза ва қорин бўшлиғи УТТ текширув усуллари тўлиқ ҳажмда тавсия қилинмаган.

АД ли беморларда ултратовуш текшируви натижаларига кўра СПга хос ўзгаришлар

Кўрсаткичлар	Чақалоқлар АтД (6 ой-2 ёш) n=43		Болалар АтД (2-12 ёш) n=64		Ўсмирлар АтД (12-18 ёш) n=13		P
	абс	%	абс	%	абс	%	
Паренхима эхогенлигининг диффуз ошиши, тасвирнинг сақланиши	12	27,9	29	46,0	4	30,7	<0,001
Ўрта ва зич турдаги эхосигналлар, меъерий фонда нотекис тақсимланиши	9	20,9	14	22,2	5	38,4	<0,001
Эхосигналларнинг ногомоген тақсимланиши ва зич соҳаларнинг алмашилиши	8	18,6	19	30,1	7	53,8	<0,001
Эхосигналлар амплитудаси ва давомийлигининг ўта вариабиллиги	13	30,2	17	26,9	3	42,8	<0,01
ООБнинг катгалашиши	14	32,5	39	61,9	6	46,1	<0,001
Панкреати йўлнинг кенгайиши (>2,5 мм)	7	16,2	27	42,8	5	38,4	<0,001
ООБ зичлигининг ошиши	15	34,8	25	39,6	8	61,5	>0,05

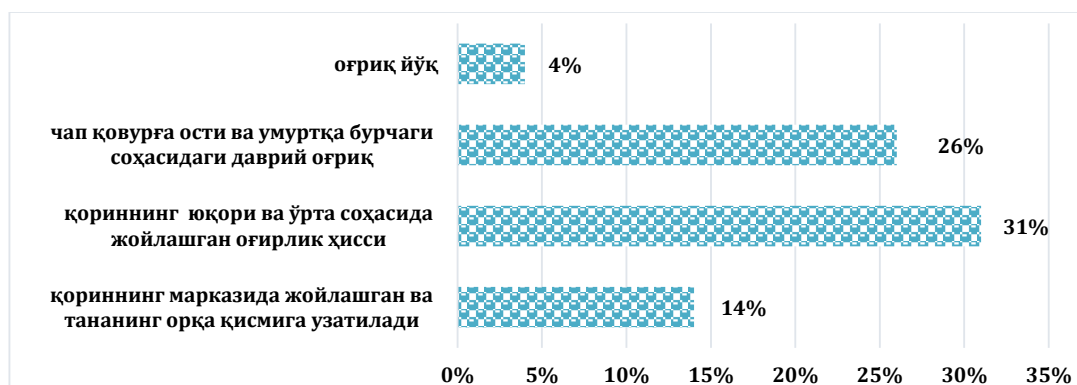
Изоҳ: * – p <0,05 гуруҳларни ўзаро солиштирганда.

АтД ПЕ кузатилган беморларнинг 39,5% да диарея синдроми хафтасига 2-3 маротабадан кам бўлмаган ҳолатда кузатилди. Бу беморларнинг 18,5% да диареянинг кунига 2 - 3 мартадан кўп бўлиши аниқланди. Беморларнинг 12% эса ич қотиши кузатилган.

Текширувда СПнинг, хусусан ташқи секретор етишмовчиликнинг асосий симптомларидан бир бўлган қориндаги оғриқ хусусиятлари ва келиб чиқишига сабаб бўлувчи омиллар ҳам таҳлил қилинди (3-расм). Оғриқ характериға кўра доимий, кўп миқдордаги ва ёғли овқат истеъмол қилгандан сўнг кучаювчи бўлиб, функционал етишмовчилик ҳолатининг авж олиб боришида оғриқ интенсивлиги ва давомийлигининг камайиб бориши кузатилади.

Олинган маълумотлар асосида беморларда кузатилган оғриқ жойлашиш хусусиятлари бўйича натижалар қуйидагича тафтишланди: 4% беморда қорин соҳасида оғриқ кузатилмаган, 14% беморда оғриқлар қориннинг марказида жойлашган, 26% беморда чап қовурға остида даврий оғриқ ҳамда 31% беморларда қориннинг юқори ва ўрта соҳасида жойлашган оғриқ турлари фарқланди. Шу билан бирга оғриқ характериға кўра беморларнинг

яримида яъни 37% беморда оғриқнинг парҳезга риоя қилмаслик натижасида, турли давомийликдаги оғриқ кузатилди.



3-расм. Беморлар қорнидаги оғриқнинг жойлашиши (%)

Шундай қилиб, АтД ОИТ клиник-лаборатор ўзгаришлар кўпинча педиатр, бирламчи тиббий ходимларнинг, аллерголог-иммунолог, гастроэнтерологлар ва статистиканинг нуқтаи назаридан четда қолмоқда, яъни АтД ПЕ ҳақида ҳеч қандай маълумотлар йўқ. Шу сабабли АД ОИТ клиник-лаборатор ўзгаришларнинг патогенетик терапияси ўз вақтида амалга оширилмайди.

Болаларнинг периферик қони кўрсаткичлари ўрганилганда иккала гуруҳ беморларида ҳам касалликнинг авж олиш даврида эозинофиллар сонидан ташқари периферик қонда сезиларли даражада ўзгаришлар кузатилмади. Эозинофиллар сони АтД ПЕ бор беморларда ($7,1 \pm 0,2$) ПЕ йўқ беморларга ($6,5 \pm 0,31^*$) нисбатан бир оз юқори бўлди, лекин соғлом болаларга ($1,31 \pm 0,12^{**}$) нисбатан эозинофиллар сони иккала гуруҳ беморларида ($5,4; 4,5$ мос равишда) марта ошганлиги кузатилди ($p < 0,001$). GINA (2020) га кўра, болаларда аллергик касалликлар кечишида қондаги эозинофилия касаллик фенотипини аниқлашда муҳим рол ўйнайди ва касалликнинг қайталанишида хавф омили ҳисобланади.

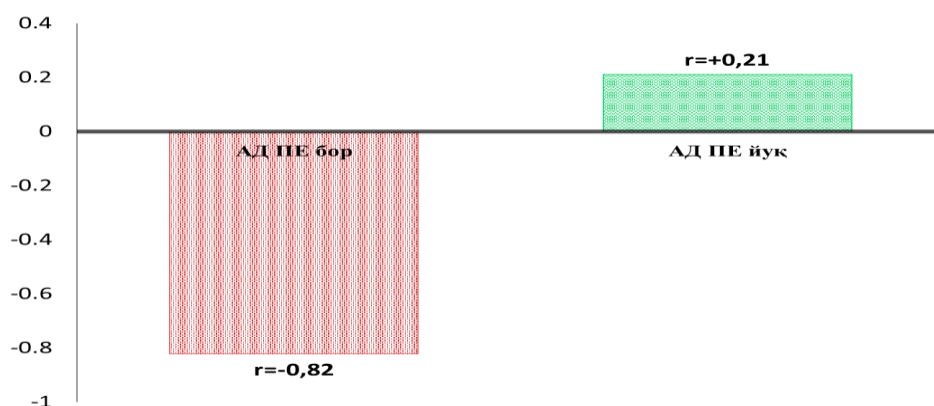
АтДни ташхислаш ва қиёсий таққослаш учун ишлатиладиган анъанавий маркёрлардан бири қон зардобида умумий IgE даражасини аниқлаш ҳисобланади. Бу маркёр АтД билан касалланган беморларда аниқланишига карамай, сўнгги йилларда касалликни башорат қилувчи асосий усул ҳисобланмайди [Тамразова О. Б., Таганов А. В., 2020]. Бизнинг текширувимиздаги АтД болаларда, умумий IgE даражаси юқори рақамлардан нормагача ораликда ўзгариб турди.

АтД ПЕ бор беморларда умумий IgE нинг 102-1514 ХБ/мл ораликда ўртача 406,9 ХБ/мл ташкил қилди. АтД ПЕ йўқ беморларда бу кўрсаткич 93,5-1059 ХБ/мл ораликда ўртача 377,2 ХБ/мл бўлди. Иккала гуруҳ ҳам умумий IgE миқдори бўйича назорат гуруҳидан ишончли фарқ ($p = 0,0001$) қилди (соғлом гуруҳ ўртача 45,6 ХБ/мл, 17,2 – 87,1 ХБ/мл оралик). Умумий IgE миқдорининг энг юқори кўрсаткичи АтД ПЕ бор беморларда аниқланди ва бу кўрсаткич соғлом болаларга нисбатан 8,9 марта юқори бўлди. Бизнинг фикримизча бунга сабаб АтД ПЕ бор беморларда аллергик жараён АтД ПЕ йўқ беморларга нисбатан оғирроқ кечиши билан боғлиқ.

АтД тасдиқланган 50 нафар болаларда специфик аллергологик текширувлар ўтказилди. Аллергологик анамнезни йиғиш ва текширувда бўлган болаларнинг қон зардобида allergen-специфик IgE антитаналарини аниқлаш натижасида уларда озиқ-овқат аллергенлари, уй, эпидермал, чанг аллергенларига сезгирлик аниқланди. АтД ПЕ бор бўлган беморларнинг қон зардобида allergen-специфик IgE нинг диагностик жиҳатдан аҳамиятли концентрациялари 81,5% холда аниқланди. АтД ПЕ йўқ бўлган беморларнинг қон зардобида allergen-специфик IgE нинг диагностик жиҳатдан аҳамиятли концентрациялари 52,3% холда аниқланди. Шунинг эътиборга олиш керакки АтД ПЕ бор болаларнинг 75,5% асосан озиқ овқат аллергенларга қон зардобида специфик IgE нинг сезгирлиги аниқланди, бу кўрсаткич таққослаш гуруҳида 35% ташкил қилди.

Шундай қилиб, бизнинг кузатув натижасида озиқ-овқат аллергенлари АтД ПЕ бор беморларда аллергиянинг юзага келишида энг катта аҳамиятга эга эканлиги аниқланди.

Тадиқот натижаларига кўра, АтД ПЕ бор беморларда касалликнинг оғирлик даражаси билан боғлиқ бўлган SCORAD индекси қанчалик юқори бўлса панкреатик эластаза шунчалик паст бўлиши аниқланди (4-расм). SCORAD индекси ва панкреатик эластаза кўрсаткичи орасидаги тахлил кучли манфий корреляцион боғлиқликни кўрсатди ($r=-0,82$).



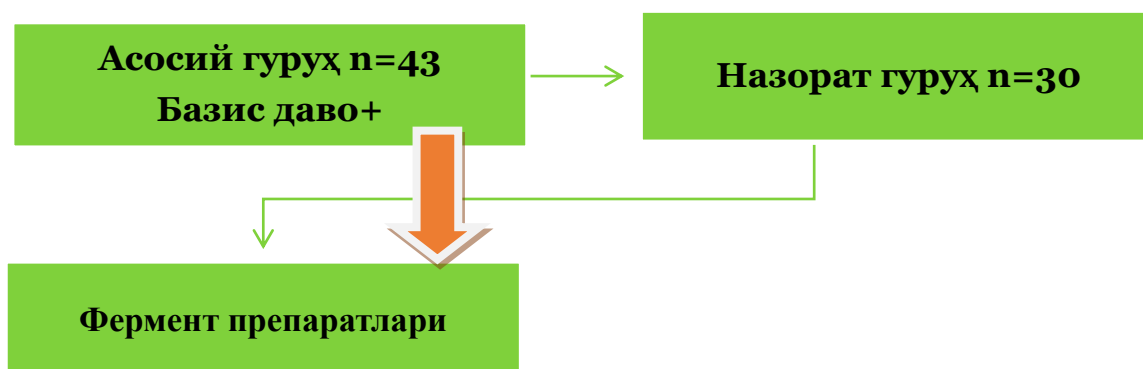
4-расм. АД SCORAD индекси билан панкреатик эластазанинг корреляцион боғлиқлиги

Нажасдаги панкреатик эластаза кўрсаткичи ва умумий IgE ўртасида ҳам кучли манфий корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r=-0,9$). Шунинг учун, нажасдаги панкреатик эластаза кўрсаткичини АтД кечиши ва оқибатини прогностик мезони сифатида баҳолаш мумкин.

Диссертациянинг «Ташқи секретор етишмовчилик билан кечувчи атопик дерматитли беморларни даволаш тамойиллари ва башорати» деб номланган тўртинчи бобда панкреатик етишмовчилиги аниқланган АтДли беморлар гуруҳидаги болаларда фермент воситаларни базис терапия билан бирга қўллаш ва даволаш самарадорлигини клинко-лаборатор усуллар билан баҳо бериш бўйича олинган натижалар келтирилган.

Динамик текширув жараёнида АтД ПЕ аниқланган 120 нафар беморлардан 47 нафари панкреатик етишмовчилик бўйича даволаш тавсиясини бажармадилар.

Беморлар даволаш схемаси бўйича қуйидаги гуруҳларга ажратилди:



5-расм. Даволаш схемаси.

Назорат гуруҳи яъни 30 нафар АтД ПЕ бор беморларга эса фақат атопик дерматитни даволаш мақсадида базис терапия берилди (гипоаллерген тартиб, антигистамин воситалар, топик ГКС, симптоматик даво) (5-расм). Асосий гуруҳ 43 нафар АтД ПЕ бор бўлган болаларни ташкил қилди. Беморларга базис давога қўшимча равишда уларда аниқланган панкреатик етишмовчилигини коррекция қилиш мақсадида фермент препаратлари берилди.

Креон таркибида 150 мг панкреатин бўлиб, липазанинг ferment фаоллиги 10,000 та, амилаза - 8,000 та, протеаза-600 та. Креон дозаси ўртача кунига 3 марта 1 капсуладан (10,000 дона липаза) 4 хафтага берилди. Даволаш самарадорлиги овқат ҳазм қилиш бузилишларининг асосий белгилари (қорин соҳасида оғриқ, турғун бўлмаган нажас, кўнгил айниши, метеоризм), шунингдек, копрологияни ўрганиш (креаторея ва стеаторея динамикаси) орқали баҳоланди.

Беморларда кузатилган барча гастроэнтерологик шикоятлар орасидан ПЕ га хос бўлганларини ажратиб олдик: турли хил интенсивлик даражасига эга бўлган, овқатланишни бузилиши билан юзага келувчи чап қовурға ости соҳасидаги оғриқ (86% ва 56,6%), кўнгил айниши (55,8% ва 33,3%), ҳаволи кекириш, метеоризм (67,4% ва 53,3%), иштахани пасайиши, таркибида ҳазм бўлмаган овқат бўлакчалари бўлган нажас келиши сонининг ортиши, тана массаси қўшилишининг етишмовчилиги.

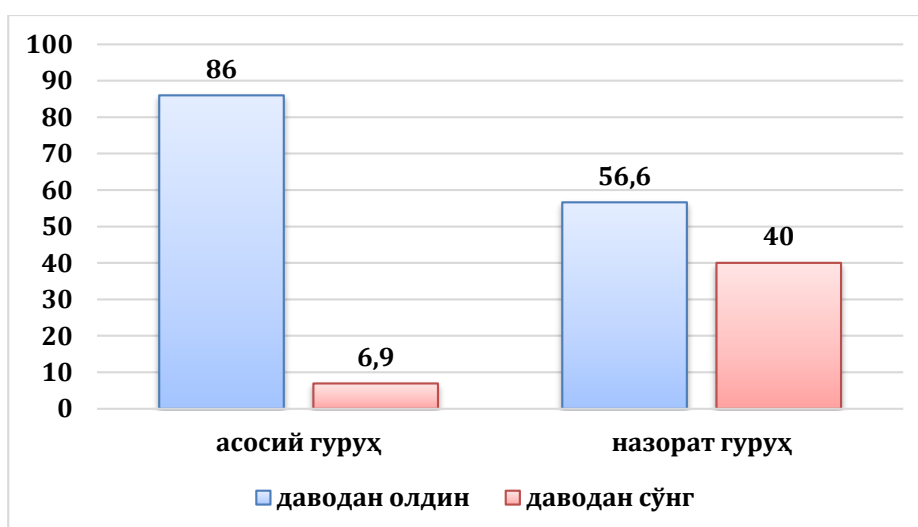
Олинган маълумотлардан кўриниб турибдики (7-жадвал) Асосий гуруҳ беморларда фермент препаратидан сўнг динамикада панкреатит етишмовчилик белгилари сезиларли даражада камайди, назорат гуруҳ беморларда бу белгилар деярли сақланиб қолди.

АТД билан касалланганларда динамикада ПЕ клиник белгилари

Белгилар	Асосий гуруҳ n=43		Назорат гуруҳ n=30	
	Даводан олдин	Даводан сўнг	Даводан олдин	Даводан сўнг
Қорин соҳасида оғриқ	37 (86%)	3 (6,9%)**	17 (56,6%)	12 (40%)*
Кўнгил айнаши	24 (55,8%)	2 (4,6%)**	10 (33,3%)	5 (16,6%)*
Ҳаволи кекириш	16 (37,2%)	-	14 (46,6%)	9 (30%)*
Метеоризм	29 (67,4%)	1 (2,3%)**	16 (53,3%)	12 (40%)*
Иштаҳани пасайиши	31 (72%)	2 (4,6%)**	20 (66,6%)	9 (30%)*
Турғун бўлмаган нажас	28 (65,1%)	5 (11,6%)**	22 (73,3%)	17 (56,6%)*
Тана массасининг камлиги	15 (34,8%)	10 (23,2%)**	8 (26,6%)	8 (26,6%)

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

СП етишмовчилиги бор бўлган асосий гуруҳ беморларда базис терапия+фермент препаратларини бериш давомида: қорин соҳасидаги оғриқбеморларнинг 79,1% да, назорат гуруҳ беморларда эса 16,6% йўқолди; турғун бўлмаган нажасасосий гуруҳ беморларда 65,1% ва 11,6% гача камайди, назорат гуруҳ беморларда бу белги юқори фоизларда сақланиб қолди (5-расм).



5-расм. Фермент даволаш фонида қорин соҳасидаги оғриқлар(%)

Копрологик текширувда 1-типдаги стеаторея (нажасда нейтрал ёғнинг бўлиши) 35 (87,5 %) нафар болаларда, креаторея — 8 (20 %), ҳазм бўлмаган

клетчатка —31 (77,5 %), амилорея —34 (85 %), эластаза қийматини пасайиши - 31 (77,5 %) нафар болаларда аниқланди (8-жадвал).

8-жадвал.

Фермент даволашдан сўнг копрологик текширув динамикаси

Кўрсаткич	Асосий гуруҳ					
	Даволашгача		14– кун		28- кун	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Стеаторея	35	87,5	19	47,5	1	2,5
Креаторея	8	20	5	12,5	2	5
Амилорея	34	85	21	52,5	1	2,5
Эластаза	31	77,5	16	40	1	2,5

Копрологик текширувда нейтралёғнинг йўқолиши, эластаза миқдорининг меъёрлашуви ўтказилган ферментатив даво самарадорлигининг маркери ҳисобланади.

Шуни таъкидлашлозимки, биз томондан кузатилган асосий гуруҳ болаларнинг 16 (40 %) нафарида стеатореяфермент препаратибилан даволашнинг 14-кунига келиб йўқолди, даволашнинг 4 ҳафтасига келиб эса беморларнинг деярли барчасида йўқолди. Асосий гуруҳ беморларда фермент терапия билан ўтказилган комплекс даво фонида, қорин, диспептик ва копрологик синдромларнинг регрессиясига параллел равишда, тери томонидан юзага келган белгилар намоён бўлишининг ижобий динамикаси кузатилди: шикастланиш майдони SCORAD индекс бўйича, гиперемия ва инфильтрация, қичишиш камайди (9- жадвал).

Тери синдромида сезиларли яхшиланиши 72,5% болаларда, 20,0% да ўртача яхшиланиш кузатилди, беморларнинг 7,5% ўтказилган даво чораларига нисбатан самара кузатилмади, бу эса патологик жараённи келтириб чиқарувчи сабабларни янада чуқурроқ ўрганишни талаб қилади.

9-жадвал.

Беморларни SCORAD индекс бўйича баҳоланиши

Текширувдаги беморларда касалликни оғирлик даражаси	Асосий гуруҳ n=40		Назорат гуруҳ n=30	
	Даводан олдин	Даводан Сўнг	Даводан олдин	Даводан олдин
SCORAD индекси (балларда)	39,6±0,5	12,5±1,6**	38,2±0,3	21,5±0,9*

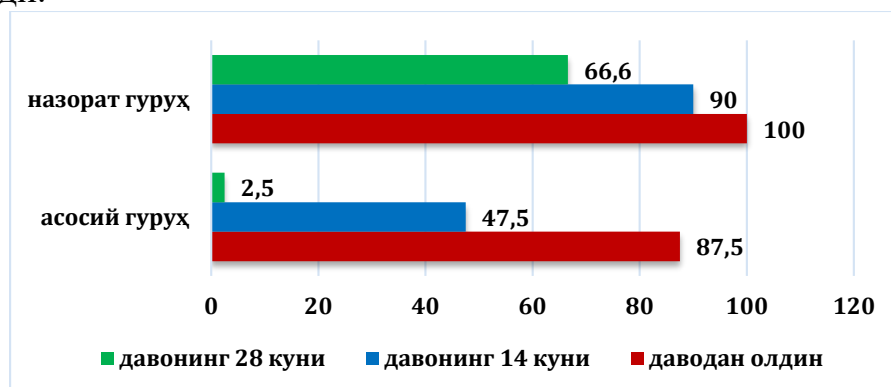
Изоҳ: p<0,001 соғлом болалар кўрсаткичига нисбатан.

Назорат гуруҳ болаларида копрологик текширувда стеаторея касалликнинг 14-кунига келиб 90% беморларда, креаторея эса 40% беморларда сақланиб қолди. Касалликнинг 28-куни ҳам бу кўрсаткичлар асосий гуруҳга нисбатан сезиларли юқори бўлди (10-жадвал).

Фермент даво олмаган назорат гуруҳ беморларда копрологик текширув динамикаси

Кўрсаткич	назорат гуруҳ n=30					
	Даволашгача		14– кун		28- кун	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Стеаторея	30	100	27	90	20	66,6
Креаторея	18	60	12	40	10	33,3
Амилорея	24	80	22	73,3	20	66,6
Эластаза	30	100	25	83	24	80

Назорат гуруҳ беморларда корин, диспептик ва копрологик синдромларнинг регрессияси деярли кузатилмади, тери томонидан юзага келган белгилар намоён бўлишининг ижобий динамикаси 21,4% беморлардагина кузатилди: теридаги шикастланиш майдони, гиперемия ва инфильтрация, қичишиш юқорилигича қолди. Тери синдромида сезиларли яхшиланиши 19,5% болаларда, 10,0% да ўртача яхшиланиш кузатилди, беморларнинг 70,5% ўтказилган базис даво чораларига нисбатан самара кузатилмади.



6-расм. Текширувдаги беморлар копрологиясида стеаторея динамикаси(%)

АтД ли болаларда нажасда панкреатик эластазани аниқлашда кузатилган чуқур ўзгаришлар ва бу ўзгаришларни АтД даволашда ҳисобга олмаслик, АтДнинг оғир асоратлар билан кечиши ва тез-тез қайталанишига сабаб бўлади.

Тадқиқотнинг ушбу босқичида ўтказилган АтД ли болаларда панкреатик эластазани аниқлаш жараёнида ёндош сурункали панкреатит билан хасталанган беморларда ташқи секретор етишмовчилик даводан олдин ва 4 хафталик фермент терапиядан сўнг текширилди.

Бизнинг текширувимиздаги болаларда, эластаза миқдори даводан олдин кичикрақамлардан нормагача ораликда ўзгариб турди. АтД ли ООБ етишмовчилиги билан касалланган болаларда панкреатик эластазанинг миқдори даводан олдин <100 мкг ораликдан 530 мкг ораликгача бўлди. Нажасдаги эластаза миқдори даводан олдин 77,5% беморларда камайганлиги аниқланди. Давонинг 14-куни 15 нафар, давонинг 28-куни эса 30

нафарбеморларда нажасдаги эластаза миқдорининг меъёрлашгани кузатилди. Бу эса фермент дори воситаси миқдорини адекват танланганлиги ҳамда юқори фаоллигидан далолат беради.

Асосийгуруҳ беморларда фермент терапия билан ўтказилган комплекс даво фониди, нажасдаги эластаза миқдори давонинг 14 кунни 1,5 мартаба кўтарилди (11-жадвал). Давонинг 28-кунни эса назорат гуруҳ беморларда бу кўрсаткич соғлом болалар кўрсаткичига яқинлашди ($340,7 \pm 0,68$; $367,7 \pm 0,31$ мос равишда).

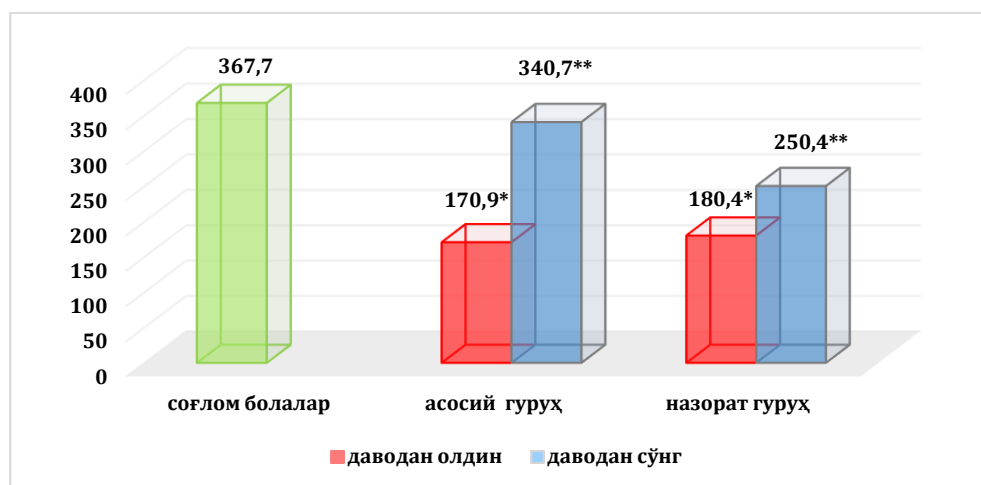
11-жадвал.

АтДли беморлар нажасида панкреатик эластаза миқдорининг даволашдан сўнг таҳлили

Гуруҳлар	Эластаза миқдори (мкг)		
	Даводан олдин	Даводан 14 кундан сўнг	Даводан 28 кундан сўнг
Асосий гуруҳ n=40	$170,9 \pm 0,56^{**}$	$270,5 \pm 0,34^{**}$	$340,7 \pm 0,68^{***}$
Назоратгуруҳn=30	$180,4 \pm 0,23^*$	$220,4 \pm 0,62^*$	$250,4 \pm 0,81^*$
Соғлом болалар n=20	$367,7 \pm 0,31$		

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

Олинган натижалар шуни кўрсатдики назорат гуруҳ беморларда эластаза миқдори базис давонинг 14- ва 28-кунлари соғлом болалар кўрсаткичига нисбатан сезиларли паст даражада қолди ($220,4 \pm 0,62$; $250,4 \pm 0,81$ мос равишда) (7- расм).



Изоҳ: *- соғлом болалар кўрсаткичига нисбатан ишончлилик кўрсаткичи; **- давондан олдинги кўрсаткичларга нисбатан ишончлилик

7-расм. Нажасдаги эластаза миқдорини динамикада ўзгариши.

Шундай қилиб АтД бор болаларда сурункали панкреатит кузатилганда ташқи секретор панкреатик етишмовчилик 52,9% беморларда анамнестик маълумотлар, нажасда эластаза синамаси (эластаза 1), УТТ бўйича қайд қилинди.

АтД ли беморларда ПЕ кузатилганда уларни комплекс даволаш усулига фермент препаратларини қўшиш ошқозон ости беши етишмовчилигини коррекция қилади; овқат ҳазм қилинишини нормаллаштиради, натижада АД ремиссиясини 2,2 марта узайтиради.

Копрологик текширувда нейтрал ёғнинг йўқолиши, эластаза миқдорининг меъёрлашуви ўтказилган ферментатив даво самарадорлигининг маркери бўлиб хизмат қилади.

ХУЛОСА

1. Атопик дерматитли болаларнинг 85,7% да ошқозон - ичак трактида клинико-лаборатор ўзгаришлар кузатилди ва бу асосан қиз болаларда кўпроқ учради. АтДда ошқозон ичак трактидаги клинико-лаборатор ўзгаришларни ривожланишига олиб келувчи қуйидаги омиллари аниқланди: болаларни эрта сунъий овқатлантириш (69,6%), уларнинг кечирган ОИТ касалликлари (94,5%), тишлар кариеси ва камқонлик (72,5% ва 62% мос равишда).

2. Атопик дерматитли болалар орасида ОИТ касалликларидан: сурункали панкреатит (52,9%), сурункали гастрит (24,5%), сурункали холецистит (22,9%), сурункали гастродуоденит (15,6%) ва яра касаллиги (8,4%) кузатилди.

3. АтД беморларда ОИТ фаолиятини бузилишига хос қуйидаги клиник белгилари кузатилди: турли хил интенсивлик даражасига эга бўлган қориндаги оғриқлар (74,1%), кўнгил айниши (61,6%), ҳаволи кекириш (44,1%), метеоризм (56,6%), иштаҳани пасайиши (70,8%). Нажас таркибида ПЕ даражасини аниқловчи эластаза миқдорини камайиши (77,5%) аниқланди.

4. Атопик дерматитнинг клиник белгилари (тошмалар интенсивлиги) ва қорин соҳасидаги оғриқ ўртасида юқори мусбат корреляция аниқланди ($r=+0,9$), шу билан бирга қориндаги оғриқ, тери соҳасида қичишиш ва уйқу йўқолиши каби белгилар билан ҳам боғлиқ бўлди ($r=+0,7$ ва $r=+0,83$). АтДда SCORAD индексининг ортиши ва эластаза миқдорининг камайиши ўртасида ($r=-0,82$), IgE ортиши ва эластаза миқдорининг камайиши ўртасида юқори манфий ($r=-0,9$) корреляцион боғлиқлик кузатилди.

5. АтД ли беморларда панкреатик етишмовчилиги кузатилганда уларни комплекс давосига фермент препаратларини (ёшга мос дозада) қўшиш ошқозон ости беши етишмовчилигини коррекция қилади; овқат ҳазм қилинишини нормаллаштиришга олиб келади, натижада АтД ремиссиясини 2,2 мартгага узайтиради.

**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

НИШАНБАЕВА НИЛУФАР ЮНУСДЖОНОВНА

**ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ В ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОМ
ТРАКТЕ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ,
ДИАГНОСТИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ**

14.00.36 – Аллергология и иммунология

14.00.09 – Педиатрия

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

ТАШКЕНТ – 2021

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2021.3.PhD/Tib1377.

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-образовательного портала «ZiyoNet» (www.ziyo.net).

Научные руководители:

Ирсалиева Фатима Хуснитдиновна
доктор медицинских наук, доцент

Миррахимова Мактуба Хабибуллаевна
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Суяров Акрам Амиркулович
доктор медицинских наук

Ахмедова Нилуфар Расуловна
доктор медицинских наук

Ведущая организация:

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии

Защита диссертации состоится «___» _____ 2021 г. в ___ часов на заседании разового научного совета на основе Научного совета 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 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 «___» _____ 2021 года.

(реестр протокола рассылки № _____ от «___» _____ 2021 года)

Т.У.Арипова

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

Н.Я.Файзуллаева

Ученый секретарь научного совета по присуждению
ученых степеней, доктор медицинских наук

А.А. Исмаилова

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В последние годы в странах с развитой промышленностью во всем мире увеличивается число аллергических заболеваний. Частое рецидивирование заболевания, снижение качества жизни больного ребенка и формирование инвалидности у детей являются серьезной проблемой системы здравоохранения. По данным ряда авторов «...аллергические дерматозы составляют 50-70% всех аллергических заболеваний, а атопические дерматиты определяются у 40-60% больных, при этом отмечается поражение 13-28% среди детской популяции населения»¹. Высокая частота встречаемости атопических дерматитов у детей, сложность патогенеза и тяжелые последствия заболевания требуют разработки методов ранней диагностики и мероприятий по лечению данного заболевания и внедрения в практическую медицину.

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. При этом, выявление клинико-иммунологических особенностей сопутствующей патологии, изучение влияния различных факторов, приводящих к атопии, определение наследственной предрасположенности к аллергическим заболеваниям и разработка протоколов ведения больных являются приоритетным направлением научных исследований. Наряду с этим, ранняя диагностика изменений желудочно-кишечного тракта при атопическом дерматите у детей, разработка алгоритма ведения этих больных, а также назначение необходимых профилактических мероприятий являются актуальной проблемой для специалистов данной сферы.

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...»². В связи с этим, важно повышение на новый уровень качества оказания медицинской помощи населению, в особенности разработка высокоэффективных современных методов диагностики и лечения нарушения желудочно-кишечного тракта при атопическом дерматите у детей, применение современных технологий при

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 Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 20 июндаги «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чоратadbирлари тўғрисида»ги ПҚ–3071-сон Қарори.

определении профилактических мероприятий по восстановлению клинических аспектов заболевания.

УП–4947 президента Республики Узбекистан «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» от 7 февраля 2017 года, УП-4985 от 16 марта 2017 года «О мерах по совершенствованию оказания неотложной медицинской помощи», УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017-2021 годах», ПП-3715 от 11 мая 2018 года «О мерах по профилактике аллергических заболеваний, их диагностике и радикальному улучшению лечения», а также выполнению задач, поставленных в других нормативно-правовых документах, связанных с этой деятельностью служит в определённой степени данное диссертационное исследование.

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

Степень изученности проблемы. В нашей стране, как и в других развитых странах мира (Шашель В. А., Левин П. В., 2019), проводятся ряд научных исследований в рамках изучения клинико-лабораторных изменений желудочно-кишечного тракта при генетических заболеваниях (муковисцидозе), в том числе и внешнесекреторной недостаточности (Камилова А.Т., Умарназарова З.Е., 2020). В результате многих исследований у детей, страдающих АтД, наблюдались изменения барьерной функции пищеварительной системы (Рахмонова Л.К., Каримов У. Н., 2019).

Согласно современным представлениям, хронический панкреатит, наблюдаемый при атопическом дерматите, сопровождается недостаточностью поджелудочной железы, часто сопровождается болевым синдромом, возникают необратимые морфологические изменения в паренхиме поджелудочной железы (Одинеал Д.Д., Гершвин М.Е., 2020). Это, в свою очередь, приводит к нарушению экзокринной и эндокринной функции поджелудочной железы (Шадыжева Л. И., 2016).

Рост кожных аллергических заболеваний сопровождается дисбактериозом кишечника у детей. Это может быть связано с нарушением микроэкологии кишечника и появлением в результате этого аллергических реакций. Следующие причины возникновения заболевания: искусственное вскармливание ребенка с первых дней жизни, ранний переход на смешанное и искусственное вскармливание, употребление большого количества консервированных и искусственных продуктов, применение большого количества лекарственных препаратов, широкое внедрение синтетических промышленной продукции в быту и широкое использование сельскохозяйственных продуктов, выращенных искусственным путём. Указанные причины приводят к значительному увеличению числа детей с

аллергическими дерматозами, сопровождающихся нарушениями в желудочно-кишечном тракте у детей.

Установлено, что 75-80% детей с АТД страдают дисбиозом кишечника (Камилова А. Т., 2018; Рахмонова Л. К., 2019; Шадиев Х. К., 2015). Изменение активности ферментов в пищеварительном тракте приводит к нарушению всасывания в кишечнике. В результате этого возрастает риск попадания бактериальных и неинфекционных аллергенов в организм ребенка. Действие бактериальных аллергенов, неполный распад пищевых макромолекулярных веществ и нарушение элиминации комплекса антиген-антитело из организма приводит к нарушению состояния иммунного гомеостаза.

В группу риска по развитию желудочно-кишечной дисфункции на фоне атопического дерматита входят дети с сопутствующей наследственной предрасположенностью к гастроэнтерологическим и аллергическим заболеваниям. Вместе с оценкой клинико-anamnestических данных у детей с дисфункцией желудочно-кишечного тракта на фоне пищевой аллергии в сочетании с АТД рекомендуется определять состояние микрофлоры кишечника, что позволяет определить тяжесть дисбиотических нарушений и необходимость соответствующего лечения.

Выявление роли недостаточности функции поджелудочной железы в течении АТД у детей указывает на необходимость оптимизации современных методов лечения.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в рамках проектов Ташкентской медицинской академии №01.1800231 «Совершенствование методов исследования, диагностики и лечения бронхолегочных и аллергических заболеваний у детей с учетом факторов окружающей среды» (2018-2022 гг.)

Цель исследования заключается в раннем выявлении факторов риска, приводящих к изменениям в желудочно-кишечном тракте у детей с атопическим дерматитом, совершенствовании принципов диагностики и лечения.

Задачи исследования:

определить степень встречаемости клинико-лабораторных изменений в желудочно-кишечном тракте у детей с атопическим дерматитом и факторы риска его возникновения с помощью ретроспективного анализа;

оптимизировать методов оценки и диагностики нарушений функции поджелудочной железы при атопическом дерматите;

определить связь степени тяжести атопического дерматита, ассоциированного с хроническим панкреатитом, с клинико-иммунологическими показателями;

оценить эффективность коррекции лечения клинико-лабораторных изменений, выявленных при хроническом панкреатите, протекающем на фоне атопического дерматита.

Объектом исследования явились 386 детей с атопическим дерматитом в возрасте от 6 месяцев до 18 лет, которые проходили лечение в многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии в 2017-2020 годы.

Предмет исследования венозная кровь и сыворотка крови детей для иммунологических исследований, кал для определения эластазы.

Методы исследования. В исследовании использовались общие клинические, лабораторно-инструментальные, аллергологические, иммунологические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

определена взаимосвязь клинико-лабораторных изменений в желудочно-кишечном тракте у детей с атопическим дерматитом с состояниями, приводящими к возникновению внешнесекреторной недостаточности при хроническом панкреатите, а также с факторами риска, связанными с нарушением питания;

впервые доказано, что у детей с атопическим дерматитом недостаточность поджелудочной железы (хронический панкреатит) прямо пропорциональна к увеличению индекса SCORAD и общего IgE и обратно пропорциональна количеству эластазы в кале;

впервые выявлено, что снижение количества эластазы в кале при недостаточности поджелудочной железы у детей с атопическим дерматитом приводит к тяжелому течению заболевания, высокому индексу SCORAD и длительному сохранению клинико-лабораторных изменений;

у детей с атопическим дерматитом клинические признаки дерматита (интенсивность высыпаний) и значительное ухудшение течения заболевания оказались прямо пропорциональными нарушению сна, болям в животе и усилению зуда в области кожи.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

Обосновано неблагоприятное влияние факторов риска и клинико-лабораторных изменений в ЖКТ на тяжесть течения АТД у детей;

обосновано определение факторов риска, приводящих к экзокринной недостаточности поджелудочной железы у детей с АТД;

установлены критерии ранней диагностики хронического панкреатита, протекающего с внешне секреторной недостаточностью у пациентов с АТД для использования врачами общей практики и специалистами узкого профиля;

разработаны принципы профилактики возникновения панкреатитной недостаточности, лечения и диспансерного наблюдения детей с АТД.

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, аллергологических, иммунологических, инструментальных 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 полученных результатов заключается в том, что на основании клинико-анамнестических, аллергологических, иммунологических исследований получены научно обоснованные результаты по определению критериев формирования, ранней диагностики панкреатической недостаточности, а также по разработке обоснованных методов корригирующей терапии АтД у детей, что вносит существенный вклад в совершенствование научных исследований в области детской аллергологии.

Практическая значимость исследования заключается в том, что полученные результаты способствуют раннему выявлению детей с высоким риском формирования, неблагоприятного течения АтД и сопутствующей панкреатической недостаточности, позволяющему на ранних этапах корригировать выявленные нарушения и достичь эффективных результатов лечения у детей с АтД, что способствует улучшению прогноза, уменьшению инвалидизации и повышению качества жизни данного контингента детей.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных научных результатов по особенности изменений в желудочно-кишечном тракте у детей с атопическим дерматитом, диагностика и методы лечения:

утверждены методические рекомендации: «Методика оценки состояния желудочно-кишечного тракта при атопическом дерматите у детей» (справка Министерства здравоохранения № 8н-з/26 от 20 января 2021 года). Внедрение научных результатов позволила на ранней стадии диагностировать клиническо-лабораторные изменения ЖКТ и повысить эффективность контроля за пациентами;

утверждены методические рекомендации: «Алгоритм диагностики и лечения атопического дерматита у детей» (справка Министерства здравоохранения № 8н-з/26 от 20 января 2021 года). Внедрение научных результатов позволила выявить ранние клиническо-лабораторные изменения ЖКТ и предотвратить осложнения лечения заболевания;

Полученные научные результаты были применены в практике здравоохранения, в частности в практике многопрофильной клиники Ташкентской медицинской Академии, Центрального многопрофильного Медицинского Объединения города Пскент Ташкентской области, клинической практике семейной поликлиники 38 Чиланзарского района города Ташкента (справка Министерства здравоохранения 08-09/17404 от 15 ноября 2021 года). Результаты внедрения обусловили повышение эффективности диагностики и лечения, а также предупреждение развития тяжелой степени ПН и других осложнений АтД у детей, что позволяет снизить число неблагоприятных исходов заболевания, уменьшить количество госпитализаций, улучшить результаты лечения детей с АтД.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования были обсуждены на 11 научно-практических конференциях, в том числе, 6 международных и 5 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 29 научных работ, из них: 14 журнальных статей, в том числе 8 - в республиканских и 6- в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 109 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики Узбекистан, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе «**Атопический дерматит у детей и состояние органов пищеварительной системы (обзор литературы)**» диссертации приводится обзор литературы, в котором проанализированы представления о современном состоянии вопроса по изучаемой проблеме. Проанализирована современная картина проблем, касающихся клиническо-лабораторных изменений желудочно - кишечного тракта при атопическом дерматите у детей. В этой главе данные литературы обобщены и основаны на актуальности проблемы. В отдельной части представлен анализ функциональных нарушений моторики органов пищеварения у детей и методы его обследования, а также дана полная информация о тех частях этой проблемы, которые не решены и требуют уточнения. При тщательном анализе полученных материалов выделяются аспекты, требующие детального изучения.

Во второй главе «**Общая характеристика обследованных больных и примененные методы исследования**» диссертации описываются материалы и методы исследования. Для ретроспективного и проспективного наблюдений в исследование были включены пациенты, получавшие амбулаторное и стационарное лечение в 2017-2020 годах в многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии.

Для решения вышеуказанных задач было обследовано 386 детей в возрасте от 6 до 18 лет с АтД. В соответствии с возрастом анализируемых пациентов АтД были разделены на три группы согласно классификации, принятой Российской ассоциацией клинических иммунологов и аллергологов

(2002). Были выделены младенцы с атопическим дерматитом (дети до 2 лет) – 167 (43,6%), дети с атопическим дерматитом (с 2 х лет - до 12 лет) - 134 (34,7%) и 85 (22,0%) детей подростков с атопическим дерматитом (с 12 лет- до 18 лет), и их средний возраст составил $6,2 \pm 1,3$.

Таблица 1.

Распределение детей с АтД на группы по возрасту и полу

Возраст Пол	Младенцы с АтД (n=167)		Дети с АтД (n=134)		Подростки с АтД (n=85)		P
	абс	%	Абс	%	абс	%	
Девочка	89	53,2	74	55,2	49	57,6	>0,05
Мальчик	78	46,8	60	44,8	36	40,3	>0,05

Примечание: P - при сравнении групп между собой.

Полученные данные показали, что (таблица 1) в основном во всех группах при распределении по полу АтД в 1,2 раза больше встречался у девочек, чем у мальчиков, что согласуется с литературными данными, указывающими на предрасположенность к этому заболеванию девочек. Как видно из полученных данных, АтД в основном наблюдался в возрасте от 6 месяцев до 2х лет, то есть больше встречался у младенцев (43,2 %).

По результатам ретроспективного анализа больные дети в зависимости от состояния желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) были разделены на группы. Дети с клиническо-лабораторными изменениями ЖКТ при атопическом дерматите составили 331 человек (85,7%), а дети без клиническо-лабораторных изменений ЖКТ - 55 человек (14,2%). Как видно из полученных данных, наблюдаемые клиничко-лабораторные изменения ЖКТ у пациентов с диагнозом АтД увеличиваются с каждым годом (таблица 2).

Научное исследование проводилось в три этапа. На первом этапе исследования были ретроспективно изучены истории болезни и амбулаторные карты 386 больных детей, обратившихся в 1-ю клинику Ташкентской медицинской академии с диагнозом АтД. С целью уточнения изменений со стороны ЖКТ (n=331) на 2 ом этапе исследования были проведены углубленные клиничко-лабораторные, иммунологические и инструментальные исследования. На третьем этапе исследования было определено количество эластазы в кале у детей с АтД, у которых была выявлена ПН (с целью уточнения диагноза), и с целью коррекции ПН в тактику их лечения были введены ферментные препараты. В отдельную контрольную группу для иммунологических исследований вошли 20 здоровых детей. По показаниям пациентов осматривали узкие специалисты: гастроэнтеролог, аллерголог и врач-дерматолог. Пациенты были обследованы до и после лечения, а также через месяц после лечения. Для диагностики АтД использовались стандартные клинические, аллергологические, иммунологические и копрологические методы диагностики. Тяжесть заболевания определялась на основании критериев

индекса SCORAD. Для оценки эффективности терапии был рассчитан индекс SCORAD до и после лечения.

Таблица 2

Распределение больных по клинико -лабораторным изменениям ЖКТ по результатам ретроспективного анализа по годам

Состояние желудочно- кишечного тракта	2017 год		2018 год		2019 год		2020 год	
	Мальч ик	Девоч ка	Мальч ик	Девоч ка	Мальч ик	Девоч ка	Мальч ик	Девоч ка
ЖКТ с клинико- лабораторн ыми изменения ми	16 (72,7 %)	13 (81,2 %)	67 (90,5 %)	54 (90%)	16 (76,1 %)	28 (82,3 %)	65 (83,3 %)	72 (88,8 %)
ЖКТ без клинико- лабораторн ых изменений	6 (27,2 %)	3 (18,7 %)	7 (9,4%)	6 (10%)	5 (23,8 %)	6 (17,6 %)	13 (16,7 %)	9 (11,1 %)
n	22	16	74	60	21	34	78	81

Иммунологические методы. Общее количество IgE (IgE, ME/мл) в сыворотке крови определяли иммунохемилюминисцентным методом с использованием прибора sobas E 411. Специфический IgE в сыворотке крови (ME/мл) С. А. R. L. А. выявляли методом твёрдофазной иммуноферментации с использованием Системных реагентов (Россия).

Специальные методы исследования. Количество эластазы в кале определяли методом иммуноферментного анализа (ELISA) (ScheBo Tech, Wettenberg, Германия), в котором использовали моноклональные антитела. Единицы измерения, Мкг/г (микрограмм на грамм).

Инструментальные методы. Исследование брюшной полости проводилось с помощью аппарата Philips-SD-360 (2019), и у обследованных пациентов оценивалось состояние органов ЖКТ.

Статистические методы. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием практического математико-статистического анализа Microsoft Excell Version 7.0 В статистические исследования входили: метод определения среднего показателя (M) отбора, средней стандартной ошибки (m), коэффициента корреляции (r). Достоверность различий в статистической совокупности оценивалась согласно критериям Стьюдента (t) в параметрических методах для различной дисперсии.

В третьей главе «Развитие факторов риска и клинических признаков у детей с атопическим дерматитом с изменениями в желудочно-

кишечном тракте» диссертации представлены результаты ретроспективного анализа. Ретроспективно проанализированные больные дети были разделены на группы в зависимости от состояния желудочно-кишечного тракта. Дети с атопическим дерматитом, имеющие клиничко - лабораторные изменения в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) составили 331 человек (85,7 %), а дети без клиничко-лабораторных изменений ЖКТ - 55 человек (14,2 %). Согласно данным ретроспективного анализа, изменения у детей с АтД из года в год увеличиваются и частота встречаемости связана с регионами, больше было выявлено в городе Ташкенте, Ташкентской области и Самаркандской области. К примеру, если в 2017 году обратилось 29 пациентов (68,4 %) с клиничко- лабораторными изменениями ЖКТ при АтД, то количество обращений к 2020 году составило 137 человек (86,1 %).

Был изучен характер питания, являющийся одним из факторов, влияющего на развитие клиничко-лабораторных изменений в желудочно-кишечном тракте при АтД, при учете состава ежедневного рациона, типа и порядка приема пищи пациентов в группе. Если у 69,6 % младенцев с АтД наблюдалось раннее введение искусственного вскармливания, то у детей (64,9 %) и подростков с АтД (82,3 %) в основном не соблюдался режим питания больных, и ранний переход на рацион общего стола. По характеру питания большинства потребляемых продуктов, преобладание потребления сладостей наблюдалось в основном у младенцев с АтД (73,6 %) ($p>0,05$), преобладание блюд с содержанием жира (69,4 %) ($p<0,001$) и преобладание острых, пряных блюд наблюдалось у подростков с АтД - (64,7 %). Повышенное употребление мясных блюд наблюдалось в 103 случаев (76,8 %) ($p<0,001$) у детей с АтД. Вместе с этим наблюдалось снижение частоты питания подростков с АтД по сравнению с детьми других возрастов ($p<0,001$)

Примечательным аспектом является то, что в ретроспективном анализе историй болезни с АтД, не в полной мере отражены вопросы питания ребёнка, приёма лекарств, как основные факторы, вызывающие появление клиничко-лабораторные изменения в желудочно-кишечном тракте.

В ходе исследования, при изучении социальных условий и образа жизни больных выявилось, что психоэмоциональная напряженность была больше у детей и подростков с АтД (58,9% и 63,5%) ($p>0,05$), чем у младенцев с АтД (13,7 %). Психическое напряжение (77,6 %) наблюдалось у подростков больше, чем у пациентов других групп ($p>0,05$). Тяжесть социальных условий наблюдалась у младенцев больше чем у подростков, но другие условия встречались относительно редко, а именно физическое напряжение, гиподинамия, контакт с пылью животных.

Один из факторов, способствующих развитию заболевания у обследуемых детей, является наследственная предрасположенность, которая имела высокие показатели в обеих группах (84 % и 86,4 %). Установлено, что заболевания желудочно-кишечного тракта наблюдались у родителей детей первой группы в 2,4 раза чаще (49,2 % по сравнению с 20,3 %, $p<0,001$) (рисунок 1).

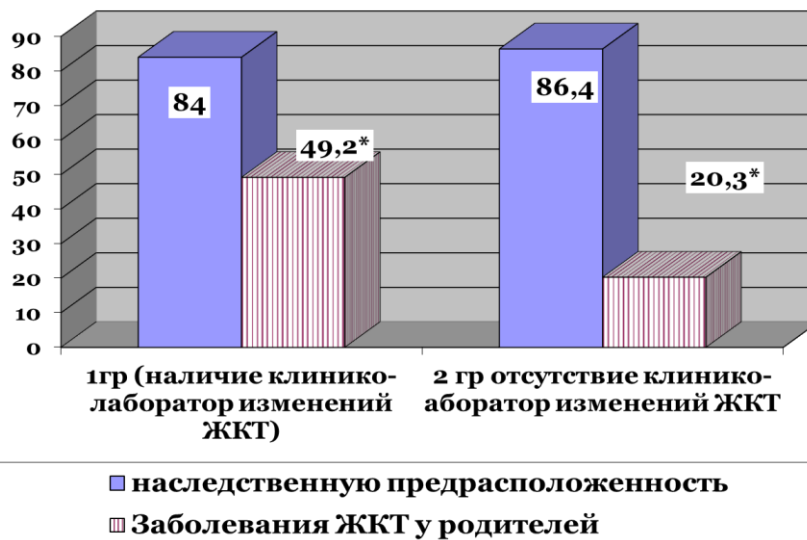


Рис.1. Наследственная предрасположенность к аллергическим заболеваниям и частота заболеваний ЖКТ, выявленных у родителей.
 Примечание: *-достоверность показателей в сравнительных группах ($p < 0,001$)

При изучении сопутствующих заболеваний у обследованных детей с клинико-лабораторными изменениями желудочно-кишечного тракта наблюдались следующие заболевания: заболевания ЖКТ (100%), кариес зубов (72,5 %), хронический тонзиллит (28,2 %) и анемия различной степени (62 %), а у детей с отсутствием клинико-лабораторных изменений ЖКТ, соответственно - было зарегистрировано 21,5%, 51,2, 25,5% и 49%.

При анализе выявленных заболеваний ЖКТ у больных с АД наблюдались: 52,9 % - хронический ПН, 24,5 % - хронический гастрит, 22,9 % - хронический холецистит, 20,5 % - синдром раздражённого кишечника, 15,6 % - хронический ГД, 15,5 % - желчекаменная болезнь, 8,4 % - язвенная болезнь, более чем у 50 % этих пациентов были диагностированы 2 и 3 заболевания ЖКТ одновременно.

Таким образом, на развитие, течение и прогноз клинико-лабораторных изменений в ЖКТ у детей, наряду с медицинскими и биологическими факторами, большое значение имеет наследственная предрасположенность наличия заболеваний ЖКТ у родителей, которые более характерны в основном для детей 1 группы (с наличием клинико-лабораторных изменений ЖКТ).

В большинстве случаев во всех группах клинико-лабораторные изменения в пищеварительной системе при АД у больных были выявлены другими специалистами, но, тем не менее, необходимые рекомендации по лечению не были даны вовремя. Это, в свою очередь, свидетельствует об отсутствии своевременного лечения заболеваний ЖКТ, выявленные узкими специалистами вторичного звена системы здравоохранения.

Результаты анализа показывают, что тяжесть заболевания АД характеризуется быстрым прогрессированием изменений в желудочно-кишечном тракте по сравнению с другими хроническими заболеваниями, что,

в свою очередь, отрицательно сказывается на образе жизни больных детей и допускает быстрое развитие осложнений.

По результатам анализа плана лабораторно-инструментального обследования, рекомендованного и проведенного детям с АтД, обратившимся в лечебное учреждение, выявлен ряд недостатков в диагностике и ведении клиничко-лабораторных изменений ЖКТ у пациентов с АтД, допущенных врачами второго звена здравоохранения на стационарном этапе, отсутствие рекомендаций проведения необходимых обязательных методов обследования для полной постановки диагноза. Во всех группах пациентов с АтД было обнаружено, что метод определения количества панкреатической эластазы в стуле, являющийся критерием выявления панкреатической, особенно внешнесекреторной недостаточности, не применялся. Вместе с тем, не были рекомендованы такие методы исследования, как копрология, амилаза и УЗИ брюшной полости позволяющие выявить и адекватно вести хронический пагкратит, не были рекомендованы.

При диагностике клиничко-лабораторных изменений желудочно-кишечного тракта при АтД данные, фиксируемые врачами, имеют ряд недостатков в процессе опроса по сравнению с международными стандартами, таких факторов риска, которые важны при определении патологического состояния – наследственная предрасположенность, наблюдение хронических заболеваний в период беременности, неправильное режим питания, уровень применения негативно влияющих на ЖКТ лекарственных препаратов не полностью отражались в истории заболевания - (85,2%) и в 90% случаев не выявлялись. Это, в свою очередь, является одним из факторов, позволяющих не только диагностировать заболевания ЖКТ у пациентов с АтД, но и делать прогнозы относительно заболевания и правильно выбирать тактику ведения пациентов.

Следует отметить, что анамнез и амбулаторная карта практически всех пациентов с АтД были составлены одинаково, что свидетельствует о том, что не обращалось внимания на клиничко-лабораторные изменения в ЖКТ, не использовались современные принципы классификации и не оказывалось своевременное лечение. Примечательно, что диагноз хронического панкреатита, наиболее частой у пациентов с АтД (52,9%), не отражал случаи внешней и внутренней секреторной недостаточности, которые имеют решающее значение в лечении и ведении пациентов.

Исследование детей с подозрением на атопический дерматит показало, что все обследованные жаловались на появление зудящей сыпи, которая распространялась на кожу до 6-12 месяцев. Наличие зудящих высыпаний в течение последних 12 месяцев при АтД наблюдалось в 2 раза чаще у детей первой группы (младенцы с АтД), чем у детей и подростков (76,0 %; 34,3 % и 51,7 % соответственно) ($p > 0,05$). В то же время расположение типичных высыпаний наблюдалось на подколенной области, на сгибательной поверхности лучевой кости, на коже ладоней, шеи, глаз и вокруг уха и эти изменения преобладали у подростков 81,1 % (таблица 3).

Таблица 3.

Распространенность симптомов атопического дерматита по возрасту во время обследования (%)

Симптомы заболевания	Младенцы с АТД 6 месяцев- 2 года (n=167)	Дети с АТД 2-12 лет (n=134)	Подростки с АТД 12-18 лет (n=85)
Частота симптомов АД (появляются зудящие высыпания)			
В течении последних 6 месяцев	40 (23,9%)	88 (65,6%)	41 (48,2%)
В течении последних 12 месяцев	127 (76,0%)	46 (34,3%)	44 (51,7%)
Типичное расположение сыпи	98 (58,6%)	104 (77,6%)	69 (81,1%)
Полное исчезновение сыпи в течении последних 12 месяцев	76 (45,5%)	82 (61,1%)	53 (62,3%)
Вечерние симптомы: (нарушение сна из-за зудящей сыпи)			
1 раз в неделю	101 (60,4%)	55 (41,0%)	39 (45,8%)
Более 1 раза в неделю	66 (39,5%)	79 (58,9%)	46 (54,1%)

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении групп между собой.

Полное исчезновение сыпи в последние 12 месяцев при АТД, полные периоды клинической ремиссии с отсутствием вечерних тревожностей и зуда больше наблюдалось у детей и подростков с АТД (61,1 % и 62,3 %). В результате сильного зуда менее 1 раза в неделю нарушение сна наблюдалось у младенцев более чем в 60,4 %, более 1 раза в неделю наблюдалось в основном у детей и подростков с АТД.

У младенцев с АТД 42,2% наблюдался рецидив кожного синдрома в виде эритематозной сыпи в результате нарушения гипоаллергенной диеты или применения антибактериальных препаратов при лечении наблюдаемого острого респираторного заболевания. В течение следующего периода наблюдения у 15,8 % этих детей повторное высыпание на коже сохранялось в результате нарушения гипоаллергенной диеты.

78,2% детей и подростков с АТД имели гастроэнтерологические жалобы. Характер этих жалоб показан на рисунке 2. Чаще всего больных детей беспокоили такие жалобы, как чувство тяжести в животе (52,9%), боли в эпигастральной области (47,4%), отрыжка (29,7%) и изжога (18,2%). Иногда дети и подростки жаловались на рвоту (32,1%), запор (29,5%) или диарею (18,4%). В то же время симптомы поражения верхней и нижней части пищеварительного тракта наблюдались в одинаковой степени, примечательно, что также наблюдались случаи их одновременного повреждения (рисунок 2).

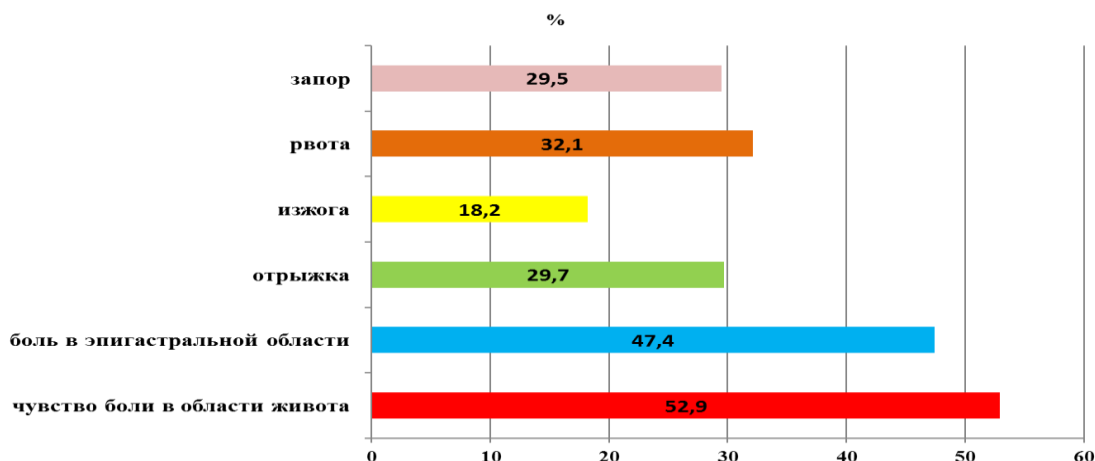


Рис. 2. Характер гастроэнтерологических жалоб больных детей

Таким образом, у 78,2% детей, страдающих АтД, выявлен высокий спектр гастроэнтерологических жалоб и косвенных признаков нарушений всасывания в кишечнике, то есть нарушений моторики желудочно-кишечного тракта гипермоторного и гипомоторного типа, изменений микробиоценоза кишечника.

В рамках данного исследования, с целью более глубокого изучения стадий развития патологического процесса при atopическом дерматите был проведен анализ корреляции между клиническими проявлениями заболевания и гастроэнтерологическими жалобами. В результате была обнаружена разная степень положительной корреляции между клиническими признаками atopического дерматита и боли в брюшной полости, которые также были связаны с такими симптомами, как потеря сна и зуд кожи (+0,7 и +0,83). Наблюдалась также связь этих признаков с изжогой (+0,6 и + 0,79). Поэтому можно акцентировать взаимосвязь механизмов течения atopического дерматита с появлением желудочно-кишечных симптомов.

У обследованных детей из заболеваний ЖКТ в основном выявлены хроническая недостаточность поджелудочной железы 52,9 %, хронический гастрит 24,5%, хронический холецистит 22,9%, синдром раздражённого кишечника 20,5 % и хронический гастродуоденит 15,6 %. Для изучения наиболее частой недостаточности поджелудочной железы (52,9%) у детей с atopическим дерматитом в углубленное исследование были включены 120 пациентов с АтД, из которых 46,6% составляли мальчики и 53,3% девочки. Поскольку 52,5 % пациентов с ПН в исследовании составляли дети в возрасте от 2 х лет - до 12 лет, план лечения проводился соответственно их возрасту.

У обследованных нами детей количество эластазы колебалось в диапазоне от небольших величин до нормы. У детей при АтД с недостаточностью поджелудочной железы количество панкреатической эластазы составляло от <100 мкг до 230 мкг.

Таблица 4.

Анализ количества панкреатической эластазы в кале у больных с АД

Группы	Эластаза (мкг)	Норма
АД с ПН n=30	150,9±0,56**	Тяжёлая степень недостаточности: <100мкг Средняя степень недостаточности: 100-200мкг Норма: 200-500 мкг Увеличение: 500-700 мкг Сильное увеличение: >700
АД без ПН n=30	280,4±0,23*	
Здоровые дети n=20	367,7±0,31	

Примечание: $r < 0,001$ по сравнению с показателем здоровых детей.

Показатель количества панкреатической эластазы имел достоверную разницу ($p=0,001$) у детей без недостаточности ПЖЖ с АД и здоровых детей по отношению к детям с недостаточностью ПЖЖ с АД (в диапазоне с 209 мкг до 497 мкг). В исследовании обнаружилась слабая корреляционная связь между индексом SCORAD, указывающим на тяжесть течения АД, и количеством панкреатической эластазы у детей без ПН ($r=+0,21$). У пациентов с ПН наблюдалась сильная отрицательная корреляционная связь ($r=-0,82$), это означает, что тяжесть течения АД (чем выше индекс SCORAD) зависит от степени тяжести ПН (количество эластазы снижается от умеренного до тяжелого).

В процессе исследования при анализе пациентов с АД были выявлены следующие факторы, приводящие к развитию ХП. Среди всех гастроэнтерологических жалоб, наблюдаемых у пациентов, выделили те, которые характерны для ПЭ:

Таблица 5.

Клинические симптомы ПН у детей с АД (n=120)

Симптомы	Младенцы с АД (6 месяцев - 2 года) n=43	Дети с АД (2-12 лет) n=64	Подростки с АД (12-18 лет) n=13	P
Боль в области живота	27 (62,7%)	51 (79,6%)	11 (84,6%)	<0,001
Тошнота	15 (34,8%)	49 (76,5%)	10 (76,9%)	<0,01
Отрыжка воздухом	6 (13,9%)	38 (59,3%)	9 (69,2%)	<0,001
Метеоризм	21 (48,8%)	41 (64,0%)	6 (46,1%)	<0,001
Снижение аппетита	27 (62,7%)	51 (79,6%)	7 (53,8%)	<0,05
Неустойчивость стула	31 (72,0%)	53 (82,8%)	12 (92,3%)	<0,05
Дефицит массы тела	18 (41,8%)	15 (23,4%)	3 (23,0%)	<0,001

боль в левом подреберье с разной степенью интенсивности, возникающая при нарушении питания (74,1%), тошнота (61,6%), отрыжка воздухом, метеоризм, снижение аппетита (70,8%), увеличение количества поступления кала с неперевариваемыми частицами пищи в составе, дефицит массы тела (таблица 5). При объективном исследовании у наблюдаемых 84,6 % подростков с АД,

48,4 % детей с АтД и 39,5 % младенцев с атопическим дерматитом при пальпации отмечалась боль в точках проекции поджелудочной железы (Шоффара, Губергриса-Скульский, Мейо-Робсона, Дежардена).

Жалобы, связанные с развитием хронического панкреатита, а также с развитием внешней секреторной недостаточности АтД у детей и подростков, по сравнению с детьми раннего возраста были явно выражены.

Отмечены специфические изменения в диагностике хронического панкреатита (ХП) у детей с АтД, а также в лабораторных исследованиях и УЗИ-обследовании, позволяющем провести полный анализ состояния поджелудочной железы (ПЖЖ) во всех группах (таблица 6).

Таблица 6.

Сравнение специфических для ХП симптомов по результатам ультразвукового исследования пациентов с АтД

Показатели	Младенцы с АтД (6 месяцев - 2 года) n=43		Дети с АтД (2-12 лет) n=64		Подростки с АтД (12-18 лет) n=13		P
	абс	%	абс	%	абс	%	
Диффузное увеличение экзогенности паренхимы, сохранение изображения	12	27,9	29	46,0	4	30,7	<0,001
неравномерное распределение эхосигналов среднего и плотного типа на нормальном фоне	9	20,9	14	22,2	5	38,4	<0,001
Негомогенное распределение эхосигналов и обмен плотными участками	8	18,6	19	30,1	7	53,8	<0,001
Амплитуда и длительность эхосигналов высокая вариабельность длительности	13	30,2	17	26,9	3	42,8	<0,01
Увеличение ПЖЖ	14	32,5	39	61,9	6	46,1	<0,001
Расширение панкреатических путей (>2,5 мм)	7	16,2	27	42,8	5	38,4	<0,001
Увеличение плотности ПЖЖ	15	34,8	25	39,6	8	61,5	>0,05

Примечание: *при сопоставлении групп – p<0,05

В ходе анализа были приняты во внимание различные структурные и патологические изменения ПЖЖ (поджелудочной железы). По результатам УЗИ, неравномерность и изменения различных уровней эхогенности

паренхимы ПЖЖ были отмечены у 62,9% пациентов с АтД. Увеличение ПЖЖ у детей при АтД было выше, чем у подростков и младенцев с АтД (61,9%; 46,1% и 32,5% соответственно) ($p < 0,001$). Изменения в неоднородном распределении эхосигналов и обмене плотными участками у подростков явно выражены относительно младенцев с АтД, наблюдалась высокая склонность к таким изменениям, как развитие основных специфических изменений – расширение пути выделения, увеличение плотности ПЖЖ.

У детей с АтД, пролечившихся в первичном звене и стационарных условиях, метод определения эластазы поджелудочной железы, который входит в критерии диагностики ХП, в частности внешней секреторной недостаточности и УЗИ ПЖЖ вообще не проводились. В то же время при АтД не рекомендовалось в полном объеме применять основные методы обследования - копрологию, амилазу, диастазу и УЗИ брюшной полости, позволяющие выявлять и правильно определять клинико-лабораторные изменения в системе пищеварения, таких как хронический панкреатит.

У 39,5% пациентов с АтД ПЭ синдром диареи наблюдался не реже 2-3 раз в неделю. У 18,5% этих пациентов диарея выявлялась более 2-3 х раз в день. У 12% пациентов наблюдался запор.

В ходе исследования проанализированы характер боли факторы, влияющие на ее возникновение в брюшной полости, которые являются одними из основных симптомов ХП, в частности внешней секреторной недостаточности, (рис.3). Боль имеет постоянный характер, усиливается после употребления большого объема и жирной пищи, увеличение интенсивности и продолжительности боли наблюдается в случае обострения состояния функциональной недостаточности.

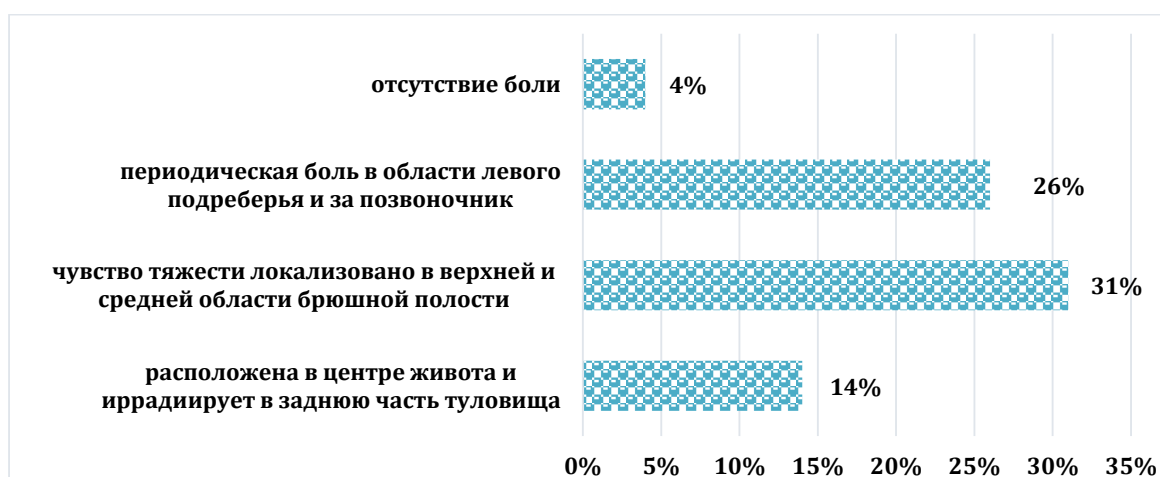


Рис. 3. Локализация боли в брюшной полости у пациентов

На основании полученных данных по характеристикам локализации боли, наблюдаемой у пациентов различалась следующим образом: 4% пациентов не испытывали боли в области живота, у 14% пациентов были боли располагались в центре живота, у 26% пациентов наблюдалась периодическая боль в области

левого подреберья и у 31% пациентов боли располагались в верхней и средней области живота.

Таким образом, клинико-лабораторные изменения ЖКТ при АтД часто упускаются педиатрами, врачами первичного звена, аллергологами-иммунологами, гастроэнтерологами и статистами, в связи с чем данные по АтД ПН отсутствуют. В следствии чего патогенетическая терапия клинико-лабораторных изменений ЖКТ при АтД вовремя не проводится.

При исследовании показателей периферической крови детей существенных изменений не наблюдалось, за исключением количества эозинофилов в период обострения заболевания у пациентов обеих групп. Количество эозинофилов у больных с ПН при АтД ($7,1 \pm 0,2$) было несколько выше, чем у пациентов, у которых не было ПН ($6,5 \pm 0,31^*$), но наблюдалось увеличение количества эозинофилову пациентов обеих групп ($p < 0,001$) по сравнению со здоровыми детьми ($1,31 \pm 0,12^{**}$) раза (5,4; 4,5 соответственно). По данным GINA (2020), при течении аллергических заболеваний у детей эозинофилия в крови играет важную роль в определении фенотипа заболевания и является фактором риска рецидива заболевания.

Одним из традиционных маркеров, используемых для диагностики и сравнительного сравнения АтД, является определение общего уровня IgE в сыворотке крови. Несмотря на то, что этот маркер выявляется у пациентов с АтД, в последние годы он не считается основным методом прогнозирования заболевания [Тамразова О. Б., Таганов А. В., 2020]. У детей с АтД в нашем исследовании уровень общего IgE колебался в пределах от высоких показателей до нормы.

У пациентов с ПН при АтД общего IgE колебался от 102 до 1514 МЕ/мл, в среднем составляло 406,9 МЕ/мл. У больных, у которых нет ПН при АтД, этот показатель составлял в среднем 377,2 МЕ/мл, в диапазоне 93,5-1059 МЕ/мл. Обе группы достоверно отличались ($p = 0,0001$) от контрольной группы по общему количеству IgE (в среднем в здоровой группе 45,6 МЕ/мл, интервал 17,2 – 87,1 МЕ/мл). Самый высокий уровень общего IgE был обнаружен у пациентов с ПН при АтД, этот показатель был в 8,9 раза выше, чем у здоровых детей. По нашему мнению, причина этого в том, что у больных, имеющих ПН при АтД, аллергический процесс протекает тяжелее, чем у детей, у которых отсутствуют ПН при АтД.

Специальные аллергологические исследования были проведены у 50 детей с подтвержденным АтД. В результате сбора аллергологического анамнеза и выявления аллергенспецифических IgE-антител в сыворотке крови обследуемых детей была выявлена чувствительность к пищевым, бытовым, эпидермальным и пыльцевым аллергенам. Диагностическая значимая концентрация аллергенспецифического IgE в сыворотке крови пациентов с ПН при АтД была определена в 81,5% случаев. В то же время концентрация аллергенспецифического IgE в сыворотке крови детей без ПН при АтД была выявлена в 52,3% случаев.

Повышение концентрации специфических IgE в сыворотке крови у детей с ПН при АтД было определено преимущественно к пищевым

аллергенам у 75,5% детей, а в группе сравнения этот показатель составил 35%.

Таким образом, в результате нашего наблюдения было установлено, что пищевые аллергены имеют наибольшее значение в возникновении аллергии у детей с ПН при АтД.

Согласно результатам исследования, чем выше индекс SCORAD, который связан с тяжестью заболевания у пациентов с ПН при АтД, тем ниже панкреатическая эластаза (рис.4). Анализ взаимосвязи между индексом SCORAD и панкреатической эластазы показал сильную отрицательную корреляционную связь ($r=-0,82$).

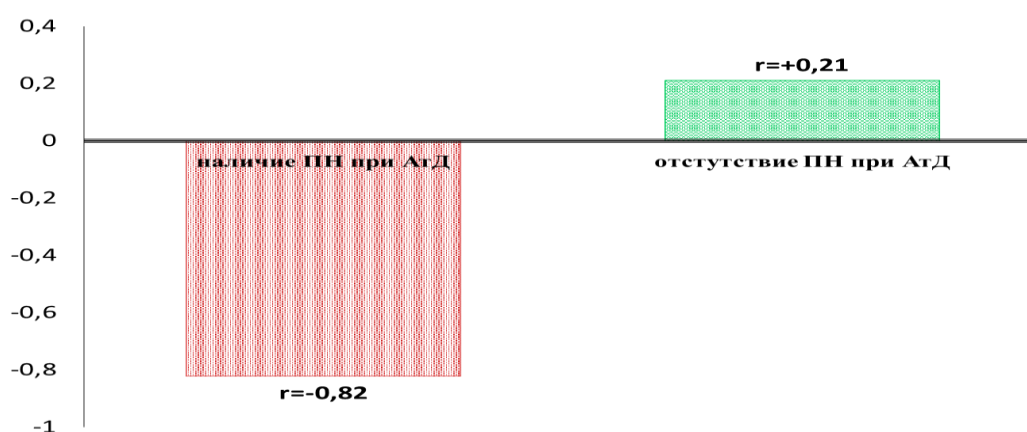


Рис. 4. Корреляционная связь между индексом SCORAD при АД и панкреатической эластазой

Также была обнаружена сильная отрицательная корреляционная связь между индексом панкреатической эластазы в кале и общим IgE ($r=-0,9$). В связи с этим, показатель панкреатической эластазы в кале может быть определен как прогностический критерий течения и последствий АтД.

В четвертой главе диссертации под названием «**Принципы и прогноз лечения больных атопическим дерматитом с внешней секреторной недостаточностью**» представлены результаты, полученные по оценке эффективности применения ферментных препаратов в сочетании с базисной терапией при лечении детей с АтД в группе с выявленной недостаточностью поджелудочной железы.

Из 120 пациентов с ПН при АтД, выявленных в ходе динамического обследования, 47 не соблюдали рекомендации по лечению недостаточности поджелудочной железы.

Пациенты в соответствии со схемой лечения были разделены на следующие группы :

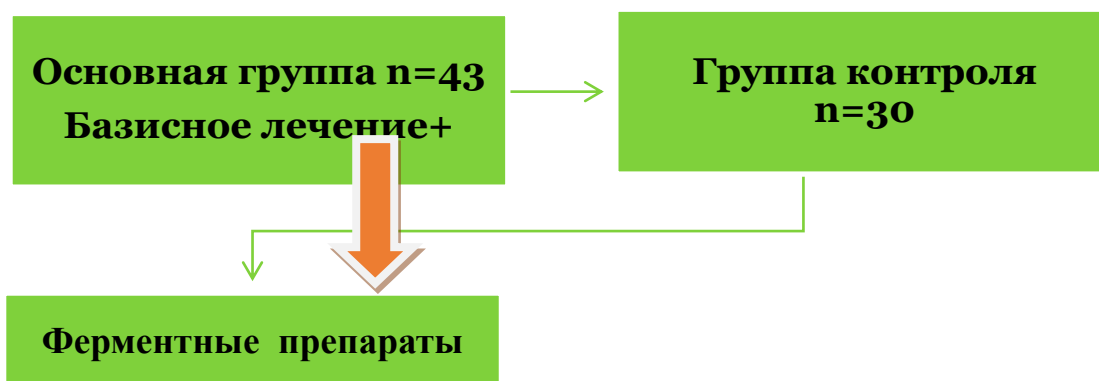


Рис.5. Схема лечения.

Контрольная группа, состоящая из 30 пациентов с ПН АтД, получала только базисную терапию с целью лечения атопического дерматита (гипоаллергенный режим, антигистаминные препараты, местные ГКС, симптоматическая терапия) (рисунок 5).

Основную группу составили 43 детей, у которых был АтД с ПН. Пациентам в дополнение к базисную терапию назначались ферментные препараты с целью коррекции выявленной у них недостаточности поджелудочной железы.

Креон имеет в своем составе 150 мг панкреатина, ферментативная активность липазы составляет 10 000 единиц, амилазы - 8000 единиц, протеазы-600 единиц. Доза Креона назначена в среднем по 1 капсуле 3 раза в день (10 000 единиц липазы) в течение 4 х недель. Эффективность лечения оценивалась путем анализа основных симптомов нарушения пищеварения (боль в области живота, тошнота, метеоризм), а также копрологии (динамика креатореи и стеатореи, эластаза).

Из общего числа гастроэнтерологических жалоб, наблюдаемых у пациентов, выделили те, которые характерны для ПН: боль в левом подреберье с разной степенью интенсивности, возникающая при нарушении питания (86% и 56,6%), тошнота (55,8% и 33,3%), отрыжка воздухом, метеоризм (67,4% и 53,3%), снижение аппетита, увеличение выделяемого кала с неперевариваемыми частицами пищи и дефицит массы тела.

Как видно из полученных данных (таблица 7), после применения ферментного препарата симптомы недостаточности панкреатина в динамике значительно уменьшились в основной группе пациентов, в контрольной группе пациентов эти симптомы практически сохранились.

Во время назначения базисной терапии + ферментные препараты в основной группе пациентов с недостаточностью ХП наблюдалось: исчезновение боли в области живота у 79,1% пациентов, в то время как у детей контрольной группы - у 16,6%; количество неустойчивого стула уменьшилось на 65,1% и до 11,6% у пациентов основной группы, этот признак сохранялся в высоких значениях у детей контрольной группы (рисунок 5).

Таблица 7.

Клинические признаки ПН в динамике у детей с АД

Признаки	Основная группа n=43		Контрольная группа n=30	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Боль в области живота	37 (86%)	3 (6,9%)**	17 (56,6%)	12 (40%)*
Тошнота	24 (55,8%)	2 (4,6%)**	10 (33,3%)	5 (16,6%)*
Отрыжка воздухом	16 (37,2%)	-	14 (46,6%)	9 (30%)*
Метеоризм	29 (67,4%)	1 (2,3%)**	16 (53,3%)	12 (40%)*
Снижение аппетита	31 (72%)	2 (4,6%)**	20 (66,6%)	9 (30%)*
Неустойчивость стула	28 (65,1%)	5 (11,6%)**	22 (73,3%)	17 (56,6%)*
Дефицит массы тела	15 (34,8%)	10 (23,2%)**	8 (26,6%)	8 (26,6%)

Примечание: $r < 0,001$ по сравнению с показателем здоровых детей.

При копрологическом обследовании у 35 (87,5%) детей выявлена стеаторея 1 типа (наличие нейтрального жира в кале), креаторея - 8 (20%), неперевариваемая клетчатка - 31 (77,5%), амилорея - 34 (85%), снижение значения эластазы - 31 (77,5 %) детей (таблица 8).

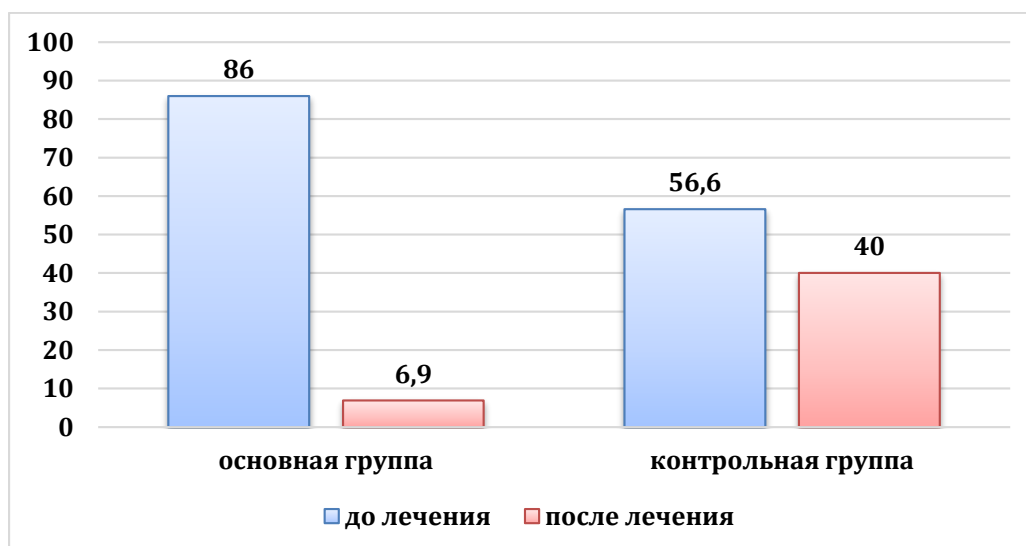


Рис. 5. Боли в области живота на фоне ферментной терапии

При копрологическом обследовании маркером эффективности проведённого лечения ферментными препаратами является нормализация количества нейтрального жира и нормализация уровня эластазы.

Следует отметить, что у 16 (40 %) детей основной группы, наблюдавшихся с нашей стороны, стеаторея исчезла к 14-му дню лечения ферментным препаратом, а к 4-й неделе лечения исчезли почти у всех пациентов.

Таблица 8.

Динамика копрологического обследования после ферментной терапии

Показатель	Основная группа					
	До лечения		14- й день		28- й день	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Стеаторея	35	87,5	19	47,5	1	2,5
Креаторея	8	20	5	12,5	2	5
Амилорея	34	85	21	52,5	1	2,5
Эластаза	31	77,5	16	40	1	2,5

На фоне комплексной терапии ферментной терапией в основной группе пациентов параллельно с регрессом абдоминального, диспептического и копрологического синдромов отмечалась положительная динамика проявления симптомов, проявлявшихся на коже: уменьшение площади поражения по индексу SCORAD, гиперемии и инфильтрации, зуд (таблица 9).

Значительное улучшение кожного синдрома наблюдалось у 72,5% детей, среднее улучшение у 20,0%, у 7,5% пациентов эффективность проведенных лечебных мер не наблюдалась, что требует более глубокого изучения причин, вызывающих патологический процесс.

Таблица 9.

Оценка пациентов по индексу SCORAD

Степень тяжести заболевания у обследованных пациентов	Основная группа n=40		Контрольная группа n=30	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Индекс SCORAD(в баллах)	39,6±0,5	12,5±1,6**	38,2±0,3	21,5±0,9*

Примечание: $r < 0,001$ по сравнению с показателем здоровых детей.

При копрологическом обследовании у 90% детей контрольной группы стеаторея сохранялась в течение 14 дней заболевания, а креаторея-у 40% пациентов. На 28 - й день заболевания оба эти показателя были значительно выше, чем в основной группе (табл. 10).

В контрольной группе пациентов регрессия абдоминального, диспептического и копрологического синдромов практически не наблюдалась. В то же время положительная динамика проявлений симптомов, проявившихся на коже, наблюдалась у 21,4% больных: площадь поражения на коже, гиперемия и инфильтрация, зуд сохранялись. Игнорирование снижения панкреатической эластазы в кале у детей при лечении АтД приводит к частым рецидивам и появлению тяжелых осложнений заболевания.

Таблица 10.

Динамика копрологического обследования у пациентов контрольной группы, не получавших ферментную терапию

Показатель	контрольная группа n=30					
	До лечения		14-й день		28-й день	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Стеаторея	30	100	27	90	20	66,6
Креаторея	18	60	12	40	10	33,3
Амилорея	24	80	22	73,3	20	66,6
Эластаза	30	100	25	83	24	80

Внешняя секреторная недостаточность у пациентов с сопутствующим хроническим панкреатитом в процессе выявления панкреатической эластазы у детей с АтД, проведенного на данном этапе исследования, была исследована до лечения и после 4 х недель ферментной терапии.

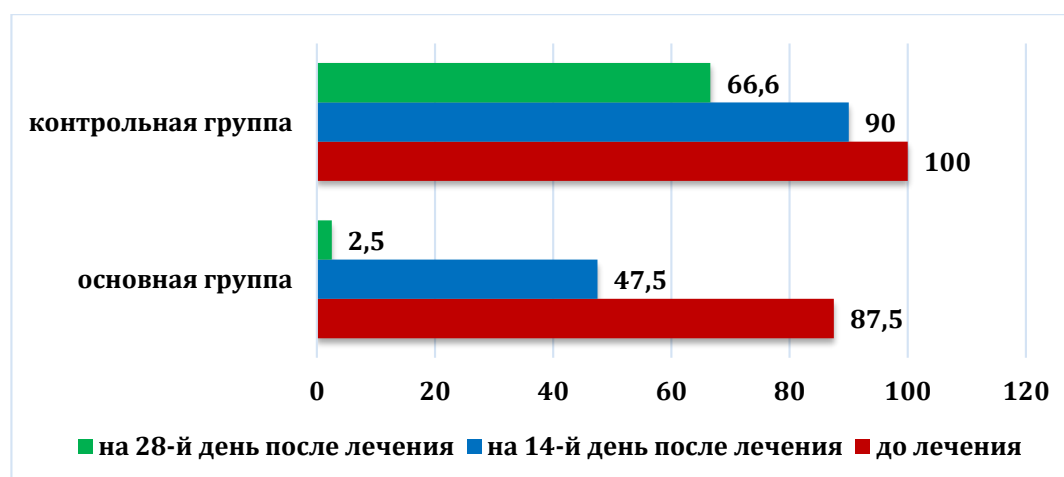


Рис. 6. Динамика стеатореи при копрологическом обследовании пациентов(%)

У детей в нашем исследовании количество эластазы колебалось в диапазоне от небольших величин до нормы до лечения. У детей с недостаточностью ПЖЖ при АтД количество панкреатической эластазы составляло от интервала <100 мкг до интервала 530 мкг до лечения. Было установлено, что количество эластазы в кале у пациентов до лечения уменьшилось на 77,5%. Было отмечено, что количество эластазы в кале нормализовалось у 15 пациентов на 14-й день лечения и у 30 пациентов на 28-й день лечения. Это доказывает его высокую активность и то, что адекватность подобраного дозировка ферментного лекарственного средства.

На фоне комплексного лечения ферментной терапией в основной группе пациентов количество эластазы в кале увеличилось до 1,5 раз на 14-е сутки лечения (таблица 11). Однако на 28-е сутки лечения у пациентов контрольной группы этот показатель приблизился к показателю здоровых детей ($340,7 \pm 0,68$; $367,7 \pm 0,31$ соответственно).

Таблица 11.

Анализ количества панкреатической эластазы в кале после лечения у больных с АтД

Группы	Уровень эластазы (мкг)		
	До лечения	После лечения через 14 дней	После лечения через 28 дней
Основная группа n=40	170,9±0,56**	270,5±0,34**	340,7±0,68***
Контрольная группа n=30	180,4±0,23*	220,4±0,62*	250,4±0,81*
Здоровые дети n=20	367,7±0,31		

Примечание: p<0,001 по сравнению с показателем здоровых детей.

Полученные результаты показали, что количество эластазы в контрольной группе пациентов оставалось значительно ниже, чем у здоровых детей на 14 й и 28 й день базового лечения (220,4±0,62; 250,4±0,81 соответственно) (рисунок 7).

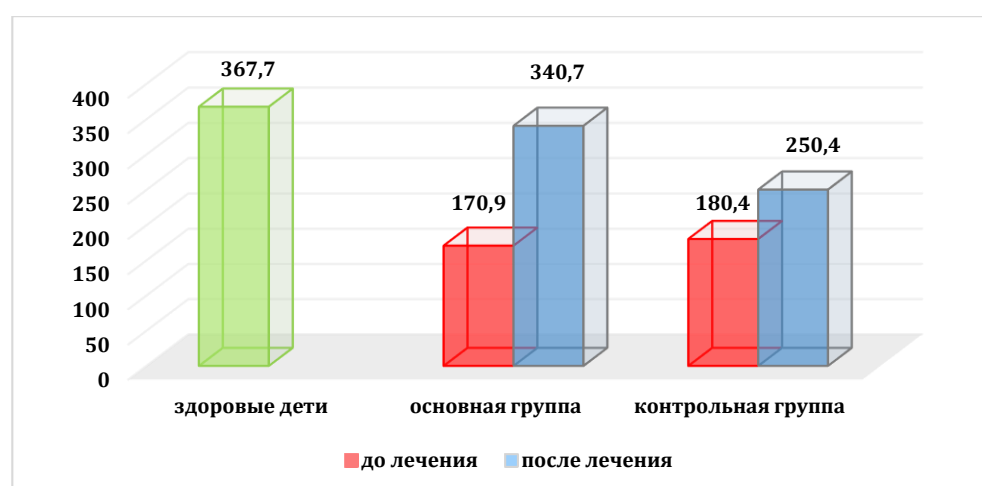


Рис. 7. Изменения в динамике количества эластазы в кале.

Таким образом, при хроническом панкреатите, наблюдаемом у детей с АтД, внешняя секреторная недостаточность поджелудочной железы у 52,9% пациентов была зарегистрирована по анамнестическим данным, тестам эластазы в кале (эластаза 1), по УЗИ.

У пациентов с АтД панкреатической недостаточностью, добавление ферментных препаратов к комплексному методу лечения корректирует недостаточность поджелудочной железы; нормализует пищеварение, что приводит к удлинению ремиссии АтД в 2,2 раза.

При копрологическом обследовании потеря нейтрального жира, нормализация количества эластазы, служит маркером эффективности проведённого ферментативного лечения.

ВЫВОДЫ

1. Клинико-лабораторные изменения в желудочно-кишечном тракте наблюдались у 85,7% детей с atopическим дерматитом и в основном чаще встречалось у девочек. Выявились следующие факторы, приводящие к развитию клинико-лабораторных изменений в желудочно-кишечном тракте при АД: раннее искусственное вскармливание детей (69,6%), перенесенные ими заболевания ЖКТ (94,5%), кариес зубов и анемия (72,5% и 62% соответственно).

2. Среди детей с atopическим дерматитом из заболеваний ЖКТ наблюдались следующие: хронический панкреатит (52,9%), хронический гастрит (24,5%), хронический холецистит (22,9%), хронический гастродуоденит (15,6%) и язвенная болезнь (8,4%).

3. У больных с atopическим дерматитом наблюдались следующие клинические признаки, характерные для нарушения деятельности ЖКТ: боли в животе различной степени интенсивности (74,1%), тошнота (61,6%), отрыжка воздухом (44,1%), метеоризм (56,6%), снижение аппетита (70,8%). Установлено снижение количества эластазы (77,5%), определяющей уровень НП в кале.

4. Обнаружена высокая положительная корреляция между клиническими симптомами atopического дерматита (интенсивность высыпаний) и болью в области живота ($r=+0,9$), в то время как боль в животе также была связана с такими симптомами, как зуд в области кожи и потеря сна ($r=+0,7$ и $r=+0,83$). При АД наблюдалась высокая отрицательная корреляционная связь ($r=-0,9$) между увеличением IgE и уменьшением количества эластазы, увеличением индекса SCORAD и уменьшением количества эластазы ($r=-0,82$).

5. У больных с atopическим дерматитом при наблюдении недостаточности поджелудочной железы, добавление ферментных препаратов (в возрастных дозировках) для их комплексного лечения корректирует её недостаточность, что приводит к нормализации пищеварения и в результате удлиняется ремиссия atopического дерматита в 2,2 раза.

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

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

NISHANBAEVA NILUFAR YUNUSDJONOVNA

**SPECIFIC CHANGES IN THE GASTROINTESTINAL TRACT,
DIAGNOSIS AND TREATMENT IN CHILDREN WITH ATOPIC
DERMATITIS**

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

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

TASHKENT – 2021

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered by the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under № B2021.3.PhD/Tib1377.

Doctoral dissertation was carried out at the Tashkent medical academy.

The dissertation abstract was posted in three (uzbek, russian, english (resume)) languages on the website of the Scientific Council at (www.immunology.uz) and on the website of «ZiyoNet» information-educational portal at (www.ziynet.uz).

Scientific advisers:	Irsaliyeva Fatima Khusniddinovna Doctor of Medical Sciences, Docent
	Mirrakhimova Maktuba Khabibullayevna Doctor of Medical Sciences, Docent
Official opponents:	Suyarov Akram Amirqulovich Doctor of Medical Sciences
	Axmedova Nilufar Rasulovna Doctor of Medical Sciences
Leading organization:	RSSPMC of pediatrics

The defence of the dissertation will be held on « ____ » _____ 2021, at ____ at the meeting of the One-time Scientific Council DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 at 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).

The dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of TInstitute of immunology and human genomics (registered under No. _____). Address: 100060, Tashkent, str. Academician Y.Gulyamov, 74. Tel./Fax (+99871) 233-08-55.

The abstract of dissertation was distributed on « ____ » _____ 2021 y.
(Registry record No. ____ dated « ____ » _____ 2021 y.)

T.U. Aripova
Chairman of the one-time Scientific Council for the Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician

N.Ya.Fayzullaeva
Scientific Secretary of the one-time Scientific Council for the Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences

A.A.Ismailova
Chairman of the one-time Scientific Seminar at the Scientific Council for the Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract the PhD dissertation)

The aim of the research: It consists in early detection of risk factors leading to changes in the gastrointestinal tract in children with atopic dermatitis, improving the principles of diagnosis and treatment.

The object of the research is 386 children aged from 6 months to 18 years who were treated in a multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy in 2017-2020.

Scientific novelty of the research consists of the following:

the relationship of clinical and laboratory changes in the gastrointestinal tract in children with atopic dermatitis with conditions leading to the occurrence of external secretory insufficiency in chronic pancreatitis, as well as with risk factors associated with eating disorders, has been determined;

it was proved for the first time that in children with atopic dermatitis, pancreatic insufficiency (chronic pancreatitis) is directly proportional to an increase in the SCORAD index and total IgE and inversely proportional to the amount of elastase in the feces;

for the first time, it was revealed that a decrease in the amount of elastase in feces in pancreatic insufficiency in children with atopic dermatitis leads to a severe course of the disease, a high SCORAD index, and long-term preservation of clinical and laboratory changes;

in children with atopic dermatitis, the clinical signs of dermatitis (intensity of rashes) and a significant deterioration in the course of the disease were directly proportional to sleep disturbance, abdominal pain and increased itching in the skin area.

Implementation of the research results. Based on the obtained scientific results on the peculiarities of changes in the gastrointestinal tract in children with atopic dermatitis, diagnosis and treatment methods:

methodological recommendations were approved: "Methodology for assessing the state of the gastrointestinal tract in atopic dermatitis in children" (certificate of the Ministry of Health No. 8n-z/26 dated January 20, 2021). The introduction of scientific results made it possible to diagnose clinical and laboratory changes in the gastrointestinal tract at an early stage and improve the effectiveness of patient monitoring;

methodological recommendations were approved: "Algorithm for the diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children" (certificate of the Ministry of Health No. 8n-z/26 dated January 20, 2021). The introduction of scientific results made it possible to identify early clinical and laboratory changes in the gastrointestinal tract and prevent complications of the treatment of the disease;

the obtained scientific results were applied in the practice of healthcare, in particular in the practice of the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy, the Central Multidisciplinary Medical Association of the city of Pskov, Tashkent region, the clinical practice of the family polyclinic 38 Chilanzar district of Tashkent (reference of the Ministry of Health 08-09/17404 dated November 15, 2021). The results of the implementation led to an increase in the effectiveness

of diagnosis and treatment, as well as prevention of the development of severe PN and other complications of AtD in children, which reduces the number of adverse outcomes of the disease, reduces the number of hospitalizations, and improves the results of treatment of children with AtD.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, 4 chapters, conclusion, practical recommendations and a bibliography. The volume of the thesis is 109 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

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

2. 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).

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

4. 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).

5. J. W. Choi, B. T. Khalmatova, F. I. Salomova, I. S. Razikova, M. H. Mirrahimova, G. A. Tashmatova, Sh. A. Ibragimova., N.Yu. Nishonboeva. The Prevalence of symptoms of allergic diseases in children Residing in industrial regions of Uzbekistan //International Journal of Psychosocial Rehabilitation, Vol. 24, Issue 04, 2020. Scopus (3). DOI: 10.37200/IJPR/V24I4 / PR201321.-P.2005-2015.

6. 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>

7. 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

8. 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).

9. Nishonboeva N.Y., Mirrahimova M.Kh. Atopic dermatitis and the digestive tract//ISSN (Online): 2455-3662.EPRA International Journal of Multidisciplinary Research (IJMR) - Peer Reviewed Journal. Volume: 6 | Issue: 10 | October 2020 ||Journal DOI: 10.36713/epra2013|| SJIF Impact Factor: 7.032: P.326-328.

10. Миррахимова М.Х., Ибрагимова Ш.А., Нишонбоева Н.Ю. Болаларда атопик дерматитни клиник-иммунологик хусусиятлари //Тиббиётда янги кун. Бухоро.2020.-№ 4.-С.265-267 (14.00.00; №22).

11. Миррахимова М.Х., Нишонбоева Н.Ю. Атопик дерматит билан касалланган болаларда терини микрофлорасини ўзгариши // Биология ва тиббиёт муаммолари. Самарқанд. №3(119). - С.192-196. (14.00.00; №19).

12. Миррахимова М.Х., Нишонбоева Н.Ю. Болаларда атопик дерматит ривожланишида ошқозон ичак тизимининг аҳамияти // Биомедицина ва амалиёт журнали. Т.6, №2. 2021. - С 99-103 (14.00.00; №24).

13. Халматова Б.Т., Миррахимова М. Х., Нишонбоева Н. Ю. Diagnosis and therapy of pancreatic dysfunction in atopic dermatitis in children // The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research (ISSN – 2689-1026) Published: March 31, 2021 | Pages: 132-140. Doi: <https://doi.org/10.37547/TAJMSPR/Volume 03Issue03-19>. Impact Factor: 5.64: P.132-140.

14. Миррахимова М.Х., Нишонбоева Н.Ю. Болаларда атопик дерматитда панкреатик бузилишни ташхислаш ва даволаш // Биология ва тиббиёт муаммолари. - Самарқанд. - 2021. - №2. - (127). - С 98-101 (14.00.00; №19).

II бўлим (II часть; II part)

15. Миррахимова М.Х., Курбонова Д.Р., Нишонбоева Н.Ю. Болаларда аллергия касалликларни аниқлаш мақсадида сўровнома ишлаб чиқиш ва уни амалиётга тадбиқ қилиш // Инновационные методы диагностики и лечения аллергических заболеваний. Сборник научных тезисов. 27-28 сентября. Ташкент. - 2019. - С. 60-62.

16. Файзиева З.К., Нишонбоева Н.Ю. Болаларда аллергия касалликларда меъда ичак холатининг ўзгариши // Инновационные методы диагностики и лечения аллергических заболеваний. Сборник научных тезисов. 27-28 сентября. Ташкент. - 2019. - С. 46-47.

17. 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.351-352.

18. 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 I призначення лікарських засобів. - Україна. - 2020. - Том 2. - С.382-383.

19. 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.47-48.

20. Nishonboeva N. Y. Features of intestinal motility and intestinal microflora in children with atopic dermatitis // monografiya pokonferencyjna. Science, Research, Development #33. Paris. 29.09.2020- 30.09.2020. - С.110-112.

21. Миррахимова М.Х., Нишонбоева Н.Ю. Ўзбекистоннинг экологик нукулай худудларида болаларда атопик дерматитнинг учраши // Ўзбекистонда илмий-амалий тадқиқотлар” мавзусидаги Республика 13-қўп тармоқли илмий

масофавий конференция материаллари.6-қисм.Тошкент- 2020. 29-февраль.- №13. -С.35

22.Nishonboeva N. Y. // Features of the course of allergic pathologies in children //Innovative development of modern Science: theory, methodology, practice. 2020 Tehran, Iran. –С.24

23.Nishonboeva N.Y. //Basic manifestations of the excessive bacterial growthSyndro in small intestine of the patients with atopic dermatitis. //Materials of the XVII International scientific and practical ConferenceCutting-edge science May 20 | England-2020 –С.87

24.Nishonboeva N. Y. Treatment of pancreatic dysfunction in atopic dermatitis in children //Medical drugs for humans. Modern issues of pharmacotherapy and prescription of medicine. Materials of the V International Scientific and Practical Conference. Украина. 11-12 March 2021. -С.105

25.Миррахимова М.Х., Нишонбоева Н.Ю. Основные проявления синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке у больных с атопическим дерматитом. //Ўзбекистонда илмий-амалий тадқиқотлар мавзусидаги Республика 24-қўп тармоқли илмий масофавий онлайн конференция материаллари.18-қисм. Тошкент.31январь, 2021 «Tadqiqot». С.13-14

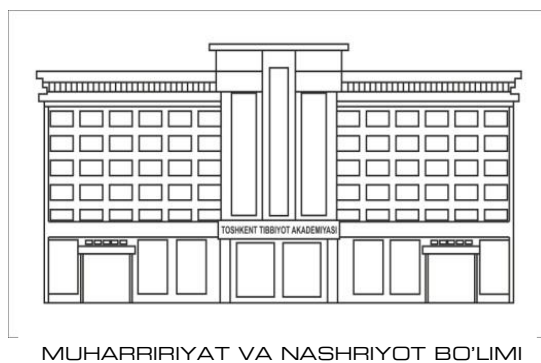
26.Миррахимова М.Х., Нишонбоева Н.Ю. Атопик дерматитда панкреатик бузилишларни даволаш //Тошкент тиббиёт академиясининг «Тиббиётда масофавий таълим» мавзусидаги халқаро конференция материаллар тўплами.Тошкент. 19-20 февраль. 2021.-С.118

27.Миррахимова М.Х., Нишонбоева Н.Ю. Болаларда атопик дерматитни ташхислаш ва даволаш алгоритми //Услубий тавсиянома. Тошкент. 2020. - 15 с.

28.Миррахимова М.Х., Нишонбоева Н.Ю. Болаларда атопик дерматитда ошқозон ичак трактининг холатини баҳолаш усули//Услубий тавсиянома. Тошкент. 2020г. -14 с.

29. Свидетельство №003160 “Определение копрологической эластазы у детей с атопическим дерматитом ”(Нишонбоева Н.Ю., Миррахимова М.Х., Халматова Б.Т.) Запись в Реестре за№ 003160.29 января 2021года.

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



Разрешено к печати: 07 декабря 2021 года
Объем – 3,0 уч. изд. л. Тираж – 60. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № 1260 - 2021. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru