

**ИММУНОЛОГИЯ ВА ИНСОН ГЕНОМИКАСИ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.30.08.2019.Tib.50.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

АЧИЛОВА ДОНОХОН НУТФИЛЛОВНА

**БОЛАЛАРДА ОБСТРУКТИВ БРОНХИТНИНГ ДИАГНОСТИКА
УСУЛЛАРИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ ВА КЛИНИК-
ИММУНОЛОГИК ЖИҲАТЛАРИ**

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

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

ТОШКЕНТ – 2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)
Contents of Dissertation Abstract of the Doctor of Philosophy (PhD)

Ачилова Донохон Нутфуллоевна

Болаларда обструктив бронхитнинг диагностика усулларини
оптималлаштириш ва клиник-иммунологик жихатлари..... 3

Ачилова Донохон Нутфуллоевна

Клинико-иммунологические аспекты и оптимизация
методов диагностики обструктивного бронхита у детей..... 23

Achilova Donohon Nutfulloeva

Clinical and immunological aspects and optimization of
methods of diagnosis of obstructive bronchitis in children..... 43

Эълон қилинган ишлар рўйхати

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

**ИММУНОЛОГИЯ ВА ИНСОН ГЕНОМИКАСИ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.30.08.2019.Tib.50.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

АЧИЛОВА ДОНОХОН НУТФИЛЛОВНА

**БОЛАЛАРДА ОБСТРУКТИВ БРОНХИТНИНГ ДИАГНОСТИКА
УСУЛЛАРИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ ВА КЛИНИК-
ИММУНОЛОГИК ЖИҲАТЛАРИ**

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

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

ТОШКЕНТ – 2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2019.2.PhD/Tib452 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифаси (www.immunology.uz) ва «Ziyonet» Ахборот таълим тармоғида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Наврузова Шакар Истамовна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Исмаилова Адолат Абдурахимовна
тиббиёт фанлари доктори

Шамсиев Фуркат Мухиддинович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Иммунология ва инсон геномикаси институти ҳузуридаги DSc.30.08.2018.Tib.50.01 рақамли Илмий кенгашининг 2020 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100060, Тошкент шаҳри, Я.Ғуломов кўчаси, 74.Тел./факс (99871) 233-08-55, e-mail: immunologiya@qip.ru).

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

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

Т.У.Арипова

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

З.С.Камалов

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

А.А.Исмаилова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Сўнги йилларда болалар нафас олиш касалликларини ташхислаш ва даволаш долзарб муаммолардан бири ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, «...чақалоқларда бронхитнинг учраши даражаси 1000 нафар туғилганларнинг 70 дан 220 нафарида учрамоқда, 5 ёшгача бўлган болаларнинг ўлим даражаси 1000 нафар тирик туғилганларга 43 нафар тўғри келиб, ортиб бориш тенденцияси сақланмоқда»¹. Турли маълумотларига кўра, «...респиратор касалликлар билан шифохонага ётқизилган беморларнинг ярмидан кўпи обструктив бронхит билан касалланган болалардир. Бронхитнинг обструктив шакллари ҳаётнинг биринчи йилида 1000 нафар болаларнинг 42,7 нафарида кузатилмоқда»². Болаларда обструктив бронхит билан касалланишнинг юқорилиги ўз навбатида, уни эрта ташхислаш ва даволаш чора-тадбирларини ишлаб чиқишни тақозо этмоқда.

Дунёнинг турли мамлакатларида болаларда обструктив бронхитнинг ривожланиши ва ривожланишининг клиник-иммунологик жиҳатларини аниқлаш, ташхислаш самарадорлигини оширишга йўналтирилган тадқиқотлар олиб борилмоқда. Болаларда обструктив бронхитни даволаш, касалликнинг олдини олишга қаратилган профилактик тадбирлар механизмини яратиш, касаллик асоратларини камайтириш ва бартараф этувчи замонавий усулларни ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этади. Бу борада, болаларда обструктив бронхитнинг учраши даражаси ва ривожланиши омилларини аниқлаш, анъанавий ва дифференцияланган иммунокоррекция даволаш усуллари самарадорлигини қиёсий баҳолаш, иммун тизимда кечадиган ўзгаришларни аниқлаш, болалар ҳаёти давомийлиги ва сифатини яхшиловчи турли профилактика чора-тадбирлар самарадорлигини ошириш, янги патогенетик асосланган даволаш ва ташхислаш усулларини ишлаб чиқиш илмий тадқиқотларнинг устувор йўналиши бўлиб қолмоқда.

Мамлакатимиз аҳолисига, айниқса, оналар ва болаларга кўрсатилаётган тиббий ёрдам сифатини яхшилаш, болалар касалликлари келиб чиқиш сабабларини аниқлаш, тўғри ва эрта ташхислаш, самарали даволаш орқали асоратларини камайтиришга қаратилган чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирларда «...оналар ва болаларнинг сифатли тиббий хизматдан фойдаланишни кенгайтириш, уларга ихтисослаштирилган ва юқори технологияларга асосланган тиббий ёрдам кўрсатиш, чақалоқлар ва болалар ўлимини камайтириш бўйича комплекс чора-тадбирларни янада кенгроқ амалга ошириш»³ вазифалари белгиланган. Бундан келиб чиққан ҳолда аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш сифатини янги босқичга кўтариш, айниқса, ташхислаш ва

¹ United Nations, 2015. www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/global-strategy-women-children-health-ru.pdf/ua=1 - 679к

² The global strategy for women's, children's and adolescents' health (2016-2030).

³ Ўзбекистон 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.

даволашнинг замонавий юқори технологияли усуллари ишлаб чиқиш, кенг қўллаш билан ихтисослашган тиббий ёрдам кўрсатиш орқали болалар ўлимининг олдини олиш ва чақалоқлар ҳаёт сифатини яхшилаш муҳим аҳамият касб этади.

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

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Бронхообструктив синдромнинг табиати тўлиқ ўрганилмаган. Такрорий обструктив бронхитнинг патогенезида аллергик механизмларнинг роли ҳали ҳам аниқ эмас. Ҳақиқатан ҳам, грипп ва парагрипп вируслари, бошқа патогенлар трахея, бронхлар ва айниқса ларингеал эпителийни зарарлайди. Марказий асаб тизимининг гипоксик-ишемик шикастланиши, перинатал патологиянинг натижаси сифатида 2,3 марта эрта ёшдаги болаларда ўткир обструктив бронхитнинг ривожланиш частотасини оширади (Зайцева О.В. ва ҳаммуал., 2013). Бронхит ва аллергик сезувчанлик билан боғлиқ генотип-фенотип ассоциациялари атроф-муҳитга боғлиқ бўлиб, экологик омиллар, турмуш тарзи генетик мойилликни ўзгартиради ва касалликларга генетик таъсирни ўзгартиради (Yong Song et all, 2017).

Обструктив бронхит билан оғриган беморларда IgE ва эозинофилларнинг юқори даражаси касалликнинг патогенезида аллергик яллиғланишнинг етакчи ролини тасдиқлайди, бронхиал обструкциянинг такрорланишларини ҳисобга олган ҳолда бронхиал астма шаклланишини кўрсатиши мумкин (Аралова Е.В., 2008). Ўзбекистон Республикасида 5 ёшгача бўлган болалар ўртасида нафас олиш тизими касалликлари туфайли ўлим даражаси 204,2% (1000 тирик туғилганлар учун), улар орасида обструктив бронхит - 15% ни ташкил қилади (Убайдуллаева С.А., 2010). ИЛ-8 ўткир яллиғланиш реакциясининг индикатори бўлиб хизмат қилади, нейтрофилларнинг ёпишқоқ хусусиятларини рағбатлантиради (Шамсиев Ф.М, 2017).

Шу билан бирга, ҳозирги кунга қадар ёш болаларда турли хил яллиғланиш регуляторларининг шаклланиши ва ривожланишида иштирок этиш даражаси етарли даражада ўрганилмаган, шунинг учун цитокинлар ва гуморал иммунитет омилларининг ишлаб чиқариш динамикасини тизимли ва

маҳаллий даражада ўрганиш обструктив бронхит ташҳиси ва истиқболни белгилашни оптималлаштириш учун муҳимдир.

Бир қатор тадқиқотларга қарамасдан, болаларда бронхиал гиперактивлик шаклланиши истиқболни белгилашда иммуноцитокин кўрсаткичларининг аҳамияти ҳақида умумий фикр йўқ. Иммуно тизими фаолиятининг бузилиши, шиллиқ қават барьер функциясининг йўқотилиши, эпителий ўтказувчанлигининг ошиб бориши, антибактериал омилларни ишлаб чиқарилишини кескин камайиши ҳар хил турдаги патологик ҳолатларга олиб келмоқда. Обструктив бронхит келиб чиқишини камайтириш ва уни даволаш самарадорлигини ошириш муаммоси иммунология ва педиатриянинг энг долзарб муаммоси бўлиб қолмоқда.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институти илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №01.002 «Бухоро худуди иссиқ иқлими шароитида организмнинг патология олди ва патологик ҳолатларини эрта ташҳислаш, даволаш ва профилактикасига янгича ёндашувларни ишлаб чиқиш» (2017-2021 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади болаларда обструктив бронхитнинг диагностика усулларини оптималлаштириш ва клиник-иммунологик жиҳатларини аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

Бухоро вилояти бўйича эрта ёшдаги болаларда обструктив бронхитнинг учраш даражасини аниқлаш;

болаларда обструктив бронхит ривожланиши ва такрорланишида хавф омиллари ролини баҳолаш;

болаларда обструктив бронхит ривожланиши механизмида тизимли ва локал иммунитетнинг цитокинлар профили ва гуморал бўғини кўрсаткичлари ҳолатини аниқлаш;

болаларда бронхиал гиперактивлик шаклланишини ташҳислаш ва истиқболни белгилашни оптималлаштириш учун коморбидлик индексини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида обструктив бронхит ташҳиси билан 2010-2015 йилларда Бухоро вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт марказида назоратда бўлган 3142 нафар эрта ёшдаги болалар касаллик тарихи ретроспектив таҳлили ҳамда 135 нафар обструктив бронхит билан бемор ва 50 нафар соғлом болалар проспектив таҳлили олинди.

Тадқиқотнинг предмети сифатида болалар вена қони, зардоби ҳамда сўлаги иммунологик тадқиқотлар учун олинди.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумклиник, функционал, иммунологик ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор обструктив бронхит билан касалланган 1 ёшгача болаларда IL-4 ва IL-8 цитокинлар миқдорининг кескин ортиши ҳамда IL-1, IL-6 ва TNF- α цитокинлар миқдорининг меъёр даражадан фарқланмаслиги билан кечувчи иммун тизимидаги номутаносиблик бўлиши исботланган;

илк бор ўткир обструктив бронхит билан касалланган 1-3 ёшли болаларда IL-4 ва IL-8 цитокинлар миқдорининг кескин ортишига тўғри пропорционал равишда TNF- α миқдорининг кескин пасайиши аниқланган;

ўткир ва қайталанувчи обструктив бронхитли болалар қонида нейтрофиллар фагоцитар фаолиги (НФФ) меъёр ҳолатида гуморал иммунитет (IgA, IgM, IgG) кўрсаткичларининг кескин ортиши билан IgE миқдорининг турғунлиги аниқланган;

илк бор обструктив бронхит билан касалланган эрта ёшли болалар сўлагиди иммуноглобулинлар IgM ва IgG миқдорининг кескин ортиши билан IgA ва IgE миқдорининг камайиши билан кечувчи локал иммунитет фаолиятининг ўзгариши аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

эрта ёшдаги болаларда респиратор инфекция ва аллергия касалликларининг тез қайталаниши касаллик кечишини оғирлаштирувчи ва даволаш натижаларини пасайтирувчи омил эканлиги исботланган;

болаларда обструктив бронхитнинг навбатдаги қайталанишининг диагностик индикатори сўлакдаги IgA ва IgE иммуноглобулинлар миқдорининг камайиши эканлиги асосланган;

обструктив бронхит бўлган беморларни олиб бориш учун коморбидлик индекси (КИ) ишлаб чиқилган;

болаларда обструктив бронхитнинг бронхиал астмага ўтишини аниқлаш учун электрон дастур ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган ёндошув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, статистик текшириш усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги билан асосланган, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижалар ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти болаларда обструктив бронхитни ташхислаш усуллари оптималлаштириш ва клиник-иммунологик жиҳатларини аниқлаш республикада келажакда чуқур тадқиқотлар олиб боришга замин яратади. Обструктив бронхитда қондаги цитокинлар (IL-4, IL-8, IL-1, IL-6, ва TNF- α) миқдориди ўзгаришлар билан кечувчи иммун тизимидаги номутаносибликлар, сўлакдаги иммуноглобулинлар (IgA, IgM, IgG ва IgE) миқдорининг ўзгариши билан локал иммунитет фаолиятининг ўзгариши ва улар орасидаги боғлиқлик касаллик патогенезининг янги жиҳатларини аниқлаш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти эрта ёшдаги обструктив бронхит билан касалланган болаларда респиратор инфекция ва аллергия касалликларининг тез қайталаниши касаллик кечишини оғирлаштирувчи, даволаш натижаларини пасайтирувчи омил эканлиги исботланганлиги, уларда касалликни навбатдаги қайталанишининг диагностик индикатори сўлакдаги IgA ва IgE иммуноглобулинлар миқдорининг камайиши эканлиги, ишлаб чиқилган обструктив бронхит бўлган беморларни олиб бориш учун коморбидлик индекси ва касалликни бронхиал астмага ўтишини аниқлаш учун электрон дастур касаллик рецидивларини профилактика қилиш, касаллик ривожланишини олдини олиши ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Болаларда обструктив бронхитнинг ташҳислаш усулларини оптималлаштириш ва клиник-иммунологик жиҳатларини аниқлаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Обструктив бронхитни эрта ёшдаги болаларда бронхиал астмага ўтишининг прогностик мезонларини ишлаб чиқиш» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 20 июндаги 8н-д/156-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома эрта ёшдаги болаларда обструктив бронхитни бронхиал астмага ўтишини эрта аниқлаш, касаллик кечишини башорат қилиш ва ўз вақтида даволаш чоратадбирларини қўллашга хизмат қилган;

«Обструктив бронхит: иммуномодуляторли даволаш ва олиб боришни оптималлаштириш» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 20 июндаги 8н-д/156-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома обструктив бронхитга чалинган болаларда иммунитет цитокинлари бўғинидаги бузилишларни эрта аниқлаш, ўз вақтида даволашнинг оптимал усулларини танлаш ва касалликнинг олдини олишга хизмат қилган;

болаларда обструктив бронхитнинг ташҳислаш усулларини оптималлаштириш ва клиник-иммунологик жиҳатларини аниқлаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш тизимида, жумладан, Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиали, Бухоро шаҳри, Бухоро вилояти Когон шаҳри ва Вобкент тумани тиббиёт бирлашмалари амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 27 декабрдаги 8н-з/259-сон маълумотномаси). Жорий қилинган натижалар обструктив бронхит билан касалланган болаларда ташҳислаш ва янги иммунокоррегирловчи даволаш услубини қўллаш орқали болаларда касалликни қайталаниш даражасини камайитиришга, бронхиал астмага ўтишини олдини олишга, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга ва ҳамда болаларни стационарда даволаниш муддатини қисқартириш хисобига иқтисодий самарадорликка эришишга имкон яратган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқотнинг натижалари 5 та халқаро ва 6 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 28 та илмий иш, шулардан 1 та монография, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан 5 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 115 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқот мақсад ва вазифалари, объекти ва предметлари тавсиф-ланган. Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларнинг илмий ва амалий аҳамиятлари очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, ишнинг апробацияси натижалари, эълон қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Болалар пулмонологиясида иммунитет муаммосининг замонавий тақдими»** деб номланган биринчи бобида замонавий адабиётлар таҳлили, шу жумладан, болаларда бронхообструктив синдромнинг этиологияси, патогенезининг иммунологик ва иммуногенетик жиҳатлари, шунингдек иммунитет ва болалар респиратор патологияси ҳақидаги янги ғоялар асосида клиник иммунология муаммолари ҳақида замонавий маълумотлар келтирилган. Коморбид шароитда обструктив бронхит билан касалланган болаларни олиб боришнинг замонавий муаммолари муҳокама қилинган.

Диссертациянинг **«Назоратдаги болалар клиник тавсифи ва қўлланилган тадқиқот усуллари»** деб номланган иккинчи бобида текширилган болаларнинг умумий тавсифи берилган, махсус тадқиқот усуллари тасвирланган. Ишнинг мақсад ва вазифаларига мувофиқ болалардаги обструктив бронхит (ОБ) учраш даражасини ўрганиш мақсадида Бухоро вилояти соғлиқни сақлаш бошқармасининг 2010-2015 йиллардаги расмий тиббий статистика маълумотларидан фойдаланилган.

Бемор болаларнинг қони ва сўлагини иммунологик текшириш ЎзР ФА Иммунология ва инсон геномикаси институти иммуноморфология лабораториясида ўтказилган. Гуморал иммунитет (IgA, IgM, IgG, IgE), цитокин (IL-1, IL-4, IL-6, IL-8, TNF- α) ҳолати ва фагоцитоз кўрсаткичлари ўрганилди. Қон таҳлиллари динамикада фаол ва ремиссия даврида

олинган. ОБ фаол ва ремиссия даври динамикасида беморлар сўлагида гуморал иммунитет кўрсаткичлари ҳам ўрганилган.

Қон зардобиди ва сўлакда IgA, IgM, IgG таркиби Манчини услубида Н.Ф.Гамалея номидаги Москва микробиология ва эпидемиология институти томонидан ишлаб чиқарилган иммуноглобулинларга қарши моноспецифик зардоблардан фойдаланган ҳолда радиал иммунодиффузия усулида аниқланган. Ҳар бир текширилаётган намунанинг иммуноглобулинлари даражаси калибрлаш эгрилиги томонидан аниқланган, мг%да ифодаланган.

Лейкоцитлар фагоцитар фаоллиги Кудрявцева (1984) усулида лейкоцитлар аралашмаси ва латекс зарраларини 37°С термостатда 30 дақиқа инкубация қилиш йўли билан аниқланган. Латекс зарраларини ютган нейтрофиллар сони ҳисобланган. Олинган натижалар %да ифодаланган. Жараёнда 1,5 микрон диаметри меламино-формальдегид латекс ишлатилган (Биологик асбобсозлик илмий-тадқиқот институти, Москва).

Цитокинлар (IL-1, IL-4, IL-6, IL-8, TNF-α) берилган кўрсатмаларга мувофиқ ИФА усули билан аниқланган, «Цитокин» тест тўпламлари ишлатилган (СП, Россия).

Олинган натижаларни статистик таҳлил қилиш вариацион статистика усуллари ёрдамида амалга оширилган. Ўртача фарқларнинг ишончлилиги умумий вариантларнинг тақсимланиши ва тенглиги (Фишернинг F- мезонлари) нормаллигини текширишда хато (p) эҳтимоллигини ҳисоблаш билан Стьюдент (t) мезонлари асосида баҳоланган.

Диссертациянинг «**Эрта ёшдаги болалар нафас олиш патологияси билан касалланишининг хусусиятлари**» деб номланган учинчи бобида 5 йиллик (2015-2017 йиллар) ретроспектив маълумотларни ўрганиш натижалари келтирилган.

ОБнинг клиник кечишини тавсифлаш ва 135 нафар болаларда иммуноцитокин текширувларни ўтказиш учун беморлар ёшига кўра 2 гуруҳга тақсимланган:

1-гуруҳ - 2 ойдан 1 ёшгача бўлган 80 нафар бемор болалар;

2-гуруҳ - 1 ёшдан 3 ёшгача бўлган 55 нафар бемор болалар.

ОБнинг такрорланиш даражасига кўра ўрганилган бемор болалар мос равишда 2 гуруҳга бўлинган:

1-гуруҳ -ўткир обструктив бронхит билан оғриган беморлар (йилига 3 мартагача);

2-гуруҳ -қайталанувчи обструктив бронхит (йилига 3 мартадан ортик) бўлган беморлар (1-жадвал).

Маълумотларни ретроспектив ўрганиш натижалари 2015-2017 йилларда Бухоро вилоятида 3 ёшгача бўлган 525014 нафар бола рўйхатда қайд этилганлигини кўрсатган. Шу давр мобайнида умумий болалар контингентидан 2694 нафари (0,5%) илк болалик ва эрта ёшдаги болалар ОБ билан касалхонага ётқизилган.

Бизнинг тадқиқот натижасида 1-гуруҳ болаларда аксарият триггер омиллар сифатида оилада тамаки чекиш (n=62, 77,5%), хомиладорлик ва туғруқ жараёни патологияси (n=43, 53,7%) белгиланган, бунда асосий касаллик экссудатив-катарал диатез ва/ёки атопик дерматит (n=51, 63,7%) асосида кечиши аниқланган.

1-жадвал.

Обструктив бронхит учрашига ва яшаш жойига кўра бемор болалар тақсимооти

Ўткир обструктив бронхит (J.20) (n=59)				Қайталанувчи обструктив бронхит (J.44-1) (n=76)			
Фаол даври (n=59)		Ремиссия даври (n=22)		Фаол даври (n=76)		Ремиссия даври (n=28)	
2 ой-1 ёш	1-3 ёш	2ой-1 ёш	1-3 ёш	2ой-1 ёш	1-3 ёш	2ой-1 ёш	1-3 ёш
40	19	14	8	42	34	10	18
Ўғил бола, n=38		Ўғил бола, n=14		Ўғил бола, n=52		Ўғил бола, n=14	
Қиз бола, n=21		Қиз бола, n=8		Қиз бола, n=24		Қиз бола, n=14	
Шаҳар, n=15		Шаҳар, n=9		Шаҳар, n=19		Шаҳар, n=4	
Қишлоқ, n=44		Қишлоқ, n=13		Қишлоқ, n=57		Қишлоқ, n=24	

2 гуруҳдаги беморларда триггер омиллардан бир хил учраши тезлиги билан ота-оналарда TORCh-инфекцияси, марказий асаб тизимининг перинатал патологияси, носпецифик омилларнинг таъсири (совуқда қолиш, жисмоний юк, гипервентиляция, ўткир ҳидлар ва бошқалар) 69,0% ва оилада тамаки чекиш (n=35, 63,6%) ОБ нинг ўзига хос преморбид ҳолат (n=39, 71,0%) асосида кечиши аниқланган.

ОБнинг учраши 3 ёшгача бўлган болаларнинг ҳар 1000 нафарига 5,1 ҳолатни ташкил этиши аниқланди. ОБ билан касалланган болаларнинг 75,5%и қишлоқ шароитида яшаган. Яшаш манзили, жинси ва ёши бўйича ОБнинг учрашининг таҳлили қишлоқ жойларда доимий яшовчи 1-3 ёшдаги ўғил болаларда 3,2 баробар кўплигини кўрсатган. Аксарият ҳолларда 3- ёшгача бўлган болалар кўпроқ касалхонага ётқизилган.

Диссертациянинг «**Обструктив бронхит билан касалланган болалар иммунитетининг ўзига хос хусусиятлари**» деб номланган тўртинчи бобида болаларда ОБнинг учрашига кўра иммунологик тавсифи кўрсатилган.

1 ёшгача бўлган 135 нафар бола клиник-лаборатор текширувдан ўтказилган, улар қуйидагича гуруҳларга бўлинган: 1-гуруҳда 1 ёшгача бўлган 80 нафар ОБ билан касалланган болалар; 2-гуруҳда 1 ёшдан 3 ёшгача бўлган 55 нафар ОБ билан касалланган болалар. Назорат гуруҳи 50 нафар ёшига мос соғлом болаларни ташкил этган.

Истисно мезонлари тариқасида асаб тизими ва брон-ўпка тизимининг туғма ривожланиш нуқсонлари, хромосом касалликлар, юрак қон томир касалликлари, ларинготрахеит, бронхиал астма касалликлари белгиланган.

Тадқиқот натижасида ўткир ОБ фаол даврида ИЛ-4 миқдори 3,7 мартага ($31,6 \pm 2,15$ пг/мл, $P < 0,001$) ишонарли ошиши, қайталанувчи ОБ фаол даврида назорат гуруҳига кўра 3,5 марта ($30,1 \pm 1,50$ пг/мл, $P < 0,001$) ошиши аниқланган (2-жадвал).

2-жадвал.

Бир ёшгача обструктив бронхит билан касалланган болалар қонида цитокинлар миқдори

Кўрсаткич, пг/мл	Назорат гуруҳи (n=50)	Ўткир обструктив бронхит (n=40)		Қайталанувчи обструктив бронхит (n=42)	
		Фаол даври (n=40)	Ремиссия даври (n=14)	Фаол даври (n=42)	Ремиссия даври (n=10)
ИЛ-1	$53,5 \pm 2,21$	$56,2 \pm 3,95$	$48,72 \pm 2,99$	$57,4 \pm 2,81$	$59,8 \pm 3,84$
ИЛ-4	$8,5 \pm 0,40$	$31,6 \pm 2,15^{***}$	$28,6 \pm 1,72^{***}$	$30,1 \pm 1,50^{***}$	$32,3 \pm 1,69^{***}$
ИЛ-6	$59,1 \pm 2,79$	$56,8 \pm 3,65$	$64,6 \pm 4,37$	$57,5 \pm 2,67$	$61,3 \pm 3,24$
ИЛ-8	$14,5 \pm 0,66$	$22,2 \pm 1,38^{***}$	$19,4 \pm 1,12^{***}$	$22,8 \pm 1,20^{***}$	$24,0 \pm 1,27^{***}$
TNF- α	$23,8 \pm 1,02$	$21,0 \pm 1,46$	$16,9 \pm 0,88^{***}$	$23,9 \pm 1,15$	$25,1 \pm 1,35$

Изоҳ: * - назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан фарқлар аҳамиятли (*- $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$)

ЎОБ ремиссия даврида унинг концентрацияси $28,6 \pm 1,72$ пг/мл га етган ва ҚОБ ремиссия даврида эса 3,8 мартага ошишига мойиллик ($32,3 \pm 1,69$ пг/мл, $P < 0,001$) кузатилган. Буларнинг барчаси иммун тизимининг зўриқиши ва клиник ремиссия даврида организмнинг яллиғланишга қарши жараёнининг давом этишини кўрсатган.

ЎОБни фаол даврида қонда ИЛ-8 миқдори назорат гуруҳига ($14,5 \pm 0,66$ пг/мл) кўра $22,2 \pm 1,38$ пг/мл гача ошган (1,5 мартага). ЎОБ нинг ремиссия даврида эса пасайишга мойиллик $19,4 \pm 1,12$ пг/мл атрофида сақланган ($P < 0,001$). ҚОБ нинг клиник ремиссия даврида ИЛ-8 миқдорининг ошиши кузатилган: унинг концентрацияси назорат гуруҳи кўрсаткичларига ($14,5 \pm 0,66$ пг/мл) нисбатан 1,65 мартага ишонарли ошган ($24,0 \pm 1,27$ пг/мл).

Олинган натижалар ўрганилган цитокинлар концентрациясининг ОБ кўзиши тезлигига кўра динамик ўзгаришлари клиник ремиссия даврида яллиғланиш олди (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, TNF- α) ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг (ИЛ-4) фаол синтези давом этишини кўрсатган. Улар концентрацияси асосида организмнинг яллиғланишга қарши иммун жавобининг фаоллиги ҳамда ОБнинг навбатдаги кўзиши истиқболини аниқлаш мумкин.

1 ёшгача болаларда ЎОБда ИЛ-4 миқдори - 3,7 мартага, ИЛ-8 - 1,5 мартага, IgA - 1,4 мартага, IgM - 1,4 мартага ошиши аниқланган ($P < 0,001$). 1 ёшгача болаларда ҚОБда ИЛ-4 миқдори - 3,5 мартага, ИЛ-8 - 1,65 мартага, IgA - 1,4 мартага, IgM - 1,2 мартага ва IgG - 1,1 мартага ошиши аниқланган ($P < 0,001$).

Тадқиқот натижаларидаги ЎОБ ва ҚОБда ИЛ-6нинг назорат гуруҳига нисбатан ($59,1 \pm 2,79$ пг/мл) пасайишига мойиллик борлиги (мос равишда $56,8 \pm 3,65$ ва $57,5 \pm 2,67$ пг/мл) унинг синтезини ОБ қайталаниши тезлигига алоқаси йўқлигини кўрсатган. Айти вақтда TNF- α миқдори ҳам ЎОБда назорат гуруҳига ($23,8 \pm 1,02$ пг/мл) нисбатан камайган $-21,0 \pm 1,46$ пг/мл, ОБ нинг такрорий қўзиши эса кўрсаткичларнинг ошишига мойил бўлган, назорат гуруҳи кўрсаткичларига ($23,9 \pm 1,15$ пг/мл) меъёрлашувига олиб келган. Ушбу ҳолат TNF- α нинг ҳужайралар фенотипини ўзгартириш орқали фаоллаштириш хусусиятини исботлаган.

Демак, ЎОБда унинг қайталаниш тезлигига боғлиқ бўлмаган равишда ИЛ-6 ва TNF- α синтезининг камайиши 1 ёшгача болаларда иммун танқис ҳолатнинг бошланишидан ва ноҳўя (bronхлар гиперреактивлигининг шаклланиши хавфи бўйича) кечишидан далолат берган.

1 ёшдан 3 ёшгача ЎОБ бўлган болалар қонида цитокинлар миқдорини ўрганиш ИЛ-4 ва ИЛ-8 концентрациясининг ошишини ҳамда TNF- α миқдорининг камайишини кўрсатган (3-жадвал). ЎОБ ва ҚОБнинг фаол ва ремиссия даврларида ИЛ-4 миқдорининг 4 марта ортиши хослиги аниқланган ($P < 0,001$).

3-жадвал.

1-3 ёшли болалар қонида цитокин кўрсаткичлари

Кўрсаткич, пг/мл	Назорат гуруҳи (n=50)	ЎОБ(n=19)		ҚОБ(n=34)	
		Фаол даври (n=19)	Ремиссия даври (n=8)	Фаол даври (n=34)	Ремиссия даври (n=18)
ИЛ-1	$78,3 \pm 3,57$	$77,0 \pm 4,31$	$81,9 \pm 3,98$	$81,8 \pm 4,93$	$94,1 \pm 5,93^*$
ИЛ-4	$8,1 \pm 0,34$	$31,6 \pm 1,28^{***}$	$30,6 \pm 1,85^{***}$	$33,1 \pm 1,53^{***}$	$34,9 \pm 1,73^{***}$
ИЛ-6	$78,1 \pm 3,64$	$79,1 \pm 4,04$	$83,3 \pm 6,0$	$74,8 \pm 3,17$	$86,6 \pm 4,22$
ИЛ-8	$14,9 \pm 0,69$	$22,4 \pm 1,11^{***}$	$21,6 \pm 1,09^{***}$	$23,4 \pm 1,04^{***}$	$24,8 \pm 1,34^{***}$
TNF- α	$25,9 \pm 1,14$	$21,4 \pm 1,0^{**}$	$17,9 \pm 1,43^{***}$	$24,4 \pm 0,89$	$27,5 \pm 1,52$

Изоҳ: * - назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан фарқлар аҳамиятли (*- $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$)

Бунда ИЛ - 8 миқдори ЎОБ ва ҚОБнинг фаол ва ремиссия даврларида 1,5 мартага ошган ($P < 0,001$). TNF- α миқдори ЎОБнинг фаол даврида назорат гуруҳига ($25,9 \pm 1,14$ пг/мл) кўра камайган ($21,4 \pm 1,0$ пг/мл, $P < 0,01$), ремиссия даврида унинг камайиши назорат гуруҳи кўрсаткичларидан паст бўлиб, $17,9 \pm 1,43$ пг/мл га ($P < 0,01$) етади.

1-3 ёшдаги болаларда ҚОБ фаол даврида ИЛ-1 миқдорининг назорат гуруҳига ($78,3 \pm 3,57$ пг/мл) кўра ошиши - $81,8 \pm 4,93$ пг/мл, ремиссия даврида эса 1,2 марта ошиши ($94,1 \pm 5,93$ пг/мл, $P < 0,05$) кузатилган.

ИЛ-6 миқдорининг ҳам ЎОБ ремиссия даврида ($83,3 \pm 6,0$ пг/мл) ва ҚОБ ремиссия даврида ($86,6 \pm 4,22$ пг/мл) назорат гуруҳига кўра ($78,1 \pm 3,64$ пг/мл) синхрон ошиши кузатилган. Текширув натижалари гипоталамус-гипофизар-

буйрак усти беги тизими бошқарувининг бузилиши механизмини исботлаган, бу ҳақда ОБ нинг клиник ремиссия даврида II-6 миқдори ошиши далолат берган. Текширилган ОБли беморлар қонида II-6 миқдорининг ошиши бир вақтда оғир яллиғланиш жараёни ва инфекция мавжудлигини кўрсатган.

Олинган натижалар болаларда ОБда мослашув иммун жавобининг шаклланиши хусусиятларидан далолат берган, бу ОБ кўзиши тезлигига кўра яққол иммунологик дисбаланс билан намоён бўлган ва иккиламчи иммун танқисликнинг ривожланишига асос бўлган.

Носпецифик ҳимоя омилларини ўрганиш фагоцитларнинг бироз функционал етишмовчилигини аниқлаган. Текширувларда 1 ёшгача бўлган болаларда фагоцитознинг назорат гуруҳига нисбатан (53,1±3,05%) пасайиши ЎОБ фаол даврида (52,1±3,28%) ҳамда ремиссия даврида ҳам (49,6±2,72%) кузатилган. Бундай ҳолат ҚОБ фаол ва ремиссия даврларида ҳам аниқланган, мос равишда 50,7±2,60% ва 51,0±2,67% (4-жадвал).

4-жадвал.

Обструктив бронхит билан касалланган 1 ёшгача болалар қонида фагоцитоз ва гуморал иммунитет кўрсаткичлари

Кўрсаткич	Назорат гуруҳи (n=22)	ЎОБ(n=40)		ҚОБ(n=42)	
		Фаол даври (n=40)	Ремиссия даври (n=14)	Фаол даври (n=42)	Ремиссия даври (n=10)
Фагоцитоз, %	53,1±3,05	52,1±3,28	49,6±2,72	50,7±2,60	51,0±2,67
IgA, мг%	85,2±5,09	118,4±7,69***	110,3±7,15**	117,0±6,29***	127,9±7,13***
IgM, мг%	73,7±3,86	96,6±5,91**	116,0±8,95***	109,6±5,36***	91,9±5,61**
IgG, мг%	855,7±35,97	989,5±62,4	957,4±46,3	1027,7±59,4*	1032±50,78**
IgE, мг%	23,0±1,01	20,7±1,43	19,6±1,28*	20,6±0,96	19,7±1,06*

Изоҳ: * - назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан фарқлар аҳамиятли (*- P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001)

Иммуноглобулинлар асосий синфларининг концентрациясини ОБнинг қайталаниш тезлигига кўра ўрганиш асосида ЎОБ ва ҚОБ да IgM синтезининг ошиши аниқланган - мос равишда 96,6±5,91 мг% ва 109,6±5,36 мг%. ҚОБда IgG концентрациясининг назорат гуруҳига кўра ишонарли даражада ошиши белгиланган - мос равишда 1027,7±59,36 мг% (P<0,05) ва 855,7±35,97 мг% (P<0,05).

Шунингдек тадқиқотларда IgA концентрациясининг ошиши қайд этилган: 1 ёшгача бўлганларда ЎОБ фаол даврида бўлган беморлар қонида IgA концентрацияси 1,4 марта (118,4±7,69 мг%) назорат гуруҳига нисбатан– (85,2±5,09 мг%) ошиши (P<0,001) ва ремиссия даврида пасайиш тенденцияси

аниқланган. ҚОБ фаол даврида унинг миқдори 1,4 мартага ошиши ($117,0 \pm 6,29$ мг%, $P < 0,001$), клиник ремиссия даврида 1,5 мартагача ошишига мойиллик борлиги ($127,9 \pm 7,13$ мг%, $P < 0,001$) кўрсатилган.

ЎОБ кузатилган 1 ёшгача бўлган беморлар қонини ўрганиш фаол даврда IgE миқдори пастлигини ва ремиссия даврида ишонарли камайишини ($19,6 \pm 1,28$ мг%, $P < 0,05$) ҳамда ҚОБда ҳам назорат гуруҳига нисбатан ($23,0 \pm 1,01$ мг%) камайишини ($19,7 \pm 1,06$ мг%, $P < 0,05$) кўрсатган. Бу ҳолат ОБ да аллергиянинг йўқлиги ва юқумли жараённинг мавжудлигини исботлаган.

1-3 ёшдаги ОБ бўлган болалар қонида фагоцитоз ва гуморал иммунитет кўрсаткичларини ўрганиш IgA, IgM ва IgG миқдорининг ишонарли ошишини кўрсатган. Бунда IgA миқдорининг ЎОБ фаол даврида назорат гуруҳига нисбатан ($86,1 \pm 4,75$ мг%), 1,4 мартага ошиши ($120,9 \pm 6,48$ мг%, $P < 0,001$) ва ҚОБда 1,54 мартага ошиши ($129,2 \pm 5,85$ мг%) хос бўлган. ҚОБ ремиссия даврида унинг миқдори $132,5 \pm 6,54$ мг% гача ($P < 0,001$) ошган.

1-3 ёшдаги болаларда ЎОБ ва ҚОБ фаол даврида IgM миқдори 1,5 мартага ошган - мос равишда $108,8 \pm 5,30$ мг% ва $110,9 \pm 5,80$ мг% ($P < 0,001$). Ремиссия даврида унинг миқдори назорат гуруҳига нисбатан ($74,0 \pm 4,0$ мг%), ЎОБда $118,6 \pm 4,95$ мг% гача ($P < 0,001$), ҚОБда эса $101,6 \pm 6,52$ мг% гача ($P < 0,001$) ошган (5-жадвал).

5-жадвал.

Обструктив бронхит билан касалланган 1-3 ёшдаги болалар қонида фагоцитоз ва гуморал иммунитет кўрсаткичлари

Кўрсаткич	Назорат гуруҳи (n=50)	ЎОБ (n=19)		ҚОБ (n=34)	
		Фаол даври (n=19)	Ремиссия даври (n=8)	Фаол даври (n=34)	Ремиссия даври (n=18)
Фагоцитоз, %	$51,4 \pm 2,59$	$53,0 \pm 2,93$	$51,7 \pm 2,78$	$51,4 \pm 2,38$	$52,1 \pm 2,81$
IgA, мг%	$86,1 \pm 4,75$	$120,9 \pm 6,48^{***}$	$111,5 \pm 5,17^{***}$	$129,2 \pm 5,85^{***}$	$132,5 \pm 6,54^{***}$
IgM, мг%	$74,0 \pm 4,00$	$108,8 \pm 5,30^{***}$	$118,6 \pm 4,95^{***}$	$110,9 \pm 5,80^{***}$	$101,6 \pm 6,52^{***}$
IgG, мг%	$845 \pm 45,57$	$1019,0 \pm 48,90^*$	$1003,1 \pm 60,90^*$	$1033 \pm 42,87^{**}$	$1039,9 \pm 59,78^*$
IgE, мг%	$21,7 \pm 1,11$	$22,0 \pm 1,25$	$20,3 \pm 1,21$	$22,4 \pm 1,07$	$19,6 \pm 1,14$

Изоҳ: * - назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан фарқлар муҳим (*- $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$)

Бир вақтда ЎОБ фаол даврида IgG миқдорининг 1,2 мартага ($1019,0 \pm 48,90$ мг%, $P < 0,001$) ва ҚОБ фаол даврида 1,3 мартага ($1032,7 \pm 42,87$ мг%, $P < 0,001$) ошиши қайд этилган. ҚОБ ремиссии даврида назорат гуруҳига нисбатан ($845,0 \pm 45,57$ мг%), унинг миқдори $1039,9 \pm 59,78$ мг% гача ишонарли ($P < 0,001$) ошгани аниқланган.

1-3 ёшгача бўлган болаларда ЎОБ ва ҚОБ фаол ва ремиссия даврларида фагоцитоз ва IgEнинг қондаги кўрсаткичлари назорат гуруҳи кўрсаткичлари даражасида бўлган.

Демак, олинган натижалар асосида 1 ёшгача болаларда ЎОБда қонда IL-4 миқдори 3,7 мартага, IL-8 1,5 мартага, IgA 1,4 мартага, IgM 1,4 мартага ошган ($P<0,001$). 1 ёшгача ҚОБ бўлган болаларда қонда IL-4 3,5 мартага, IL-8 1,65 мартага, IgA 1,4 мартага, IgM 1,2 мартага ва IgG 1,1 мартага ишонарли ошган ($P<0,001$).

ОБда кўзиш тезлигига боғлиқ бўлмаган ҳолда IL-6 ва TNF-а синтезининг пасайиши 1 ёшгача болаларда иммун танқис ҳолатнинг шаклланиши ва (bronхлар гиперреактивлигининг шаклланиши бўйича) ножўя кечишидан далолат берган.

1-3 ёшдаги болаларда ЎОБ ва ҚОБ қонда IL-4 4,0 мартага, IL-8 1,5 мартага, IgA 1,4 мартага, IgM 1,5 мартага ва IgG 1,2 мартага ошган ($P<0,001$). Демак, олинган натижалар болаларда ОБда мослашув иммун жавобининг шаклланиши хусусиятларидан далолат берган, бу ОБ кўзиши тезлигига кўра яққол иммунологик дисбаланс билан намоён бўлган ва иккиламчи иммун танқисликнинг ривожланишига асос бўлган.

ОБнинг қайталаниши истиқболини аниқлашда гуморал ҳолатнинг кўрсаткичлари аҳамиятини қиёсий баҳолаш учун 135 нафар болалар: 59 нафар ЎОБ билан бемор болалар (1-гуруҳ) ва 76 нафар ҚОБ бўлган бемор болалар (2-гуруҳ) ва 50 нафар соғлом болаларнинг сўлагига IgA, IgM, IgG ва IgE миқдори аниқланган.

ОБ бўлган бемор болалар сўлагига аниқланган иммуноглобулинлар миқдори асосида ҳар иккала гуруҳдаги беморларда IgM ва IgGнинг миқдори соғлом болалар кўрсаткичларининг юқори чегараларидан баландлиги аниқланган (6-жадвал).

6-жадвал.

Обструктив бронхит билан касалланган 1 ёшгача болалар сўлагига иммуноглобулинлар миқдори

Кўрсаткич	Назорат гуруҳи (n=50)	ЎОБ(n=40)		ҚОБ (n=42)	
		Фаол даври (n=40)	Ремиссия даври (n=14)	Фаол даври (n=42)	Ремиссия даври (n=10)
IgA, мг%	0,568±0,027	0,173±0,007***	0,23±0,015***	0,306±0,018***	0,308±0,014***
IgM, мг%	0,033±0,002	0,05±0,002***	0,041±0,003*	0,069±0,004***	0,025±0,001***
IgG, мг%	0,023±0,001	0,042±0,002***	0,028±0,002*	0,036±0,002***	0,037±0,002***
IgE, мг%	0,87±0,049	0,2±0,010***	0,22±0,015***	0,3±0,016***	0,26±0,014***

Изоҳ: * - назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан фарқлар аҳамиятли (* - $P<0,05$, ** - $P<0,01$, *** - $P<0,001$)

ОБ фаол даврида IgMнинг сўлақдаги миқдори назорат гуруҳидаги кўрсаткичларга кўра (0,033±0,002 мг%) 1,5 марта ошган (0,05±0,002 мг%,

P<0,001) ва ҚОБ фаол даврида 2,0 марта ошган (0,069±0,004 мг%, P<0,001) юқумли жараённинг навбатдаги кўзишидан далолат берган.

ОБ фаол даврида сўлакда IgG миқдори назорат гуруҳи кўрсаткичларига (0,023±0,001 мг%) нисбатан 1,8 марта ишонарли ошган (0,042±0,002 мг%) (P<0,001), ҚОБда эса 1,6 мартага ошганлиги (0,036±0,002 мг%, P<0,001) аниқланган.

ЎОБ фаол даврида сўлакда IgA миқдорининг назорат гуруҳи кўрсаткичларига (0,568±0,027 мг%) нисбатан 3,3 мартагача (0,173±0,007 мг%, P<0,001) ишонарли камайиши, ҚОБда эса 1,8 мартагача пасайиши (0,306±0,018 мг%, P<0,001) аниқланган.

Бир ёшгача ОБ бўлган болалар сўлагини текшириш натижалари қондаги кўрсаткичга ўхшаш касалликнинг кўзиш тезлигига боғлиқ бўлмаган ҳолда IgE миқдорининг пастигини кўрсатди: ЎОБда назорат гуруҳи кўрсаткичларига (0,87±0,049 мг%) нисбатан 4 мартага (0,2±0,010 мг%, P<0,001), ҚОБда эса 3 мартага ишонарли камайиши (0,3±0,016 мг%, P<0,001) кузатилган.

Ўрганилган 1 ёшдан 3 ёшгача ЎОБ бўлган бемор болалар сўлагиди ўрганилган иммуноглобулинларнинг бир биридан фарқли натижалари олинган (7-жадвал).

ОБ бўлган бемор болаларнинг ҳолатини баҳолашда ОБнинг қайталаниши тезлигига боғлиқ бўлмаган ҳолда сўлакда IgA ва IgEнинг камайиши аниқланди (7-жадвал)

7-жадвал.

Обструктив бронхит билан касалланган 1-3 ёшгача болалар сўлагиди иммуноглобулинлар миқдори

Кўрсаткич	Назорат гуруҳи (n=50)	ЎОБ(n=19)		ҚОБ(n=34)	
		Фаол даври (n=19)	Ремиссия даври (n=8)	Фаол даври (n=34)	Ремиссия даври (n=18)
IgA, мг%	0,582±0,032	0,179±0,009***	0,26±0,016***	0,338±0,016***	0,344±0,018***
IgM, мг%	0,034±0,002	0,034±0,002	0,035±0,002	0,071±0,004***	0,030±0,002
IgG, мг%	0,027±0,001	0,044±0,002***	0,023±0,002	0,033±0,002**	0,036±0,002***
IgE, мг%	0,900±0,049	0,33±0,020***	0,27±0,015***	0,37±0,016***	0,270±0,017***

Изох: * - назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан фарқлар аҳамиятли (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001)

Ўрганилган 1 ёшдан 3 ёшгача бўлган беморлар қони ва сўлагиди иммуноглобулинлар таркибини қиёсий таҳлил қилиш натижасида, ҚОБда сўлакдаги IgM миқдори назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан (0,034±0,002 мг%) 2 мартага ишонарли ошгани (0,071±0,004 мг%, P<0,001) аниқланган.

IgG миқдори назорат гуруҳи кўрсаткичларига ($0,027 \pm 0,001$ мг%) нисбатан ҳам ЎОБда ($0,044 \pm 0,002$ мг%, $P < 0,001$), ҳам ҚОБда ($0,033 \pm 0,002$ мг%, $P < 0,01$) ишончли равишда ошгани кузатилган.

Демак, эрта ёшдаги (1-3 ёш) ҚОБ бўлган бемор болалар қонида нормал фагоцитоз асосида сўлакдаги IgM, IgGнинг 2 мартага ошиши ва IgA ва IgEнинг камайиши кузатилган.

Бир ёшгача ЎОБ бўлган бемор болалар иммун тизими гуморал бўғини кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили қонда ва сўлакда IgMнинг 2 мартага ошгани, IgGнинг 1,6 мартага ошганини, IgE концентрациясининг 3 мартага камайганини кўрсатган. 1 ёшгача ЎОБ бўлган бемор болаларда IgA миқдорига хос дисбаланс аниқланган, унинг концентрацияси қонда 1,8 мартага ошганида сўлакда 3,3 мартага камайиши, ҚОБда эса 1,8 мартагача пасайиши аниқланган.

Ушбу ҳолат секретор IgAнинг 1 ёшгача болаларда ОБни эрта ташҳислаш ва навбатдаги кўзиши эҳтимолини аниқлашда муҳим аҳамияти борлигидан далолат беради ($P < 0,001$).

Гуморал иммунитет кўрсаткичлари қиёсий таҳлили 1 ёшдан 3 ёшгача бўлган болаларнинг қони ва сўлагиди IgM ва IgGнинг ўрганилган биологик муҳитларда бир хил ошишини кўрсатган. Эрта ёшдаги ЎОБ бўлган бемор болалар қонида IgEнинг нормал миқдори асосида IgA миқдорининг 1,5 мартага ошиши аниқланган. Бунда секретор IgA ва IgEнинг миқдори 3 марта камайганлиги ($P < 0,001$) аниқланган.

Бинобарин, секретор IgA ва IgE кўрсаткичлари эрта (1-3 ёш) ёшдаги болаларда ОБ эрта ташҳисоти ва навбатдаги кўзишининг индикатори бўлиб хизмат қилганлиги аниқланган.

Бир ёшгача бўлган болаларда ОБ навбатдаги кўзишининг истиқболлини белгилаш учун диагностик индикатор сифатида секретор IgA, 1-3 ёшдаги болалар учун ОБ эрта ташҳисоти ва навбатдаги кўзишини аниқлаш индикатори сифатида секретор IgA ва IgE кўрсаткичлари хизмат қилган.

Олинган ишончли натижалар ОБнинг навбатдаги кўзиши истиқболлини белгилаш учун сўлакдаги иммуноглобулинлар таркибини аниқлаш орқали ноинвазив диагностиканинг афзалликларидан далолат беради.

Диссертациянинг «**Болаларда обструктив бронхит кўзиши истиқболлини белгилашда хавф омиллари ва полиморбидликнинг аҳамияти**» деб номланган бешинчи бобида болаларда ОБнинг ривожланиши ва кўзишининг хавфи омилларини интеграл баҳолаш натижалари ёритилган.

Болаларда ОБ ривожланиш ва кўзиш хавфли омилларини аниқлаш мақсадида 3142 нафар (1886 ўғил ва 1256 қиз бола) 2010 йилдан 2015 йилгача бўлган даврда Бухоро вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт марказида (ВБКТТМ) стационар даволанган эрта ёшли беморлар касаллик тарихлари ретроспектив ўрганилган. Касаллик тарихини таҳлил қилиш учун тасодифий танлаш асосида олиб борилган. Анамнестик маълумотлар, лаборатория кўрсаткичлари бўйича асосий таҳлиллар ўтказилган.

Бир қатор тадқиқотчиларнинг услубий ёндашувидан фойдаланган ҳолда (Каримбаев Ш.Д., 1991; Атамуродов Ш.И., 1996) эрта ёшдаги болаларда ОБ

ривожланиш ва кўзиш хавфи омилларини комплекс интеграл баҳолаш жадвали ишлаб чиқилган.

Таққослаш ва интеграл баҳолаш учун бемор болалар 2 гуруҳга бўлинган:

1-гуруҳ ОБ билан- 2111 (67,2%) нафар бемор болалар;

2-гуруҳ ҚОБ билан-1031 (32,8%) нафар бемор болалар;

ЎОБ бўлган бемор болаларда 35,4% ҳолатда коморбид патология учраши аниқланган, бунда аксарият марказий нерв системасининг перинатал зарарланиши (МНСПЗ) ва цитомегаловирус (ЦМВ) инфекция билан уйғунлик учраган. ҚОБ бўлган болаларда янада кўпроқ коморбидлик учраган (55%). Асосий сабаблардан ташқари, жинсий йўл орқали юқадиган инфекцияларнинг мавжудлиги ҳам ўрганилган.

ОБнинг ривожланиши ва кўзишининг нисбий хавфи (R) ота-оналарнинг TORCH-инфекцияси ($r=6,86$), оилада аллергия касалликлар мавжудлиги ($r=2,93$) ва болаларда преморбид ҳолат ($r=3,23$) каби хавф омиллари мавжуд бўлганда болаларда нисбатан юқори бўлган. Турли хавф омилларининг ОБ ривожланишига ва унинг истиқболига жиддий таъсирини инобатга олган ҳолда, эрта ёшдаги болаларда ОБнинг кечиши ва етук ёшда ногиронликни камайтириш учун модификацияланган КИ ишлаб чиқилган. Коморбидлик таркибининг таҳлили мақсадида ОБ бўлган бемор болаларнинг анамнези чуқур ўрганилган, асосий ва кўшимча касалликларни, асосий касалликнинг асоратини ҳамда қўйилган ташҳиснинг ишончилигини тасдиқлаш учун стационар шароитида ўтказилган комплекс клиник-лаборатор текширувлар натижалари ўрганилган.

Бухоро ВБКТТМда госпитализация қилинган беморлар касаллик тарихлари ($n=3142$) ретроспектив таҳлили ўтказилган тадқиқот асосида ОБ ривожланиши ва кўзишининг нисбий хавфини (R) аниқлаш бўйича ҳисоблаб чиқилган КИ мавжуд тавсияларга кўра, 2 гуруҳга бўлинди: паст (2-5 балл) ва юқори (5 баллдан ортиқ). КИ ишлаб чиқишда нисбий хавф (R) қийматидан келиб чиқиб: $R < 2$ бўлганда =1 балл, $2 < R < 5$ бўлганда =2 балл; $R > 5$ бўлганда =3 балл қилиб белгиланган.

Коморбид ҳолатлар таркибида барча беморларда аниқланган ОБ дан ташқари, марказий нерв системасининг перинатал зарарланиши (МНСПЗ), тугма юрак нуқсони (ТЮН) ҳамда TORCH-инфицирланиш (аксарият ЦМВ-инфекция), аллергия (дорига, таомга), рахит, оқсил-энергетик етишмовчилик, анемия, дисбактериоз, дисметаболик нефропатия кўпроқ учраган. Аксарият ҳолатларда ($n=1775$, 56,5%) экссудатив-катарал диатез ва/ёки атопик дерматит, 644 нафар беморларда (20,5%) МНСПЗ аниқланган. 6,0% ($n=190$) ҳолатда ТЮН, кўпинча бўлмачалараро тўсиқ юрак нуқсони учради. Тез-тез респиратор касалликлар коморбид сифатида 55% ҳолатда учраган ($n=1728$). Аллергия 1131 нафар (35,9%) беморларда қайд этилган.

Танловда КИ ўртача қиймати юқори даражада бўлган (5 баллдан ортиқ) ва $7,2 \pm 1,3$ баллни (2 дан 11 баллгача) ташкил этган. Фақат 11,2% беморлар ($n=352$) минимал -2 баллга тенг бўлган КИ олган. Айни вақтда, аксарият беморлар учун ($n=2075$; 66,1%) юқори КИ хос бўлган (≥ 5 балл).

Коморбидликнинг ўртача даражаси ($KI \leq 5$ баллов) 33,9% беморларда учраган ($n=1067$).

Бемор болаларнинг ота-онасида TORCH-инфекцияси ($R=6,86$; $P<0,05$), оилада аллергия борлиги ($R=2,93$; $P<0,05$) ва преморбид ҳолат борлиги ($R=3,23$; $P<0,05$) туфайли кўчиш ва кўзиш хавфи ишончли равишда ошиши кузатилган.

KI бўйича тақсимланган паст (2-5 баллгача) ва юқори (5 баллдан ортиқ) гуруҳларда асосий клиник-лаборатор тавсиф ушбу кўрсаткичлар бўйича фарқ қилган, болада ОБнинг тез-тез кўзиши, ЦМВ+хламидиоз инфицирланиш, оилада, айниқса отасида аллергик касалликнинг борлиги.

Ўтказилган 36 ой давомидаги назорат 222 нафар бемор болаларда (7,1%) бронхлар гиперреактивлиги кузатилганини кўрсатган, бу клиник-инструментал текширувлар асосида стационар шароитида фаол ва ремиссия даврида аниқланган. Бунда пикфлоуметрия кўрсаткичлари провокацион синамалардан (совуқ ҳаво оқими) олдин ва кейин нафас чиқариш тезлигининг ўртача ёшга кўра меъёрнинг 18-22%га кескин пасайишини кўрсатган.

ОБ бўлган беморларда фаол даврда суткалик силжиши 22%дан ошган, ремиссия даврида эса 18%дан ошган. Ушбу гуруҳдаги барча беморлар кўшимча касалликлар мавжудлигини инобатга олган ҳолда диспансеризацияга аллерголог, иммунолог, гастроэнтеролог, невролог, педиатр ва кардиолог назоратига юборилган.

Демак, ОБ бўлган болаларда полиморбидлик бронхлар гиперреактиги ривожланиши истиқболига ҳамкор таъсир кўрсатадиган кенг доирадаги патологик ҳолатлар билан тавсифланган.

Ишлаб чиқилган KI эрта ёшдаги болаларда ОБ кўчиши предикторини аниқлаш имконини берган. Юқори KI бўлган болаларда полиморбидликнинг салбий истиқболли таъсири аллергенлар ва респиратор инфекцияларнинг таъсир давомийлиги ошиши билан кучайган.

ХУЛОСА

1. ОБнинг учраши Бухоро вилоятида доимий яшовчи 3 ёшгача бўлган 1000 нафар болаларда 5,1 ни ташкил этади. 2015-2017 йиллар даврида ОБ билан касалхонага ётқизиш даражаси 2 мартага ошди.

2. Болаларда ОБнинг ёшга боғлиқ бўлмаган ҳолда кечишининг оғирлашуви ва кўзишига олиб келувчи хавф омиллари: ота-оналарда TORCH-инфицирланиш ($r=6,86$), оилада аллергик касалликлар ($r=2,93$) ва болада преморбид ҳолат борлиги ($r=3,23$) ҳисобланади.

3. ОБнинг учраши тезлигига боғлиқ бўлмаган ҳолда IL-1 миқдорининг 1,2 марта, IL-4нинг 3,7 марта, IL-8нинг 1,5 марта ошиши ва IL-6 ҳамда TNF- α синтезининг камайиши аниқланди, бу болаларда иккиламчи иммун танқисликнинг бошланиши ва ОБ салбий кечишидан далолат берди, IgA миқдорининг 1,4 марта, IgMнинг 1,5 марта, IgGнинг 1,2 марта қонда ошиши билан тавсифланди. Эрта ёшдаги (1-3 ёш) болаларда ОБ фаол даврида қондаги нормал фагоцитоз асосида IgM, IgG миқдорларининг 2 мартага

ошиши, IgA ҳамда IgE миқдорларининг сўлакда камайиши хос бўлди. 1 ёшгача болаларда ОБ кўзиши истиқболлини белгилаш диагностик индикатори секретор IgA, 1-3 ёшдаги болаларда ОБ кўзиши ва эрта диагностикаси индикатори сифатида секретор IgA ва IgE кўрсаткичлари хизмат қилди.

4. ОБ бўлган болаларни олиб бориш учун КИ ва болаларда ОБнинг бронхиал астмага ўтишини аниқлаш учун дастур ишлаб чиқилди, бу бронхлар гиперреактивлигини ривожланиш истиқболлини ҳамда асосли даво тактикасини белгилашни таъминлади. Тавсия этилган болаларда ОБнинг диагностикаси ва олиб бориш тактикасига ёндашувлар тез реабилитацияга эга бўлиш, трансформация ва ногиронликнинг камайишига эришишни таъминлади. Бронхлар гиперреактивлиги шаклланишининг хавфи аллергия ($R=2,93$; $P<0,05$), ота-онада TORCH-инфекция ($R=6,86$; $P<0,05$) ва болада преморбид ҳолатнинг ($R=3,23$; $P<0,05$) мавжудлигида ошди. Юқори коморбид ҳолати ($КИ>5$) бўлган болаларда полиморбидликнинг салбий истиқболли таъсири аллергенлар ва респиратор инфекцияларнинг таъсир давомийлиги ошиши билан кучайди.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПРИ НАУЧНОМ СОВЕТЕ ПО ПРИ-
СУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ DSc.30.08.2018.Tib.50.01 ПРИ
ИНСТИТУТЕ ИММУНОЛОГИИ И ГЕНОМИКИ ЧЕЛОВЕКА**

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

АЧИЛОВА ДОНОХОН НУТФИЛЛОВНА

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ОПТИМИЗАЦИЯ
МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА У
ДЕТЕЙ**

**14.00.36 -Аллергология и иммунология
14.00.09 - Педиатрия**

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

ТАШКЕНТ – 2020

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №B2019.2.PhD/Tib452

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

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

Научный руководитель:	Наврузова Шакар Истамовна доктор медицинских наук, доцент
Официальные оппоненты:	Исмаилова Адолат Абдурахимовна доктор медицинских наук Шамсиев Фуркат Мухиддинович доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	Ташкентский педиатрический медицинский институт

Защита состоится «_____» _____ 2020 г. в «_____» часов на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней DSc.30.08.2019.Tib.50.01 при Институте иммунологии и геномики человека (Адрес:100060, г.Ташкент, ул. 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. Я.Гулямова, 74.Тел./факс (99871) 233-08-55).

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2020 года.
(Протокол рассылки № _____ от _____ 2020 года).

Т.У. Арипова

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

З.С. Камалов

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

А.А. Исмаилова

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации (PhD) доктора философии)

Актуальность и востребованность темы диссертации. В последние годы диагностика и лечение респираторных заболеваний у детей является одной из актуальных проблем. Согласно Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «...уровень заболеваемости бронхитом у новорождённых составляет от 70 до 220 на 1000 родившихся, смертность детей на 1000 родившихся живыми в возрасте до 5 лет составляет 43, сохраняется тенденция к увеличению»¹. По различным данным «...более половины пациентов, госпитализированных с респираторными заболеваниями, являются дети с обструктивным бронхитом. Обструктивные формы бронхита наблюдаются у 42,7 из 1000 детей в первый год жизни»². Высокий уровень заболеваемости обструктивным бронхитом у детей, в свою очередь, предполагает разработку мер по его ранней диагностике и лечению.

В разных странах мира проводятся исследования, направленные на изучение развития и клинико-иммунологических аспектов развития, а также на повышение эффективности диагностики обструктивного бронхита у детей. Немаловажное значение имеет и лечение обструктивного бронхита у детей, создание механизма профилактических мероприятий, направленных на предупреждение заболевания, разработку современных методов снижения и устранения его осложнений. Приоритетным направлением научных исследований остается выявление степени частоты и факторов развития обструктивного бронхита у детей, сравнительная оценка эффективности традиционных и дифференцированных методов иммунокоррекционной терапии, выявление изменений в иммунной системе, повышение эффективности различных профилактических мер, улучшающих продолжительность и качество жизни детей, разработка новых патогенически обоснованных методов лечения и диагностики.

В нашей стране осуществляются меры, направленные на улучшение качества медицинской помощи, оказываемой населению, особенно матерям и детям, определение причин, вызывающих детские заболевания, развитие правильной и ранней диагностики, снижение осложнения заболеваний за счет эффективного лечения. В комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения в этом направлении определены задачи по «...расширению доступа к качественным медицинским услугам для матерей и детей, оказанию им специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи, более широкому осуществлению комплексных мер по снижению младенческой и детской смертности»³. В связи с этим, важное значение приобретает поднятие на новый уровень качества медицинского обслуживания населения, в частности, оказание

¹ United Nations, 2015. www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/global-strategy-women-children-health-ru.pdf/ua=1 - 679k

²The global strategy for women's, children's and adolescents' health (2016-2030).

³ Постановление Президента Республики Узбекистан от 20 июня 2017 года № ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы»

специализированной медицинской помощи с разработкой и широким использованием современных высокотехнологичных методов диагностики и лечения в целях профилактики детской смертности и улучшения качества жизни младенцев.

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

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Природа бронхообструктивного синдрома до конца не изучена. Роль аллергических механизмов в патогенезе рецидивирующих обструктивных бронхитов до сих пор остается не совсем ясной. Действительно, вирусы гриппа, парагриппа и другие патогены обладают тропностью к эпителию трахеи, бронхов и особенно гортани. Гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы (ЦНС), как следствие перенесенной перинатальной патологии, в 2,3 раза увеличивает частоту развития острого обструктивного бронхита у детей раннего возраста (Зайцева О.В. и соавт., 2013). Ассоциации генотип-фенотип, связанные с бронхитом и аллергической восприимчивостью, зависят от факторов окружающей среды, изменяют генетическую предрасположенность образа жизни и генетическое воздействие на болезни (Yong Song et al, 2017).

Высокий уровень IgE и эозинофилов у больных с обструктивным бронхитом подтверждает ведущую роль аллергического воспаления в патогенезе заболевания, что с учетом повторных эпизодов бронхиальной обструкции может указывать на формирование бронхиальной астмы (Аралова Е.В. с соавт., 2008). В Республике Узбекистан смертность по причине заболеваний органов дыхания среди детей до 5 лет составляет 204,2‰ (на 1000 живорожденных), среди них от обструктивных бронхитов - 15% (Убайдуллаева С.А., 2010). IL-8 выполняет роль индиктора острой воспалительной реакции, стимулирует адгезивные свойства нейтрофилов (Шамсиев Ф.М. и соавт., 2017). Вместе с этим, до настоящего времени остается недостаточно изученной степень участия различных регуляторов воспаления в формировании и прогрессировании обструктивного бронхита у детей раннего возраста, поэтому системное и локальное изучение динамики продукции цитокинов и факторов

гуморального иммунитета представляется важным для оптимизации диагностики и прогнозирования рецидива ОБ.

Несмотря на ряд проведённых исследований, отсутствует единое мнение о значении иммуноцитокриновых показателей в прогнозировании формирования бронхиальной гиперреактивности детей. Нарушение функционирования иммунной системы, угнетение функции барьера слизистой оболочки, повышение проницаемости эпителия, резкое снижение выработки антибактериальных факторов приводят к различным типам патологических состояний. Проблема уменьшения возникновения обструктивного бронхита и повышения эффективности его лечения остается самой актуальной проблемой в иммунологии и педиатрии.

Связь темы диссертации с тематическими планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках научно-исследовательской темы Бухарского государственного медицинского института №01.002 «Разработка новых подходов к ранней диагностике, лечению и профилактике предпатологического и патологического состояния организма в условиях жаркого климата Бухарского региона» (2017-2021 гг.).

Цель исследования оптимизация методов диагностики и изучение клинико-иммунологических аспектов обструктивного бронхита у детей.

Задачи исследования:

определение степени распространенности обструктивного бронхита у детей раннего возраста в Бухарской области;

оценка роли факторов риска развития и рецидива обструктивного бронхита у детей;

определение значения показателей цитокинового профиля системного и местного иммунитета и гуморального звена в механизме развития обструктивного бронхита у детей;

разработка индекса коморбидности для оптимизации диагностики и прогнозирования бронхиальной гиперреактивности у детей.

Объектом исследования являлись ретроспективный анализ 3142 историй болезни детей раннего возраста, находящихся под контролем Бухарского областного детского многопрофильного медицинского центра за 2010-2015 годы с диагнозом обструктивный бронхит, а также проспективный анализ 135 больных детей с обструктивным бронхитом и 50 здоровых детей.

Предметом исследования явились венозная кровь, сыворотка крови, а также слюна детей для иммунологических исследований.

Методы исследования. В исследовании использовались общеклинические, функциональные, иммунологические и статистические методы исследования.

Научная новизна диссертационной работы:

доказано, что у детей до 1 года, впервые болеющих обструктивным бронхитом, возникает дисбаланс иммунной системы в виде резкого

увеличения цитокинов IL-4 и IL-8 и без отклонений от нормальных показателей в уровнях цитокинов IL-1, IL-6 и TNF- α ;

установлено, что у детей в возрасте от 1 до 3 лет, впервые болеющих обструктивным бронхитом, резкое увеличение количества цитокинов IL-4 и IL-8 прямо пропорционально резкому снижению количества TNF- α ;

установлено, что в крови у детей с острым и рецидивирующим обструктивным бронхитом при нормальных пределах фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН), и в резком росте показателей гуморального иммунитета (IgA, IgM, IgG) величина IgE остаётся стабильной;

установлено, что у детей раннего возраста, впервые болеющих обструктивным бронхитом происходят изменения в локальной иммунной системе, сопровождаемым резким увеличением уровня иммуноглобулинов IgM и IgG и резким уменьшением количества IgA и IgE в слюне.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

доказано, что быстрое рецидивирование респираторной инфекции и аллергических заболеваний у детей раннего возраста является фактором, отягощающим течение болезни и снижающим результаты лечения;

обосновано, что диагностическим показателем очередного рецидива обструктивного бронхита у детей является снижение количества иммуноглобулинов IgA и IgE в слюне;

разработан индекс коморбидности (ИК) для ведения пациентов с обструктивным бронхитом;

разработана электронная программа для определения перехода обструктивного бронхита в бронхиальную астму у детей.

Достоверность полученных результатов подтверждена применением в исследованиях современных, взаимодополняющих клинических, биохимических, иммунологических методов исследования, а также достаточным количеством обследованных больных, установлением диагностических и прогностических значений иммуноцитоклиновых показателей при обструктивном бронхите у детей, обоснованным набором методов статистического анализа и сравнением результатов исследования с материалами зарубежных и отечественных исследователей, подтверждением полученных результатов и выводов полномочными структурами.

Научное и практическое значение результатов исследования. Научное значение результатов исследования - оптимизация методов диагностики обструктивного бронхита у детей и определение клинико-иммунологических аспектов создают основу для проведения в республике глубоких исследований в будущем. Дисбалансы в иммунной системе, сопровождающиеся изменениями в крови цитокинов (IL-4, IL-8, IL-1, IL-6 и TNF- α) при обструктивном бронхите, объясняются изменением местной иммунной активности с изменением количества иммуноглобулинов в слюне (IgA, IgM, IgG и IgE) и связыванием между ними, что позволяет выявить новые аспекты патогенеза заболевания.

Практическое значение результатов - в исследовании доказано, что частое рецидивирование респираторных инфекций и аллергических

заболеваний у детей с обструктивным бронхитом раннего возраста является фактором, отягощающим течение болезни и снижающим результаты лечения; диагностическим показателем очередного рецидива обструктивного бронхита у детей является снижение количества иммуноглобулинов IgA и IgE в слюне, разработан ИК для ведения пациентов с обструктивным бронхитом, а также разработана электронная программа по определению перехода обструктивного бронхита в бронхиальную астму у детей в целях предупреждения рецидивов, предотвращения прогрессирования заболевания и улучшения качества жизни пациентов.

Введение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по оптимизации методов диагностики обструктивного бронхита у детей и определению клиничко-иммунологических аспектов:

утверждены методические рекомендации «Разработка прогностических критериев трансформации обструктивного бронхита в бронхиальную астму у детей раннего возраста» (справка Министерство здравоохранения от 20 июня 2019 года №8н-д/156). Данные методические рекомендации послужили раннему выявлению перехода обструктивного бронхита в бронхиальную астму у детей раннего возраста, прогнозированию течения заболевания и принятию своевременных терапевтических мер;

утверждены методические рекомендации «Обструктивный бронхит: оптимизация ведения и иммуномодулирующая терапия» (справка Министерство здравоохранения от 20 июня 2019 года №8н-д/156). Данные методические рекомендации способствуют раннему выявлению нарушений иммунного и цитокинового статуса, снижению инвалидности и смертности у детей;

полученные научные результаты по оптимизации методов диагностики и определению клиничко-иммунологических аспектов обструктивного бронхита у детей были внедрены в систему здравоохранения, в том числе в практику Бухарского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, г. Бухары, г. Кагана Бухарской области и Вобкентского районного медицинского объединения (справка Министерство здравоохранения от 27 декабря 2019 года № 8н-з/259). Внедренные результаты позволили снизить уровень рецидива заболевания у детей, предотвратить переход в бронхиальную астму, улучшить качество жизни пациентов и увеличить продолжительность стационарного лечения детей путем применения новых методов иммунопрофилактики и диагностики у детей, больных обструктивным бронхитом.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования были обсуждены на 5 международных и 6 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано всего 28 научных работ, из них 1 монография, 6 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для опубликования основных научных результатов диссертаций, в том числе 5 в республиканских и 1 в зарубежных научных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, резюме, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 115 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновываются актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи, характеризуются объект и предмет изучения. Показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов. Приведены данные по внедрению результатов исследования в практику здравоохранения, представлены сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе **«Современное представление проблемы иммунитета в детской пульмонологии (обзор литературы)»** диссертации приведен анализ современной литературы, в том числе представлены современные данные об иммунологических и иммуногенетических аспектах этиологии и патогенеза бронхообструктивного синдрома у детей, а также о проблемах клинической иммунологии в свете новых представлений об иммунитете и детской респираторной патологии. Обсуждены современные проблемы ведения больных детей с обструктивным бронхитом в условиях коморбидности.

Во второй главе **«Клиническая характеристика обследованных детей и использованные методы исследования»** диссертации дана общая характеристика обследованных детей и описаны специальные методы исследования. В соответствии с целями и задачами работы по изучению частоты ОБ у детей, были использованы данные официальной медицинской статистики областного отдела здравоохранения Бухарской области за 2010-2015 годы.

Иммунологические исследования крови и слюны больных детей проводились в лаборатории иммуноморфологии Института иммунологии и геномики человека АН РУз. Изучены показатели гуморального иммунитета (IgA, IgM, IgG, IgE), цитокиновый (IL-1, IL-4, IL-6, IL-8, TNF- α) статус и фагоцитоз. Анализы крови взяты в динамике: в острой фазе и в период ремиссии. Изучены также показатели гуморального иммунитета в слюне больных детей с ОБ в динамике: в острой фазе и в период ремиссии.

Содержание IgA, IgM, IgG в сыворотке крови и в слюне определяли методом радиальной иммунодиффузии по Mancini с применением моноспецифических сывороток против этих иммуноглобулинов производства Московского института микробиологии и эпидемиологии им. Н.Ф. Гамалеи. Уровень иммуноглобулинов каждого исследуемого образца определяли по калибровочной кривой и выражали в мг%.

ФАН определяли по методу Кудрявцевой (1984) путем инкубации смеси лейкоцитов и латексных частиц в термостате при 37 °С в течение 30 минут.

Подсчитывали количество нейтрофилов, поглотивших латексные частицы. Полученные результаты выражали в %. В работе использовали меламиноформальдегидный латекс диаметром 1,5 микрона (НИИ Биологического Приборостроения, Москва).

Цитокины (IL-1, IL-4, IL-6, IL-8, TNF- α) определяли в сыворотке крови методом ИФА согласно прилагаемой инструкции. Использовали тест наборы «Цитокин» (СП, Россия).

Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью методов вариационной статистики. Достоверность различий средних оценивалась на основе критерия Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P) при проверке нормальности распределения и равенства генеральных дисперсий (F-критерий Фишера).

В третьей главе «Характеристика заболеваемости детей раннего возраста с патологией органов дыхания» диссертации приведены результаты ретроспективного изучения данных за 5 лет (2015-2017 гг).

Для изучения характера клинического течения ОБ и проведения иммуноцитокриновых исследований обследуемые 135 детей были распределены на 2 возрастные группы в зависимости от возраста:

1-я группа составила 80 больных детей в возрасте от 2 мес. до 1 года;

2-я группа - 55 больных детей в возрасте от 1 года до 3 лет.

В зависимости от частоты рецидива обструктивного бронхита больных детей распределили на 2 группы:

1-группа- больные с острым обструктивным бронхитом (до 3-х эпизодов в год);

2-группа- больные с рецидивирующим обструктивным бронхитом (более 3-х эпизодов в год) (табл.1).

Таблица 1.

Распределение больных детей в зависимости от частоты рецидива обструктивного бронхита и по месту жительства

Острый обструктивный бронхит (J.20) (n=59)				Рецидивирующий обструктивный бронхит (J.44-1) (n=76)			
Острая фаза (n=59)		Фаза ремиссии (n=22)		Острая фаза (n=76)		Фаза ремиссии (n=28)	
2 мес.- 1 год	1-3 лет	2 мес.- 1 год	1-3 лет	2 мес.- 1 год	1-3 лет	2 мес.- 1 год	1-3 лет
40	19	14	8	42	34	10	18
Мальчики, n=38		Мальчики, n=14		Мальчики, n=52		Мальчики, n=14	
Девочки, n=21		Девочки, n=8		Девочки, n=24		Девочки, n=14	
Город, n=15		Город, n=9		Город, n=19		Город, n=4	
Село, n=44		Село, n=13		Село, n=57		Село, n=24	

Результаты ретроспективного изучения данных показали, что в периоды с 2015 по 2017 годы в Бухарской области было зарегистрировано 525014 детей до 3-х летнего возраста.

Из всего контингента детей за исследованный период были госпитализированы в стационар с обструктивным бронхитом 2694 (0,5%) ребенка грудного и раннего возраста.

По результатам наших исследований у больных 1-группы с ОБ в большинстве случаев триггер факторами являлись табакокурение в семье (n=62, 77,5%), патологическое течение беременности и родов (n=43, 53,7%). При этом основное заболевание протекало на фоне экссудативно-катарального диатеза и/или атопического дерматита у детей (n=51, 63,7%).

У больных детей 2-группы триггер факторами с одинаковой частотой установлены TORCH-инфицирование родителей, перинатальная патология ЦНС, воздействие неспецифических факторов (холод, физическая нагрузка, гипервентиляция, резкие запахи и др.) 69,0% и табакокурение в семье (n=35, 63,6%) с характерным течением ОБ на преморбидном фоне (n=39, 71,0%).

Установлена частота ОБ, что составляет 5,1 случаев на каждые 1000 детей в возрасте до 3-х лет. 75,5% детей, страдающих ОБ, проживают в сельских условиях. Анализ частоты по месту жительства, полу и возрасту показал преобладание ОБ в 3,2 раза у мальчиков в возрасте 1-3 года, постоянно проживающих в условиях сельской местности. Госпитализируются дети чаще в возрасте до 3-х лет.

В четвертой главе «**Особенности иммунного статуса у детей с обструктивным бронхитом**» диссертации представлена иммунологическая характеристика в зависимости от частоты обструктивного бронхита у детей.

Проведено клинико-лабораторное обследование 135 детей грудного и раннего возраста: 80 детей с обструктивным бронхитом в возрасте до 1 года (1-я группа), 55 детей от 1 до 3-х летнего возраста с обструктивным бронхитом (2-я группа). Группу контроля составили 50 здоровых детей соответствующего возраста.

Критериями исключения явились врожденные пороки развития бронхолегочной системы и ЦНС, хромосомные заболевания, заболевания сердечно-сосудистой системы, ларинготрахеиты, бронхиальная астма.

В результате исследований нами установлено повышение уровня IL-4 в период обострения обструктивного бронхита (ОБ) в 3,7 раза ($31,6 \pm 2,15$ пг/л, $P < 0,001$), в период активной ремиссии ОБ в 3,5 раза ($30,1 \pm 1,50$ пг/л, $P < 0,001$) по сравнению с контрольной группой (табл.2).

В период ремиссии ООБ его концентрация достигает $28,6 \pm 1,72$ пг/л, а при ремиссии РОБ имеет тенденцию к повышению в 3,8 раза: до $32,3 \pm 1,69$ пг/л ($P < 0,001$). Все это свидетельствует о напряжении иммунной системы и продолжении противовоспалительной реакции организма при клинической ремиссии.

При ООБ в острой фазе концентрация IL-8 в крови повышена до $22,2 \pm 1,38$ пг/мл по отношению к контрольной группе ($14,5 \pm 0,66$ пг/мл) в 1,5 раза. А в период ремиссии ООБ находится в пределах $19,4 \pm 1,12$ пг/мл при наличии тенденции к снижению ($P < 0,001$). Отмечается повышение IL-8 в период клинической ремиссии РОБ: его концентрация повысилась в 1,65 раза ($24,0 \pm 1,27$ пг/мл) по сравнению с контролем ($14,5 \pm 0,66$ пг/мл).

Таблица 2.

**Цитокиновый профиль крови при обструктивном бронхите у детей
в возрасте до 1 года**

Показатели	Контрольная группа (n=50)	ООБ (n=40)		РОБ (n=42)	
		Острая фаза (n=40)	Фаза ремиссии (n=14)	Острая фаза (n=42)	Фаза ремиссии (n=10)
IL-1, пг/мл	53,5±2,21	56,2±3,95	48,72±2,99	57,4±2,81	59,8±3,84
IL-4, пг/мл	8,5±0,40	31,6±2,15***	28,6±1,72***	30,1±1,50***	32,3±1,69***
IL-6, пг/мл	59,1±2,79	56,8±3,65	64,6±4,37	57,5±2,67	61,3±3,24
IL-8, пг/мл	14,5±0,66	22,2±1,38***	19,4±1,12***	22,8±1,20***	24,0±1,27***
TNF-α, пг/мл	23,8±1,02	21,0±1,46	16,9±0,88***	23,9±1,15	25,1±1,35

Примечание: * - различия относительно данных контрольной группы значимы (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001)

Полученные данные свидетельствуют о том, что при динамических изменениях концентрации изучаемых цитокинов в зависимости от частоты рецидива ОБ активность синтеза как провоспалительных (IL-1, IL-6, IL-8, TNF-α), так и противовоспалительных цитокинов (IL-4) в период клинической ремиссии продолжается. И на основании их концентрации можно констатировать активность противовоспалительного иммунного ответа организма и прогнозировать очередной рецидив ОБ.

У детей до 1 года при ООБ установлено повышение в крови уровня IL-4 в 3,7 раза, IL-8 в 1,5 раза, IgA в 1,4 раза, IgM в 1,4 раза (P<0,001), а при РОБ установлено повышение в крови уровня IL-4 в 3,5 раза, IL-8 в 1,65 раз, IgA в 1,4 раза, IgM в 1,2 раза и IgG в 1,1 раза (P<0,001).

Наблюдающиеся в ходе наших исследований тенденции к снижению концентрации IL-6 как при ООБ, так и при РОБ (56,8±3,65 и 57,5±2,67) по отношению с контрольной группой (59,1±2,79 пг/мл) показывают отсутствие связи их синтеза с частотой рецидива ОБ. В то же время уровень TNF-α также достоверно снижен при ООБ (21,0±1,46 пг/мл) по сравнению с группой контроля (23,8±1,02 пг/мл), а повторные рецидивы ОБ способствуют нормализации с тенденцией к повышению его концентрации до значений в контрольной группе (23,9±1,15 пг/мл). Такое состояние доказывает способность TNF-α активировать клетки, изменяя их фенотип.

Следовательно, снижение синтеза IL-6 и TNF-α при ООБ, независимо от частоты рецидива ОБ, свидетельствует о начале формирования иммунодефицитного состояния и неблагоприятного течения (по риску формирования гиперреактивности бронхов) у детей до 1 года.

Изучение цитокинов крови больных детей с ООБ в возрасте от 1 до 3-х лет показало достоверное повышение концентрации IL-4, IL-8 и снижение TNF- α (табл.3). Характерно 4-х кратное повышение IL-4 в периоды обострения и ремиссии как при ООБ, так и при РОБ ($P<0,001$).

Таблица 3.

Цитокиновый профиль крови при обструктивном бронхите у детей в возрасте 1-3-х лет

Показатели	Контрольная группа (n=50)	ООБ(n=19)		РОБ(n=34)	
		Острая фаза (n=19)	Фаза ремиссии (n=8)	Острая фаза (n=34)	Фаза ремиссии (n=18)
IL-1, пг/мл	78,3 \pm 3,57	77,0 \pm 4,31	81,9 \pm 3,98	81,8 \pm 4,93	94,1 \pm 5,93*
IL-4, пг/мл	8,1 \pm 0,34	31,6 \pm 1,28***	30,6 \pm 1,85***	33,1 \pm 1,53***	34,9 \pm 1,73***
IL-6, пг/мл	78,1 \pm 3,64	79,1 \pm 4,04	83,3 \pm 6,0	74,8 \pm 3,17	86,6 \pm 4,22
IL-8, пг/мл	14,9 \pm 0,69	22,4 \pm 1,11***	21,6 \pm 1,09***	23,4 \pm 1,04***	24,8 \pm 1,34***
ФНО- α , пг/мл	25,9 \pm 1,14	21,4 \pm 1,0**	17,9 \pm 1,43***	24,4 \pm 0,89	27,5 \pm 1,52

Примечание: * - различия относительно данных контрольной группы значимы (* - $P<0,05$, ** - $P<0,01$, *** - $P<0,001$)

В периоды обострения и ремиссии как при ООБ, так и при РОБ ($P<0,001$) IL-8 повышен в 1,5 раза. TNF- α достоверно снижен (21,4 \pm 1,0 пг/мл, $P<0,01$) против показателей контрольной группы (25,9 \pm 1,14 пг/мл) в острой фазе ООБ, а в период ремиссии его снижение ниже показателей контрольной группы и достигает 17,9 \pm 1,43 пг/мл ($P<0,01$).

При РОБ в крови детей в возрасте 1-3-х лет отмечается повышение уровня IL-1 (81,8 \pm 4,93 пг/мл) против показателей контрольной группы (78,3 \pm 3,57 пг/мл) в острой фазе обострения, а при ремиссии он достоверно повышается в 1,2 раза (94,1 \pm 5,93 пг/мл, $P<0,05$).

Отмечается также синхронное повышение концентрации IL-6 в период ремиссии как при ООБ (83,3 \pm 6,0 пг/мл), так и при РОБ (86,6 \pm 4,22 пг/мл) по сравнению с показателями контрольной группы (78,1 \pm 3,64 пг/мл). Результаты исследований доказывают наличие механизма нарушения регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, о чем свидетельствует нарастание концентрации IL-6 в период клинической ремиссии ОБ. Повышение уровня IL-6 в крови обследованных больных детей с ОБ показывает одновременное наличие тяжелых воспалительных процессов и инфекций.

Полученные результаты свидетельствуют об особенностях формирования адаптивного иммунного ответа у детей при ОБ, что проявляется выраженным иммунологическим дисбалансом в зависимости от частоты рецидива

ОБ, который способствует развитию вторичного иммунодефицитного состояния.

Изучение неспецифического фактора защиты выявило незначительную функциональную недостаточность фагоцитов. В исследованиях отмечается снижение фагоцитоза у больных в возрасте до 1 года как в острой фазе ($52,1 \pm 3,28\%$), так и в период ремиссии ООБ ($49,6 \pm 2,72\%$) относительно показателей контрольной группы ($53,1 \pm 3,05\%$.) Такое явление отмечается и при РОБ в периоды обострения и ремиссии - соответственно $50,7 \pm 2,60\%$ и $51,0 \pm 2,67\%$ (табл.4).

Таблица 4.

Показатели фагоцитоза и гуморального иммунитета в крови при обструктивном бронхите у детей в возрасте до 1 года

Показатели	Контрольная группа (n=22)	ООБ(n=40)		РОБ(n=42)	
		Острая фаза (n=40)	Фаза ремиссии (n=14)	Острая фаза (n=42)	Фаза ремиссии (n=14)
Фагоцитоз, %	$53,1 \pm 3,05$	$52,1 \pm 3,28$	$49,6 \pm 2,72$	$50,7 \pm 2,60$	$51,0 \pm 2,67$
IgA, мг%	$85,2 \pm 5,09$	$118,4 \pm 7,7^{***}$	$110,3 \pm 7,15^{**}$	$117,0 \pm 6,29^{***}$	$127,9 \pm 7,13^{***}$
IgM, мг%	$73,7 \pm 3,86$	$96,6 \pm 5,91^{**}$	$116 \pm 8,95^{***}$	$109,6 \pm 5,36^{***}$	$91,9 \pm 5,61^{**}$
IgG, мг%	$855,7 \pm 36$	$989,5 \pm 62,4$	$957,4 \pm 46,3$	$1027,7 \pm 59,4^*$	$1032 \pm 50,78^{**}$
IgE, мг%	$23,0 \pm 1,01$	$20,7 \pm 1,43$	$19,6 \pm 1,28^*$	$20,6 \pm 0,96$	$19,7 \pm 1,06^*$

Примечание: * - различия относительно данных контрольной группы значимы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$)

Исследование концентраций основных классов иммуноглобулинов в зависимости от частоты рецидива ОБ выявило достоверное повышение синтеза IgM при ООБ и РОБ - соответственно $96,6 \pm 5,91$ мг% и $109,6 \pm 5,36$ мг%.

При РОБ отмечено значительное повышение концентрации IgG по сравнению с контрольной группой, которые составили $1027,7 \pm 59,36$ мг% ($P < 0,05$) и $855,7 \pm 35,97$ мг%, соответственно.

В исследованиях также отмечено повышение концентрации IgA: так, в крови больных детей до 1 года с ООБ концентрация IgA повышается в период обострения в 1,4 раза ($118,4 \pm 7,69$ мг%) относительно показателей контрольной группы ($85,2 \pm 5,09$ мг%, $P < 0,001$) с наличием тенденции к снижению в период ремиссии. А при РОБ на фоне повышения его концентрации в 1,4 раза в острой фазе ($117,0 \pm 6,29$ мг%, $P < 0,001$) сохраняется тенденция нарастания до 1,5 раз ($127,9 \pm 7,13$ мг%, $P < 0,001$) в период клинической ремиссии.

Исследование крови больных детей до 1 года с ООБ показывает низкую концентрацию IgE в острой фазе и достоверное снижение в период ремиссии как при ООБ- $19,6 \pm 1,28$ мг% ($P < 0,05$), так и при РОБ- $19,7 \pm 1,06$ мг% ($P < 0,05$) относительно показателей контрольной группы ($23,0 \pm 1,01$ мг%). Это явление

доказывает наличие инфекционного процесса при ОБ и при этом отсутствие аллергии.

Изучение параметров фагоцитоза и гуморального иммунитета в крови детей с ОБ в возрасте 1-3 года показало достоверное увеличение концентрации IgA, Ig M и IgG. При этом характерно было повышение IgA в 1,4 раза в острой фазе ОБ ($120,9 \pm 6,48$ мг%, $P < 0,001$) и в 1,54 раза при обострении РОБ ($129,2 \pm 5,85$ мг%) против показателей контрольной группы ($86,1 \pm 4,75$ мг%). В период ремиссии он достоверно повышается при РОБ- $132,5 \pm 6,54$ мг% ($P < 0,001$).

Параметры IgM у детей в возрасте 1-3 года с ООБ и РОБ в период обострения достоверно повышены в 1,5 раза: $108,8 \pm 5,30$ мг% и $110,9 \pm 5,80$ мг%, соответственно, ($P < 0,001$). А в период ремиссии относительно показателей контрольной группы ($74,0 \pm 4,00$ мг%) он повышается до $118,6 \pm 4,95$ мг% ($P < 0,001$) при ООБ и до $101,6 \pm 6,52$ мг% ($P < 0,001$) при РОБ (табл.5).

Таблица 5.

Показатели фагоцитоза и гуморального иммунитета в крови при обструктивном бронхите у детей в возрасте 1-3 года

Показатель	Контрольная группа (n=50)	ООБ (n=19)		РОБ (n=34)	
		Острая фаза (n=19)	Фаза ремиссии (n=8)	Острая фаза (n=34)	Фаза ремиссии (n=18)
Фагоцитоз, %	$51,4 \pm 2,59$	$53,0 \pm 2,93$	$51,7 \pm 2,78$	$51,4 \pm 2,38$	$52,1 \pm 2,81$
IgA, мг%	$86,1 \pm 4,75$	$121 \pm 6,48^{***}$	$111,5 \pm 5,2^{***}$	$129,2 \pm 5,85^{***}$	$132,5 \pm 6,5^{***}$
IgM, мг%	$74,0 \pm 4,0$	$108,8 \pm 5,3^{***}$	$118,6 \pm 4,9^{***}$	$110,9 \pm 5,80^{***}$	$101,6 \pm 6,5^{***}$
IgG, мг%	$845 \pm 45,57$	$1019 \pm 48,90^*$	$1003 \pm 60,90^*$	$1033 \pm 42,87^{**}$	$1040 \pm 59,78^*$
IgE, мг%	$21,7 \pm 1,11$	$22,0 \pm 1,25$	$20,3 \pm 1,21$	$22,4 \pm 1,07$	$19,6 \pm 1,14$

Примечание: * - различия относительно данных контрольной группы значимы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$)

Одновременно отмечается достоверное повышение концентрации IgG в острой фазе ООБ в 1,2 раза ($1019,0 \pm 48,90$ мг%, $P < 0,001$) и при обострении РОБ в 1,3 раза ($1032,7 \pm 42,87$ мг%, $P < 0,001$). А в период ремиссии РОБ его концентрация достигает $1039,9 \pm 59,78$ мг% ($P < 0,001$) против показателей контрольной группы ($845,0 \pm 45,57$ мг%).

Показатели фагоцитоза и IgE в крови больных детей в возрасте 1-3-х лет с ООБ и РОБ были на уровне значений показателей контрольной группы как при обострении, так и при ремиссии.

Таким образом, на основании полученных результатов исследования установлено при ООБ повышение в крови уровня IL-4 в 3,7 раза, IL-8 в 1,5 раза, IgA в 1,4 раза, IgM в 1,4 раза у детей до 1 года ($P < 0,001$). При РОБ у детей до 1 года установлено повышение в крови уровня IL-4 в 3,5 раза, IL-8 в 1,65 раза, IgA в 1,4 раза, IgM в 1,2 раза и IgG в 1,1 раза ($P < 0,001$).

Снижение синтеза IL-6 и TNF-α при ОБ независимо от частоты рецидива ОБ свидетельствует о начале формирования иммунодефицитного состояния и неблагоприятного его течения (по риску формирования гиперреактивности бронхов) у детей до 1 года.

У детей в возрасте 1-3-х лет установлено повышение в крови IL-4 в 4,0 раза, IL-8 в 1,5 раза, IgA в 1,4 раза, IgM в 1,5 раза и IgG в 1,2 раза (P<0,001) как при ООБ, так и при РОБ. Следовательно, полученные результаты свидетельствуют об особенностях формирования адаптивного иммунного ответа у детей при ОБ, что проявляется выраженным иммунологическим дисбалансом, в зависимости от частоты рецидива ОБ, который способствует развитию вторичного иммунодефицитного состояния.

Для сравнительной оценки значимости показателей гуморального статуса в прогнозе рецидива ОБ проведено исследование IgA, IgM, IgG и IgE в слюне 135 детей: 59 детей с ООБ (1 группа), 76 больных детей с РОБ (2 группа) и 50 здоровых детей.

В результате проведенного анализа содержания иммуноглобулинов в слюне больных детей с ОБ было установлено, что концентрации IgM и IgG в обеих группах превышают верхнюю границу диапазона концентрации этих показателей группы здоровых детей (табл.6).

Таблица 6.

Содержание иммуноглобулинов в слюне детей с обструктивным бронхитом в возрасте до 1 года

Показатель	Контрольная группа (n=50)	ООБ(n=40)		РОБ (n=42)	
		Острая фаза (n=40)	Фаза ремиссии (n=14)	Острая фаза (n=42)	Фаза ремиссии (n=10)
IgA, мг%	0,568±0,027	0,173±0,007***	0,23±0,015***	0,306±0,018***	0,308±0,014***
IgM, мг%	0,033±0,002	0,05±0,002***	0,041±0,003*	0,069±0,004***	0,025±0,001***
IgG, мг%	0,023±0,001	0,042±0,002***	0,028±0,002*	0,036±0,002***	0,037±0,002***
IgE, мг%	0,87±0,049	0,2±0,010***	0,22±0,015***	0,3±0,016***	0,26±0,014***

Примечание: * - различия относительно данных контрольной группы значимы (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001)

Концентрация IgM в слюне характеризуется нарастанием в 1,5 раза в острой фазе ОБ (0,05±0,002 мг%, P<0,001) и в 2 раза при обострении РОБ (0,069±0,004 мг%, P<0,001) против показателей контрольной группы (0,033±0,002 мг%), что свидетельствует об очередном рецидиве инфекционного процесса.

IgG в слюне также повышен в 1,8 раза в острой фазе ОБ (0,042±0,002 мг%, P<0,001) и в 1,6 раза при РОБ (0,036±0,002 мг%, P<0,001) против показателей группы здоровых детей (0,023±0,001 мг%).

Установлено снижение концентрации IgA в 3,3 раза в слюне при обострении ООБ ($0,173 \pm 0,007$ мг%, $P < 0,001$) и в 1,8 раза при РОБ ($0,306 \pm 0,018$ мг%, $P < 0,001$) относительно показателей контрольной группы ($0,568 \pm 0,027$ мг%).

Исследование слюны больных детей до 1 года с ОБ также, как и в крови, показывает низкую концентрацию IgE независимо от периода заболевания: отмечается 4-х кратное её снижение при ООБ ($0,2 \pm 0,010$ мг%, $P < 0,001$) и 3-х кратное снижение при РОБ ($0,3 \pm 0,016$ мг%, $P < 0,001$) по отношению к показателям контрольной группы ($0,87 \pm 0,049$ мг%).

Отличительные данные получены при исследовании указанных иммуноглобулинов в слюне у больных с ООБ в возрасте 1-3 года.

При оценке состояния больных детей с ОБ было отмечено достоверное снижение уровня IgA и IgE в слюне не зависимо от частоты рецидива ОБ (табл. 7.)

Таблица 7.

Содержание иммуноглобулинов в слюне детей в возрасте 1-3 года с обструктивным бронхитом

Показатели	Контрольная группа (n=50)	ООБ(n=19)		РОБ(n=34)	
		Острая фаза (n=19)	Фаза ремиссии (n=8)	Острая фаза (n=34)	Фаза ремиссии (n=18)
IgA, мг%	$0,582 \pm 0,032$	$0,179 \pm 0,009^{***}$	$0,26 \pm 0,016^{***}$	$0,338 \pm 0,016^{***}$	$0,344 \pm 0,018^{***}$
IgM, мг%	$0,034 \pm 0,002$	$0,034 \pm 0,002$	$0,035 \pm 0,002$	$0,071 \pm 0,004^{***}$	$0,030 \pm 0,002$
IgG, мг%	$0,027 \pm 0,001$	$0,044 \pm 0,002^{***}$	$0,023 \pm 0,002$	$0,033 \pm 0,002^{**}$	$0,036 \pm 0,002^{***}$
IgE, мг%	$0,900 \pm 0,049$	$0,33 \pm 0,020^{***}$	$0,27 \pm 0,015^{***}$	$0,37 \pm 0,016^{***}$	$0,270 \pm 0,017^{***}$

Примечание: * - различия относительно данных контрольной группы значимы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$)

В результате сравнительного анализа содержания иммуноглобулинов в крови и слюне больных детей в возрасте 1-3-х лет установлено, что при РОБ IgM в слюне повышается в двое больше ($0,071 \pm 0,004$ мг%, $P < 0,001$) по отношению к показателям контрольной группы ($0,034 \pm 0,002$ мг%).

IgG достоверно повышается как при ООБ ($0,044 \pm 0,002$ мг%, $P < 0,001$), так и при РОБ ($0,033 \pm 0,002$ мг%, $P < 0,01$) в сравнении показателей контрольной группы ($0,027 \pm 0,001$ мг%).

Таким образом, для детей раннего возраста (1-3-х лет) при РОБ характерно достоверное 2-х кратное повышение IgM, IgG и снижение IgA и IgE в слюне больных детей на фоне нормального фагоцитоза в крови.

Сравнительный анализ показателей гуморального иммунитета больных детей с ООБ в возрасте до 1 года показал достоверное повышение концен-

трации IgM в 2,0 раза, IgG в 1,6 раз и снижение уровня IgE в 3 раза как в крови, так и в слюне. Выявлен характерный дисбаланс в концентрации IgA у больных детей с ООБ в возрасте до 1 года, так, при повышении его концентрации в крови в 1,8 раза отмечается резкое снижение в слюне в 3,3 раза, а при РОБ в 1,8 раза.

Это явление свидетельствует о существенном значении уровня секреторного IgA при ранней диагностике и прогнозировании очередного рецидива ОБ у детей до 1 года ($P < 0,001$).

Сравнительная оценка параметров гуморального иммунитета в крови и в слюне детей раннего возраста (1-3 года) выявила однозначное повышение уровня IgM и IgG в изученных биологических средах. Установлено повышение IgA в крови в 1,5 раза на фоне нормальных значений IgE при ООБ у детей раннего возраста. А показатели секреторного IgA и IgE при этом были снижены в 3 раза ($P < 0,001$).

Следовательно, показатели секреторного IgA и IgE служат индикаторами ранней диагностики и рецидива ОБ у детей раннего (1-3-х лет) возраста.

Для прогнозирования очередного рецидива ОБ у детей в возрасте до 1 года диагностическим индикатором является концентрация секреторного IgA, а для больных детей с ОБ в возрасте 1-3 года индикаторами ранней диагностики и рецидива ОБ служат показатели секреторного IgA и IgE.

Полученные достоверные результаты свидетельствуют о преимуществе неинвазивной диагностики определением содержания иммуноглобулинов в слюне для прогнозирования очередного рецидива ОБ у детей грудного и раннего возраста.

В пятой главе **«Значение факторов риска и полиморбидности в прогнозе рецидива обструктивного бронхита у детей»** диссертации представлены результаты интегральной оценки факторов риска развития и рецидива обструктивного бронхита у детей.

С целью выявления факторов риска развития и рецидива ОБ у детей ретроспективно были изучены истории болезней 3142 (1886 мальчиков и 1256 девочек) детей раннего возраста, находящихся на стационарном лечении по поводу ОБ в периоды с 2010 по 2015 годы в БОДМППМЦ. Выбор историй болезни для анализа носил случайный характер. Производили сбор и анализ информации по основным анамнестическим данным и лабораторным показателям.

Используя методический подход ряда исследователей (Каримбаев Ш.Д., 1991; Атамурадов Ш.И., 1996), разработали таблицу комплексной интегральной оценки факторов риска развития и рецидива ОБ у детей раннего возраста.

Для сравнения и интегральной оценки больные дети были разделены на 2 группы:

- 1 группа с ОБ-2111 (67,2%) больных детей;
- 2 группа с РОБ- 1031 (32,8%) больных.

Установлено, что у больных детей с ООБ в 35,4% случаев встречается коморбидная форма патологии, при этом чаще в сочетании с перинатальным

поражением центральной нервной системы (ППЦНС) и цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекцией. Еще чаще встречается коморбидная форма у детей с РОБ (55%). Помимо основных причинных факторов, также изучены наличие инфекций, передаваемых половым путем (ИППП).

Относительный риск (R) развития и рецидива ОБ у детей был высок при наличии таких факторов риска как: TORCH-инфицирование родителей ($r=6,86$), наличие аллергических заболеваний ($r=2,93$) и преморбидного фона у ребенка ($r=3,23$).

Учитывая влияние различных факторов риска на развитие ОБ и его серьёзный прогноз, разработали модифицированный ИК при ОБ у детей раннего возраста для прогнозирования его течения и уменьшения инвалидности в зрелом возрасте.

С целью анализа структуры полиморбидности тщательно изучили анамнез больных детей с ОБ и результаты комплексного клинко-лабораторного обследования в условиях стационара для подтверждения достоверности постановки и обоснования основного и сопутствующих заболеваний, а также осложнения основного заболевания.

На основании выполненного исследования с ретроспективным анализом историй болезни пациентов ($n=3142$) по определению относительного риска (R) развития и рецидива ОБ рассчитали ИК. Согласно существующим рекомендациям, пациентов разделили на две группы коморбидности по ИК: низкая (2–5 баллов) и высокая (более 5 баллов). При разработке индекса коморбидности исходили из значения относительного риска трансформации (R): при величине $R < 2 = 1$ балл, при $2 < R < 5 = 2$ балла; $R > 5 = 3$ балла.

В структуре коморбидных состояний, помимо ОБ, которая имела у всех пациентов в исследовании, преобладали перинатальное поражение ЦНС (ППЦНС), врожденные пороки сердца (ВПС), а также TORCH-инфицированность (чаще всего ЦМВ-инфекции), аллергия (лекарственная, пищевая), рахит, белково-энергетическая недостаточность, анемия, дисбактериоз, дисметаболическая нефропатия. В большинстве случаев - 1775 (56,5%) имело место экссудативно-катаральный диатез и/или атопический дерматит, у 644 больных (20,5%) - ППЦНС. В 6,0% ($n=190$) случаях - ВПС, чаще всего - дефект межпредсердной перегородки (ДМПП). Частые респираторные заболевания как коморбидность встречается в 55% случаев ($n=1728$). Аллергия регистрируется у 1131 пациентов (35,9%).

Среднее значение ИК в выборке находилось на уровне высокой коморбидности (более 5 баллов) и составляло $7,2 \pm 1,3$ балла (от 2 до 11 баллов). Лишь 11,2% пациентов ($n=352$) имели минимальный ИК, равный 2 баллам. В то же время, для большинства пациентов ($n=2075$; 66,1%) был характерен высокий ИК (≥ 5 баллов). Средний уровень коморбидности (ИК ≤ 5 баллов) наблюдался у 33,9% пациентов ($n=1067$).

Наблюдалось статистически достоверное увеличение риска рецидива и трансформации при наличии аллергии у больных детей ($R=2,93$; $P < 0,05$), TORCH-инфекции у родителей ($R=6,86$; $P < 0,05$) и преморбидного фона у ребенка ($R=3,23$; $P < 0,05$).

Основные клинико-лабораторные характеристики пациентов в группах низкой (2–5 баллов) и высокой (более 5 баллов) коморбидности по ИК достоверно различались по таким показателям, как частые рецидивы ОБ у ребенка, ЦМВ хламидиозной инфицированности, наличие аллергических заболеваний в семье, особенно у отца.

В течение 36 месяцев наблюдения у 222 пациентов (7,1%) была зарегистрирована гиперреактивность бронхов (ГРБ), что установлено на основании клинико-инструментальных исследований в условиях стационара в период обострения и ремиссии.

Показатели пикфлоуметрии при этом в до- и после провокационных проб (холодный поток воздуха) показали резкое снижение пиковой скорости выдоха в среднем на 18-22% ниже возрастной нормы.

У больных с ОБ суточные колебания в период обострения превышают 22%, а в период ремиссии - 18%. Все больные данной группы наблюдения с учетом сопутствующих заболеваний были направлены на диспансеризацию под наблюдением аллерголога, иммунолога, гастроэнтеролога, невролога, педиатра и кардиолога.

Таким образом, полиморбидность у детей с ОБ характеризуется широким спектром патологических состояний, влияющих на развитие бронхиальной гиперактивности.

Разработанный индекс коморбидности позволяет определить предикторов трансформации обструктивного бронхита у детей раннего возраста. У детей с высоким коморбидным статусом (ИК>5 баллов) прогностически неблагоприятное влияние полиморбидности усугубляется по мере увеличения частоты и продолжительности воздействия аллергенов и респираторных инфекций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований по теме диссертации «Клинико-иммунологические аспекты и оптимизация методов диагностики обструктивного бронхита у детей» были сделаны следующие выводы:

1. Частота ОБ на 1000 детей в возрасте до 3 лет, постоянно проживающих в Бухарской области, составляет 5,1. Частота госпитализации детей с ОБ в период 2015 - 2017 годов увеличилась почти в 2 раза.

2. Факторами риска, способствующими осложнению течения и рецидива бронхита у детей не зависимо от возраста являются: TORCH-инфицирование родителей ($r=6,86$), аллергические заболевания ($r=2,93$) и преморбидный фон у ребенка ($r=3,23$).

3. Установлено повышение уровня ИЛ-1 в 1,2 раза, ИЛ-4 в 3,7 раза, ИЛ-8 в 1,5 раза и снижение синтеза ИЛ-6 и TNF- α при ОБ не зависимо от частоты рецидива ОБ, что свидетельствует о начале формирования иммунодефицитного состояния и неблагоприятного течения ОБ у детей. Гуморальный иммунитет характеризуется повышением в крови IgA в 1,4 раза, IgM в 1,5 раза, IgG в 1,2 раза. Для детей раннего возраста (1-3 года) при рецидиве ОБ характерно до-

стоверное 2-х кратное повышение в крови IgM, IgG и снижение IgA и IgE в слюне больных детей на фоне нормального фагоцитоза. Для прогнозирования очередного рецидива обструктивного бронхита у детей в возрасте до 1 года диагностическим индикатором является концентрация секреторного IgA, а для больных детей в возрасте 1-3 года индикаторами ранней диагностики и рецидива обструктивного бронхита служат показатели секреторного IgA и IgE.

4. Разработан индекс коморбидности для ведения больных с ОБ, и программа для определения перехода обструктивного бронхита в бронхиальную астму у детей, которые способствуют обоснованному выбору тактики лечения и прогнозирования развития гиперреактивности бронхов. Предложенные подходы к диагностике и тактике ведения детей с обструктивным бронхитом обеспечивают достижения быстрой реабилитации, уменьшения трансформации и инвалидности. Риск развития гиперреактивности бронхов увеличивается при наличии у больных детей: аллергии ($R=2,93$; $p<0,05$), TORCH-инфекции у родителей ($R=6,86$; $p<0,05$) и преморбидного фона у ребенка ($R=3,23$; $p<0,05$). У детей с высоким коморбидным статусом (ИК >5 баллов) прогностически неблагоприятное влияние полиморбидности усугубляется по мере увеличения частоты и продолжительности воздействия аллергенов и респираторных инфекций.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL AT THE SCIENTIFIC COUNCIL ON
THE ADMISSION OF SCIENTIFIC DEGREES DSc.30.08.2018.Tib.50.01AT
THE INSTITUTE OF IMMUNOLOGY AND HUMAN GENOMICS**

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

ACHILOVA DONOHON NUTFILLOENA

**CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS AND OPTIMIZATION
OF METHODS OF DIAGNOSIS OF OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN
CHILDREN**

14.00.36-Allergy and immunology

14.00.09-Pediatrics

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

TASHKENT – 2020

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under №B2019.2.PhD/Tib452

The dissertation was carried out at the Bukhara state medical institute

The abstract of the dissertation 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 chief: **Navruzova Shakar Istamovna**
Doctor of Medicine, Docent

Official opponents: **Ismailova Adolat Abdurahimova**
Doctor of Medicine, Professor

Shamsiev Furkat Mukhiddinovich
Doctor of Medicine, Professor

Leading organization: **Tashkent pediatric medical Institute**

The defence of the dissertation will be held on “___” _____ 2020, at ___ at the meeting of the Scientific Council DSc.30.08.2018.Tib.50.01 Institute of Immunology and human genomics (Address: 100060 Tashkent. 74Ya. Gulomov str., Tel./Fax 99871) 233-08-55), e-mail: immunologiya@qip.ru).

The dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of 01Institute of Immunology and human genomics (registered under No.____). (Address100060 Tashkent. 74Ya. Gulomov str., Tel./Fax 99871) 233-08-55), e-mail: immunologiya@qip.ru

The abstract of dissertation was distributed on “___” _____ 2020 y.
(Registry record No. ____ dated “_” _____ 2020 y.)

T.U. Aripova

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

Z.S. Kamalov

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

A.A. Ismailova

Chairman of scientific seminar under scientific council on award of scientific degree of doctor of sciences, doctor of medical sciences

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the research: optimize methods of diagnosis of obstructive bronchitis in children and identify clinical and immunological aspects.

The object of the study was 135 sick children with obstructive bronchitis at the age years. The control group consisted of 50 healthy children. The case histories of 3142 young children hospitalized for obstructive bronchitis in the period 2010-2015 in Bukhara regional children's multidisciplinary medical center were studied retrospectively.

The scientific novelty of the research is as follows:

An imbalance of the immune system in children under 1 year old suffering from obstructive bronchitis in the form of a sharp increase in IL-4 and IL-8, while the indicators of IL-1, IL-6 and TNF- α does not differ from normal indicators;

for the first time in children aged 1-3 years suffering from acute obstructive bronchitis, a sharp decrease in TNF- α was found, proportional to a sharp increase in the number of cytokines IL-4 and IL-8;

in the blood of children with acute and recurrent obstructive bronchitis, stagnant activity of neutrophils with phagocytic activity (NFA) was detected with a sharp increase in humoral immunity (IgA, IgM, IgG);

for the first time in young children suffering from obstructive bronchitis, changes in local immune activity were detected, accompanied by a sharp increase in the indicators of immunoglobulins IgM and IgG in saliva with a decrease in the amount of IgA and IgE.

The introduction of research results. On the basis of the obtained scientific results on optimization of methods of diagnostics of obstructive bronchitis in children and determination of clinical and immunological aspects:

The methodological recommendation "Development of prognostic criteria for the transformation of obstructive bronchitis into bronchial asthma in young children" was approved (reference of the Ministry of health of June 20, 2019 No. 8Н-д / 156). This methodological recommendation served as an early detection of the transition of obstructive bronchitis to bronchial asthma in young children, forecasting the course of the disease and taking timely medical measures;

The methodological recommendation "Obstructive bronchitis: optimization of management and immunomodulatory therapy" was approved (reference of the Ministry of health of June 20, 2019 No. 8Н-д/156). This methodological recommendation contributes to the early detection of violations of the immune and cytokine status, reducing disability and mortality in children;

the obtained scientific results on optimization of diagnostic methods and determination of clinical and immunological aspects of obstructive bronchitis in children were introduced into the health care system, including the practice of the Bukhara branch of the Republican scientific center of emergency medical care, Bukhara, Kagan, Bukhara region and Vobkent district medical Association (reference of the Ministry of health No. 8Н-3/259 dated 27.12.2019). The implemented results made it possible to reduce the rate of relapse in children, prevent the transition to bronchial asthma, improve the quality of life of patients and increase the duration

of inpatient treatment of children by applying new methods of immunoprophylaxis and diagnostics in children with obstructive bronchitis.

The structure and volume of the dissertation. The composition of the dissertation consists of an introduction, four chapters, a summary, practical recommendations and a list of references. The volume of the dissertation is 115 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАРИ РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Наврузова Ш.И., Ачилова Д.Н. Бронхообструктивный синдром у детей раннего возраста //Монография. Lambert Academic Publishing.- Германия, 2016. - 126 с.

2. Наврузова Ш.И., Ачилова Д.Н. Особенности клинических форм проявления обструктивного бронхита у детей раннего возраста // Журнал проблемы биологии и медицины.- Самарканд, 2012.-№1. -С.82-84 (14.00.00; №19).

3. Наврузова Ш.И., Ачилова Д.Н., Ганиева Ш.Ш. Особенности аллергии и распределения НLА-антигенов у детей, проживающих в условиях жаркого климата // Журнал проблемы биологии и медицины.- Самарканд, 2013.- №4.1 (76), -С.70-71 (14.00.00; №19)

4. Наврузова Ш.И., Ачилова Д.Н., Саъдуллоева И.К., Факторы риска и клинические варианты обструктивного бронхита у детей раннего возраста // Педиатрия. - Ташкент, 2015. - № 1-2. -С. 21-23 (14.00.00; №15).

5. Наврузова Ш.И., Ачилова Д.Н. Иммуно-цитокинный профиль у детей в зависимости от частоты обструктивного бронхита//Инфекция, иммунитет и фармакология.- Ташкент, 2019.-№5. -С.167-175(14.00.00; №19)

6. Наврузова Ш.И., Ачилова Д.Н. Особенности иммунного статуса детей с обструктивным бронхитом// Тиббийётда янги кун. -Бухоро, 2019. -№3(27). - С.191-196 (14.00.00; №22).

7. Navruzova Sh. I., Achilova D.N. Cytokine status and humoral immunity depending on the recurrence rate of obstructive bronchitis in children//Amerikacan Journal of Medicine and Medical Sciences. - USA,2019. -№11(12). -С.523-526(14.00.00; №2).

II бўлим (II часть; part II)

8. Ахмедов А.Т., Ачилова Д.Н. Особенности иммунного статуса детей при рецидивирующем обструктивном бронхите // Материалы республиканской научно-практической конференции «Современные профилактические аспекты укрепления репродуктивного здоровья женщин фертильного возраста». - Андижан, 2010. - С.199-200.

9. Ачилова Д.Н. Клинико-иммунологическая характеристика обструктивного бронхита у детей раннего возраста с перинатальной энцефалопатией// Материалы республиканской научно-практической конференции «Современные профилактические аспекты укрепления репродуктивного здоровья женщин фертильного возраста». -Андижан, 2010.-С.200-201.

10. Ахмедов А.Т., Ачилова Д.Н. Иммунный статус у детей при рецидивирующем обструктивным бронхите // 5-я международная пироговская науч-

ная медицинская конференция студентов и молодых учёных. – Москва, 2011.-С.398.

11. Ачилова Д.Н. Особенности HLA-фенотипа у детей с аллергией в узбекской популяции // 5-я международная пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых учёных.- Москва, 2011.-С.398.

12. Наврузова Ш.И., Ачилова Д.Н., Абдурахманова Ф.Р., Рахманова Д.С. Аллергическая заболеваемость и генетическая предрасположенность детей, проживающих в условиях жаркого климата Узбекистана //«Акушер ва гинекологиянинг долзарб муаммолари» Республика илмий-амалий анжумани материаллари.- Тошкент, 2011.-С.157-159.

13. Наврузова Ш.И., Ачилова Д.Н., Косимова Н.И. Клинические особенности обструктивного бронхита у детей раннего возраста//1 Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы медицины». - Баку, Азербайджан, 2012.- С.136.

14. Ачилова Д.Н., Косимова Н.И. Клинические формы проявления обструктивного бронхита у детей раннего возраста//76-итоговая студенческая научно-практическая конференция с международным участием, сборник материалов. -Красноярск, 2012.-С.75-77.

15. Ачилова Д.Н. Влияние анте-перинатальных, экзогенных факторов риска в прогнозе инвалидизации детей с обструктивным бронхитом// Сборник молодых учёных. - Бухара,2014.-С.10.

16. Юлдашева Г.Г., Ачилова Д.Н. Последствия перенесенного нарушения мозгового кровообращения у детей раннего возраста// «Оналик ва болаликни муҳофаза қилишнинг долзарб муаммолари» мавзусига бағишланган халқаро илмий-амалий конференция тўплами. - Бухоро, 2015.- С.215.

17. Юлдашева Г.Г., Ачилова Д.Н. Состояние иммунитета при обструктивном бронхите на фоне аллергии// «Оналик ва болаликни муҳофаза қилишнинг долзарб муаммолари» мавзусига бағишланган халқаро илмий-амалий конференция тўплами. - Бухоро,2015.-С.172.

18. Юлдашева Г.Г., Ачилова Д.Н., Мухаммедова Ш.Т. Клиническая характеристика состояния новорожденных, родившихся от TORCH-инфицированных матерей//«Оналик ва болаликни муҳофаза қилишнинг долзарб муаммолари» мавзусига бағишланган халқаро илмий-амалий конференция тўплами.- Бухоро, 2015.-С.220.

19. Наврузова Ш.И., Ачилова Д.Н. HLA полиморфизм при бронхообструктивном синдроме в условиях коморбидности // III International Scientific Conference.Scientific Achievements of the third millennium. - San Francisco,2016.-С.34-38.

20. Наврузова Ш.И., Ачилова Д.Н. Цитокиновый профиль при бронхообструктивном синдроме у детей раннего возраста // International Trends in Science and Tehnologi Warsaw, Poland, 2018. - Vol.4, September 30.- С.21-23.

21. Наврузова Ш.И., Ачилова Д.Н. Полиморбидность как предиктор трансформации обструктивного бронхита у детей раннего возраста// I «Она

ва бола саломатлигини мухофаза қилишнинг долзарб муаммолари, ютуқлари ва истикболлари». - Бухоро, 2018.-С.189 -191.

22. Наврузова Ш.И., Ачилова Д.Н. Цитокины при обструктивном бронхите у детей// Сборник материалов первой Бухарской международной конференции студентов-медиков и молодёжи. - Бухара, 2019. –Том.2. -С.23

23. Ачилова Д.Н., Шодиев М.М. Обструктивный бронхит у детей раннего возраста// Сборник материалов первой Бухарской международной конференции студентов-медиков и молодёжи. - Бухара,2019. - Том.2. - С.131.

24. Наврузова Ш.И. Ачилова Д.Н., Хикматова Ш.У. Полиморбидность при обструктивном бронхите у детей// Сборник тезисов научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы социально-значимых заболеваний». - Бухара, 2019.-С.28.

25. Наврузова Ш.И., Ачилова Д.Н., Хикматова Ш.У. Полиморбидность как предиктор трансформации обструктивного бронхита у детей раннего возраста// Сборник тезисов научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы социально-значимых заболеваний». - Бухара, 2019.-С.93.

26. Наврузова Ш.И., Ачилова Д.Н. Для матерей детей, страдающих обструктивным бронхитом и аллергическими болезнями // Информационное письмо (Регистрация в ОНМИ МЗ РУз №0460 от 01.02.2018). Бухара, 2018. –7 с.

27. Наврузова Ш.И., Ачилова Д.Н. Разработка прогностических критериев трансформации обструктивного бронхита в бронхиальную астму у детей раннего возраста //Методические рекомендации.- Ташкент, 2019. -22 с.

28. Наврузова Ш.И., Ачилова Д.Н. Обструктивный бронхит: оптимизация ведения и иммуномодулирующая терапия //Методические рекомендации. - Ташкент, 2019. - 24 с.

Автореферат «Nazariy va klinik tibbiyot jurnali» журналі тахририятида тахрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босишга рухсат этилди: 16.01.2020 йил.
Бичими 60x84 1/8. «Times New Roman» гарнитурда
рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табоғи 3,5. Адади: 100. Буюртма № 09

100060, Тошкент, Я. Ғуломов кўчаси, 74.

«TOP IMAGE MEDIA»
босмаҳонасида чоп этилди.