

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ PhD 04/30.12.2019.Tib.102.01  
РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**ИБРАГИМОВА ШОИРА АДҲАМОВНА**

**БОЛАЛАРДА АТОПИК ДЕРМАТИТНИНГ БРОНХИАЛ АСТМА  
БИЛАН БИРГАЛИҚДА КЕЧИШИНИНГ КЛИНИК -  
ИММУНОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ  
ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

**14.00.09 – Педиатрия**

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

**Самарқанд – 2022**

**Тиббиёт фанлари буйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси  
автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD) по  
медицинским наукам**

**Contents of dissertation abstract of Doctor of Philosophy (PhD) on medical  
sciences**

**Ибрагимова Шоира Адхамовна**

Болаларда атопик дерматитнинг бронхиал астма билан  
биргаликда кечишининг клиник - иммунологик хусусиятлари  
ва даволаш усулларини оптималлаштириш ..... 3

**Ибрагимова Шоира Адхамовна**

Клинико-иммунологические особенности и оптимизация  
методов лечения сочетанного течения атопического дерматита  
с бронхиальной астмой у детей ..... 25

**Ibragimova Shoira Adkhamovna**

Clinical and immunological features and optimization of treatment methods  
for the combined course of atopic dermatitis with bronchial asthma in children... 47

**Список опубликованных работ**

Эълон қилинган ишлар рўйхати  
List of published works ..... 51

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ PhD 04/30.12.2019.Tib.102.01  
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**ИБРАГИМОВА ШОИРА АДҲАМОВНА**

**БОЛАЛАРДА АТОПИК ДЕРМАТИТНИНГ БРОНХИАЛ АСТМА  
БИЛАН БИРГАЛИҚДА КЕЧИШИНИНГ КЛИНИК -  
ИММУНОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ  
ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

**14.00.09 – Педиатрия**

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

**Самарқанд – 2022**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2021.1.PhD/Tib1784 рақами билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) илмий кенгашнинг веб-саҳифасида [www.sammi.uz](http://www.sammi.uz) ва «Ziyonet» Ахборот таълим порталида ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:** **Миррахимова Мактуба Хабибуллаевна**  
тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Расмий оппонентлар:** **Рустамов Мардонқул Рустамович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Шамсиев Фурқат Мухитдинович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:** **Гомель Давлат тиббиёт университети**

Диссертация ҳимояси Самарқанд давлат тиббиёт университети ҳузуридаги PhD04/30.12.2019.Tib.102.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2022 йил «\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: Самарқанд шаҳри, М.Улуғбек кўчаси, 70а-уй, СамДТУ 2-сон клиникаси (Кўп тармоқли ихтисослашган болалар хирургия маркази), Тел/факс: 0(366)-233-58-92,233-79-03, e-mail: shodikulovagulandom@mail.ru).

Диссертацияси билан Самарқанд давлат тиббиёт университети Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин ( \_\_\_\_ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: Самарқанд шаҳри, Амир Темур кўчаси, 18-уй. Тел./факс: (+99866) 233-30-34.

Диссертация автореферати 2022 йил «\_\_» \_\_\_\_\_ да тарқатилди.  
(2022 йил «\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**А.М.Шамсиев**  
Илмий даражалар берувчи  
илмий кенгаш раиси,  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Г.З.Шодиқулова**  
Илмий даражалар берувчи  
илмий кенгаш илмий котиби,  
тиббиёт фанлари доктори

**Ж.О.Атакулов**  
Илмий даражаларни берувчи  
илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси,  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

## **КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)**

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти.** Дунёда атопик дерматитни бронхиал астма билан коморбид учраш даражаси кун сайин ортиб бормоқда, айниқса, иқтисодий ривожланаётган мамлакатларда етакчи ўринни эгаллаб келмоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, «... атопик дерматитни бронхиал астма билан коморбид учраш даражаси болаларнинг 10% дан 25% гача ва ундан ортиқ қисмида аниқланмоқда... турли мамлакатларда касалликнинг тарқалиши ўртача ҳар 1000 болага 3 та ҳолатгача учрамоқда»<sup>1</sup>. Бугунги кунда атопик дерматитни бронхиал астма билан коморбид учрашига таъсир этувчи омилларни аниқлаш, касалликни эрта ташхислаш ва асоратларини олдини олиш учун патогенетик жиҳатларини ахамиятга олган ҳолда муолажаларини буюриш, касалликнинг қайталанишлар сонини камайтириш, тиббиётда ечими топилиши зарур бўлган муаммолардан хисобланади.

Жаҳонда атопик дерматитни бронхиал астма билан коморбид кечиш патогенезининг иммунологик жиҳатларини баҳолаш ва даво муолажалари самарадорлигини оширишга қаратилган бир қанча қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада атопик дерматитни бронхиал астма билан коморбид кечишини ўзига хос клиник-иммунологик хусусиятларини аниқлаш, коморбид кечишида маҳсус IgE ва лейкотриен миқдорини баҳолаш, организмдаги иммунологик бузилишларининг ўзаро боғлиқлигини асослаш ва атопик дерматитни бронхиал астма билан коморбид кечишини эрта ташхислаш, шунингдек самарали даволаш тартибини амалиётга тадбиқ қилиш чора тадбирлар комплексини такомиллаштиришга қаратилган илмий тадқиқотларни олиб бориш алоҳида ахамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, хусусан, атопик дерматитни бронхиал астма билан коморбид кечишини эрта ташхислаш ва унинг асоратларини камайтириш, шунингдек, БА бор болаларда касалликнинг даволаш усуллари такомиллаштириш ва олдини олишга қаратилган кенг қамровли чора тадбирлар амалга оширилиб муайян натижаларга эришилмоқда. Бу борада «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, касалликларни эрта ташхислаш ва даволашнинг юқори технологик усуллари жорий қилиш, патронаж хизматини яратиш, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни олдини олиш ва самарали ташхислаш»<sup>2</sup> вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда болаларда атопик дерматитни бронхиал астма билан коморбид кечишини, асоратларини башорат қилишни ва тез кечар аллергик реакцияларни бошланғич даврларини аниқлашда SCORAD индекси (атопик

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

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармони

дерматитни оғирлик даражасини белгиловчи), пешобдаги цистеинил лейкотриенлар (C4/D4/E4) ва қон зардобдаги махсус IgE миқдорининг клиник ва диагностик аҳамияти аниқлаш, шунингдек диагностика ва даволаш тадбирларини такомиллаштириш орқали касаллик асоратлари натижасида юзага келадиган ногиронликни ва ўлим кўрсаткичини камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантиришнинг бешта устувор йўналишлари бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида», 2018 йил 7-декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 20-июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2018 йил 18-декабрдаги ПҚ-4063-сон «Юқумли бўлмаган касалликлар профилактикаси, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва аҳолининг жисмоний фаоллиги ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меърий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Болаларда атопик патологияни ўрганиш бўйича жаҳонда қатор илмий ишлар амалга оширилган (Соломкина Н.Ю., 2020, Сулейманова Р.Р., 2019, Milam E. C. et al., 2019). Халқаро статистика маълумотлари шуни кўрсатадики, аллергия касалликларнинг йиллик ўсиши ўртача 15-40% ни ташкил этади (Nguyen H. L., Anderson K. R., Tollefson M. M., 2019). Шуни таъкидлаш жоизки, атопик дерматит барча мамлакатларда, ҳар иккала жинсда ҳам, турли ёш гуруҳларида учрайди, шу кунгача атопик дерматитнинг тарқалиши АҚШ да болалар популяциясида 17,2% га етган, болаларда Европада – 15,6%, Японияда – 24%, бу сўнгги уч ўн йилликда уни аниқлаш тезлигининг барқарор ўсишини акс эттиради (Nakamura T. et al., 2019). Атопик дерматит билан касалланиш иқтисодий жиҳатдан ривожланган мамлакатлар аҳолисида сезиларли даражада юқори, ноқулай ҳудудлардан келган муҳожирларда сезиларли даражада ошади (Ревякина В. А., 2019).

Турли хавф омиллари ва минтақавий хусусиятларни ҳисобга олган ҳолда болаларда аллергия касалликларнинг тарқалиши аниқланди, ташхисот алгоритми ва даволаш ҳамда профилактика чоралари мажмуаси ишлаб чиқилди (Почивалов А. В., 2019). Эрта ёшда атопик дерматит билан касалланган болаларнинг саломатлигига комплекс баҳо берилган ва олинган

натижаларни такомиллаштириш бўйича амалий тавсиялар ишлаб чиқилган (Побежимова О. О, 2020); атопик дерматит билан хасталанган болаларда оғиз бўшлиғи микрофлораси характеристикаси, уларнинг клиник ва патогенетик хусусиятларини аниқлаш ва ичак микробиоценоз ҳолатини аниқлаш амалга оширилган (Попова Л. Ю., 2019); Эски муаммонинг янгида даволаш усули: атопик дерматитнинг кечиш хусусиятлари ва унинг бронхиал астма билан бирга кечишини даволаш усуллари (Ревякина В. А., 2019); клиник маълумотлар, лаборатория кўрсаткичлари ва иммунологик кечишини таҳлил қилиш асосида мактабгача ва мактаб ёшидаги болаларда атопик дерматитни эрта ташхислашнинг муҳим маълумотли мезонлари аниқланган (Иванова Н. А., 2020); болаларда атопик дерматитни БА билан коморбид кечиш частотасини камайтиришга қаратилган профилактик тадбирлар оптималлаштирилган (Овсянников Д. Ю., 2021); болаларда атопик дерматитни янгида даволаш усуллари ишлаб чиқиш (Сулейманова Р. Р., Иванов М. А., 2019).

Ўзбекистон Республикасида болаларда аллергия касалликларни ўрганиш бўйича бир қатор тадқиқотлар олиб борилган. Ишлаб чиқариш ривожланган шаҳарларда атопик дерматит ва бронхиал астмани стационар давони ташкиллаштириш ва касаллик асоратини юзага келиши прогностик мезонлари ва даволаш усуллари такомиллаштирилган (Семерник О. Е., 2020); ўсмирларда бронхиал астмани даволаш оптимизацияси ёрдамида иммунологик ва генетик жиҳатлари ўрганилган (Зиядуллаев Ш.Х., 2014); болаларда атопик дерматитни даволаш, реабилитация ва профилактикасининг патогенетик хусусиятлари аниқланган (Беляева Л. М., Микульчик Н. В., 2020).

Ўзбекистон Республикасида тиббиёт соҳасида сезиларли ўзгаришлар амалга оширилишига қарамай, болаларда атопик дерматитни бронхиал астма билан бирга кечишини эрта аниқлаш, ташхислаш ва даволаш усуларини такомиллаштириш бўйича тадқиқотлар олиб борилмаган. Шу муносабат билан, ушбу касалликларга экологик омилларнинг салбий таъсирини ҳисобга олган ҳолда болаларда аллергия касалликлар ривожланишининг хавф омиллари, лейкотриен рецепторларининг ролини аниқлаш ва уларни бошқа маркёрлар билан корреляцион боғлиқлиги асосида патогенетик жиҳатларини очиқ бериш бугунги кундаги долзарб муаммолардандир.

**Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасаси илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Тадқиқот иши Тошкент Тиббиёт Академиясининг илмий тадқиқот режасига киритилган 01.1800231-сонли «Болаларда бронх-ўпка ва аллергия касалликларни экологик омилларни ҳисобга олган ҳолда ўрганиш, ташхис қўйиш ва даволаш усуллари такомиллаштириш» (2018-2021 йй.) лойиҳаси доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** атопик дерматитни бронхиал астма билан коморбид кечишида клиник иммунологик хусусиятларини ўрганиш ва

даволашни оптималлаштириш бўйича таклиф ва тавсиялар ишлаб чиқишдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

болаларда атопик дерматитни бронхиал астма билан бирга кечишини ретроспектив таҳлили ёрдамида аниқлаш;

атопик дерматитни коморбид ривожланишини асосий омиллари ва клиник кечиши хусусиятларини аниқлаш;

атопик дерматитни бронхиал астма билан коморбид кечишидаги иммунологик хусусиятларини аниқлаш;

атопик дерматитни бронхиал астма билан коморбид кечишидаги даволаш усулларини оптималлаштириш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида 2017-2021 йилларда Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникасида ётиб даволанган 6-12 ёшдаги 130 нафар болалар олинган.

**Тадқиқотнинг предмети**ни веноз қон, капилляр қон, биокимёвий тадқиқотлар учун қон зардоби ва цистеинил лейкотриенлар миқдорини аниқлаш учун пешоб кўрсаткичлари ташкил қилади.

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

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагича:

болаларда атопик дерматитни бронхиал астма билан коморбид кечишининг ривожланишида тиббий-биологик омиллар (наслий мойиллик, ўтказган ёндош касалликлар) ва ижтимоий омиллар (оиладаги нохуш муҳит, оилавий шароитнинг оғирлиги) асосий сабаблардан эканлиги аниқланган;

болаларда атопик дерматитни бронхиал астма билан коморбид кечишини, асоратларини башорат қилишни ва тез кечар аллергик реакцияларни бошланғич даврларини аниқлашда пешобдаги лейкотриенлар (C4/D4/E4) прогностик маркер эканлиги исботланган;

атопик дерматитни бронхиал астма билан коморбид кечишида SCORAD индекси (атопик дерматитни оғирлик даражасини белгиловчи), пешобдаги цистеинил лейкотриенлар (C4/D4/E4) ва қон зардобидаги маҳсус IgE миқдори орасида тўғри корреляцион боғлиқлик аниқланган;

атопик дерматитни бронхиал астма билан коморбид кечиши кузатилган болаларда анъанавий даволаш схемасига қўшимча антилейкотриен терапияни қўллаш орқали даволаш-профилактика чора тадбирлари такомиллаштирилган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

атопик дерматитни БА билан коморбид кечиши ривожланишининг тиббий биологик ва ижтимоий хавф омиллари аниқланган;

атопик дерматитни БА билан коморбид кечишини эрта ташхислаш учун пешобда Cys-LT миқдорини аниқлаш муҳимлиги асосланган;

атопик дерматитни БА билан коморбид кечишини эрта ташхислаш усули ишлаб чиқилган, даволаш усули такомиллаштирилган ва унинг самарадорлиги пешобдаги лейкотриенлар ва қондаги махсус IgE миқдорини аниқлашга асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги.** Тадқиқот ишида замонавий усул ва ёндошувларнинг қўлланилганлиги, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, умумклиник, аллергологик, иммунологик, инструментал, функционал ва статистик текширув усулларига асосланганлиги, барча рақамли маълумотлар замонавий компьютер технологияларини қўллаб ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти болаларда атопик дерматитни бронхиал астма билан коморбид кечишининг клиник хусусиятларини ўрганиш, ташхислаш ва даволаш усулларини оптималлаштириш, атопик дерматитни бронхиал астма билан коморбид кечишининг ривожланишининг хавф омилларга боғлиқлиги, касалликни кечиши махсус IgE, пешобдаги цистеинил лейкотриен (C4/D4/E4) ва қондаги эозинофил миқдорлари билан тўғри пропорционал ортиб бориши касаллик патогенезининг жиҳатларини аниқлаш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти атопик дерматитни бронхиал астма билан коморбид кечишини эрта ташхислаш учун пешобда Cys-LT миқдорини аниқлаш муҳимлиги ҳамда болалар пешобида лейкотриенлар ва махсус IgE миқдорига асосланган холда ташхислаш ва оптималлаштирилган даволаш усули касаллик рецидивини профилактика қилиш, ривожланишини олдини олиши ва беморларнинг яшаш сифати даражасини яхшилаш имконини бериши билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши:** Атопик дерматитни бронхиал астма билан коморбид кечишининг клиник кўринишларини аниқлаш, ташхислаш ва даволаш усулларини такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

болаларда атопик дерматитни бронхиал астма билан коморбид кечишида, даволаш усулларини оптималлаштириш бўйича олиб борилган тадқиқотнинг илмий натижалари асосида ишлаб чиқилган «Болаларда бронхиал астма билан атопик дерматитнинг биргаликда кечишида қўлланадиган даволаш усули» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 22 декабрдаги 8н-р/639-сон маълумотномаси). Ушбу услубий тавсиянома бронхиал астма билан атопик дерматитнинг бирга кечишида иммунитетдаги бузилишларни эрта аниқлаш,

ўз вақтида даволашнинг оптимал усуллари танлашга ва қайталаниш даражасини камайтириш имконини берган;

болаларда атопик дерматитни бронхиал астма билан коморбид кечишини эрта ташхислаш ва олдиндан башорат қилиш бўйича олиб борилган тадқиқотнинг илмий натижалари асосида ишлаб чиқилган «Болаларда атопик дерматит» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 6 мартдаги 8н-р/82-сон маълумотномаси). Ушбу услубий тавсиянома атопик дерматитга чалинган болаларда иммунитетнинг махсус омиллари фаолияти ва пешобдаги лейкотриенлар миқдоридаги ўзгаришларни эрта аниқлаш, ўз вақтида даволаш усулини қўллаш орқали касаллик ривожланиши ва келиб чиқадиган асоратларини олдини олиш имконини берган;

атопик дерматитни бронхиал астма билан коморбид кечиши аниқланган болаларда ташхислаш ва янги такомиллаштирилган даволаш услубини қўллаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникаси ва Тошкент шаҳар Чилонзор тумани 38 - оилавий поликлиника клиник амалиётларига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 23 декабрдаги 08-09/20615-сон маълумотномаси). Олинган натижаларнинг амалиётга тадбиқ этилиши атопик дерматитни бронхиал астма билан коморбид кечиши аниқланган болаларда ташхислаш ва янги такомиллаштирилган даволаш услубини қўллаш орқали болаларда касалликни қайталаниш даражасини камайтиришга, касаллик асоратларини олдини олишга, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга, стационарда даволаниш муддатини қисқартириш хисобига иқтисодий самарадорликка эришиш имконини берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Тадқиқот натижалари 7 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 4 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий конференцияларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 21 та илмий иш нашр этилган, шу жумладан 10 та мақола, улардан 6 та республика ва 4 та халқаро журналларда, барчаси Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда эълон қилинган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 107 бетни ташкил этади.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ ТАРКИБИ

**Кириш** қисмида олиб борилган илмий тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати кўрсатиб берилган, тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари таърифланган, диссертация ишининг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги

кўрсатиб берилган, ишнинг илмий янгилиги ва натижаларнинг амалий аҳамияти келтирилиб, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий этилиши, нашр этилган ишлар ҳамда диссертация тузилиши тўғрисидаги маълумотлар баён қилинган.

Диссертациянинг «**Атопик дерматитни бронхиал астма билан коморбид кечиши: этиопатогенетик келиб чиқиш механизмлари, классификацияси, клиник кечиш турлари (адабиётлар шарҳи)**» деб номланган биринчи бобида ўрганилаётган муаммо бўйича адабиётлар шарҳи берилган бўлиб, болаларда атопик дерматит ва бронхиал астма, уларнинг коморбид кечишининг патогенетик жihatларига таалукли муаммоларнинг замонавий тасаввурлари таҳлил қилинган. Ушбу бобда адабиёт маълумотлари умумлаштирилган ва муаммонинг долзарблиги асосланган. Алоҳида қисмида болаларда атопик дерматитни бронхиал астма билан коморбид кечишида даволаш усуларини такомиллаштириш усуллари таҳлили келтирилган ҳамда ушбу муаммонинг ечилмаган ва аниқлаштиришни талаб этадиган қисмлари тўғрисида тўлиқ маълумот берилган. Олинган материалларни синчковлик билан таҳлил қилиш, батафсил ўрганишни талаб этадиган жihatлари таъкидланган.

Диссертациянинг «**Текширилган беморларнинг умумий хусусиятлари ва фойдаланилган тадқиқот усуллари**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқотлар материаллари ва усуллари баён қилинган. Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникасида 2017-2021 йилларда амбулатор ва стационарда даволанган бемор болалар ретроспектив ва проспектив кузатув олиб бориш учун тадқиқотга жалб қилинган.

Тадқиқот иккита босқичда олиб борилди. Биринчи босқичда ТТА кўп тармоқли клиникасини болалар алергологияси бўлимида 2017-2021 йилларда мурожаат қилган 240 нафар болаларнинг (6-12 ёш) касаллик тарихлари ва амбулатор карталари таҳлил қилинди.



**1-расм. Тадқиқотнинг биринчи босқичидаги беморлар ташхиси**

Тадқиқотнинг иккинчи босқичида ташхисга аниқлик киритиш ва даволашни такомиллаштириш учун 6 - 12 ёш (n=130 нафар) болалар танлаб олинди (1 жадвал).

Атопик дерматит, бронхиал астма ташхисини қўйиш учун стандарт асосида клиник, алергологик ва иммунологик ташхисот усулларидадан фойдаланилди. Атопик дерматитнинг оғирлик даражасини SCORAD индекси мезонлари асосида таҳлил қилинди.

1 – жадвал

АтД ли бемор болаларнинг гуруҳларга тақсимланиши %

Ёши	1 гуруҳ АтД+БА (n=60)		2 гуруҳ АтД (n=35)		3 гуруҳ БА (n=35)	
	абс	%	абс	%	абс	%
Жинси						
Қиз	35	58,3	21	60,0	15	42,8
Ўғил	25	41,7	14	40,0	20	57,2

Беморларни касаллик таснифи бўйича қуйидаги гуруҳларга ажратдик. Биринчи гуруҳга атопик дерматитнинг бронхиал астма билан бирга кечиши кузатилган 60 нафар бемор болаларни киритдик. Иккинчи гуруҳни атопик дерматит ташхисли (бронхиал астмасиз) 35 нафар бемор болалар, учинчи гуруҳни эса бронхиал астма ташхиси қўйилган 35 нафар болалар ташкил қилди, гуруҳдаги беморларни жинси бўйича тақсимлаганимизда биринчи (58,3%) ва иккинчи гуруҳда (60,0%) қиз болалар ўғил болаларга нисбатан кўп аниқланди, адабиётдаги олинган маълумотларга кўра атопик дерматит касаллигини қиз болаларга нисбатан мойиллиги аниқланган. Учинчи гуруҳда эса (БА) ўғил болалар 57,2% ташкил қилди. Иммунологик тадқиқотлар учун алоҳида назорат гуруҳи 6 ёшдан 12 ёшгача бўлган 20 нафар соғлом болаларни ўз ичига олди. Кўрсатмага биноан беморлар тор мутахассислар кўригидан ўтказилди: алерголог ва тери-таъносил шифокори. Беморлар даводан олдин, сўнг ва бир ойдан кейин текширилди. Иммунологик усуллар. Қон зардобидида умумий IgE (IgE, ХБ/мл) миқдори cobas E 411 курилмаси ёрдамида иммунохемилюминисцент усули билан аниқланган. Қон зардобидида специфик IgE (ХБ/мл) С.А.Р. L.A. System реагентлардан (Россия) фойдаланиб каттик фазали иммунофермент усулида аниқланган.

Пешобда лейкотриенлар С4/Д4/Е4 миқдори ИФА усули ёрдамида (“Cys LT C4/D4/E4 leukotriene” Neogen, Россия) аниқланди.

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

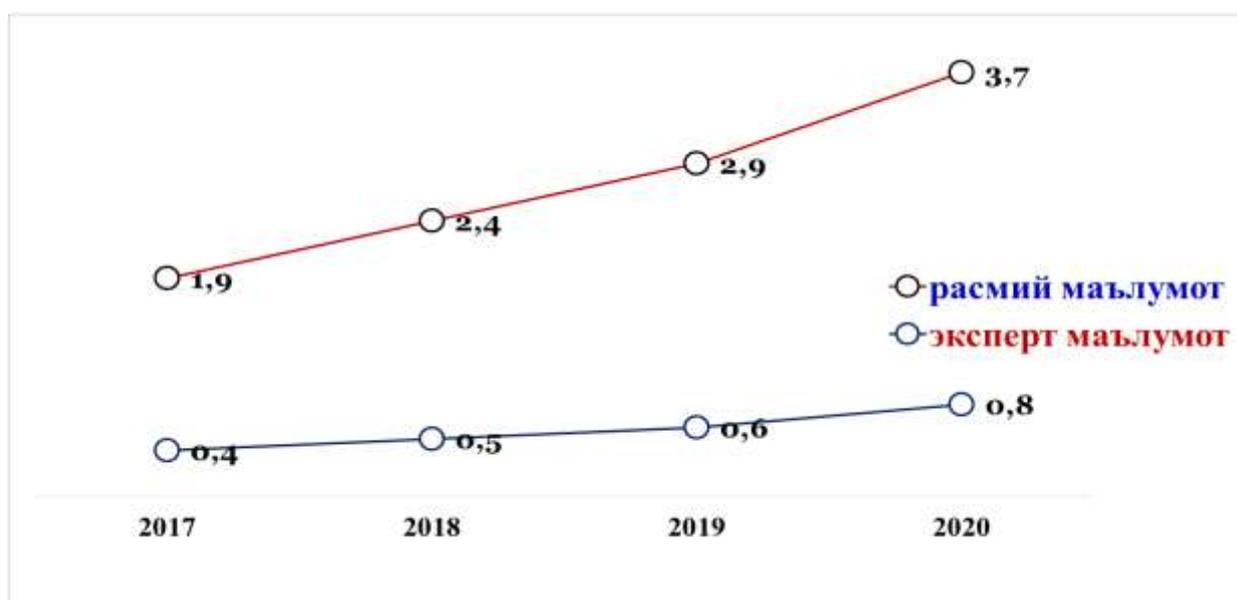
Статистик усуллар. Олинган натижаларни статистик қайта ишлаш Microsoft Excel Version 7.0 амалий математик-статистик таҳлил дастурларидан фойдаланиб ўтказилган. Статистик усуллар танловни ўртача кўрсаткичи (M), ўртача стандарт хатолик (m), корреляция коэффициентини (r) аниқлашдан иборатдир. Статистик популяциядаги фарқларнинг

ишончилиги Стьюдент (t) мезонларига кўра, турли хил дисперсиялар учун параметрик усулларда баҳоланган

Диссертациянинг «**Болаларда атопик дерматитнинг бронхиал астма билан коморбид учраши ва ўзига хос кечиш хусусиятларини аниқлаш**» деб номланган учинчи бобида атопик дерматитни каморбид учраш даражаси, кечиш хавф омиллари ва клиник хусусиятлари натижалари келтирилган.

Ретроспектив таҳлил натижаси 6 - 12 ёшгача бўлган болалар орасида атопик дерматитни бронхиал астма билан коморбид кечишининг ортиб бориши ва бу кўрсаткич расмий статистикадан бир неча баробар юқорилигини кўрсатди.

Олинган маълумотга кўра болалар орасида АтДни БА билан коморбид учраш даражаси 4,7% баробар расмий статистикадан юқори эканлиги маълум бўлди (2 расм).



**2-расм. Болаларда АтД ни БА билан коморбид тарқалиши бўйича қиёсий натижалар (%)**

Ретроспектив таҳлил қилинган беморларда атопик дерматитни бронхиал астма билан коморбид кечишининг бир неча клиник вариантлари мавжудлигини аниқладик: БАнинг кучайиши ва атопик дерматитнинг ремиссияси – 34 та (25.1%); атопик дерматитнинг кучайиши ва БАнинг ремиссияси- 45 та (33.30%); БА ва атопик дерматитнинг ремиссияси- 25 та (18.51%); БА ва атопик дерматитнинг бир вақтнинг ўзида кучайиши – 31 та (22.91%) (бу бошқа вариантларга нибатан оғир кечиши маълум бўлди).

Тадқиқотнинг 2 босқичида касалликни коморбид кечиш хусусиятларини ўрганиш мақсадида кейинги кузатувга танлаб олинган беморларни 3 гуруҳга ажратдик. 1 гуруҳга атопик дерматитнинг бронхиал астма билан бирга кечиши кузатилган 60 нафар бемор болалар, 2 гуруҳ атопик дерматит ташхисли (бронхиал астмасиз) 35 нафар беморлар, 3 гуруҳни эса бронхиал астма ташхиси қўйилган 35 нафар болалар ташкил қилди.

**Текширувдаги беморларда АтД коморбид кечишини оғирлик даражасини аниқлаш (балларда)**

Текширувдаги беморларда касалликни оғирлик даражаси индекс бўйича	Бронхиал астманинг кучайиши ва атопик дерматитнинг ремиссияси n=34	Бронхиал астма ва атопик дерматитнинг ремиссияси n=25	Атопик дерматитнинг кучайиши ва бронхиал астманинг ремиссияси n=45	Бронхиал астма ва атопик дерматитнинг бир вақтнинг ўзида кучайиши n=31
SCORAD индекси (балларда)	19,5±1,1	18,3 ±0,3	30,9±0,5	47,6±1,2
Касалликнинг оғирлик даражаси	Енгил даража	Енгил даража	Ўрта оғир даража	Оғир даража

Атопик дерматит, бронхиал астма ривожланишига олиб келувчи омиллардан бири бўлган наслий мойилликка эътибор бердик ва бу кўрсаткичлар барча гуруҳларда ҳам юқори эканлиги қайд қилинди (92,5%, 82,3% ва 80,4%). 2 ва 3 гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан касалликни коморбид кечишида (1 гуруҳ) наслий мойиллик 1,1 барабар юқори эканлиги аниқланди. АтДни бронхиал астма билан коморбид кечиши кузатилган 1 гуруҳдаги беморларнинг кўпчилигида, перинатал анамнезда асфиксия (28.51%), чала туғилиш (19.72%), ҳомила ривожланишининг кечикиш синдроми (31.60%) ҳолатлари кузатилди ва бу беморларнинг ҳаётининг биринчи йилларида зотилжам (31.2%), бронхитлар (34.60%) ва аномалия конституциялари (46.92%) кузатилгани маълум бўлди. Бу гуруҳдаги болаларда кейинчалик БА нинг юзага келишига сабаб, ўпка тўқималарининг тўлиқ етилмаганлиги, бронхлар калибрининг қисқарганлиги, вирусли ва бактериал инфекцияга нисбатан сезувчанликнинг юқори бўлиши ва маҳаллий иммунитетнинг паст кўрсаткичлари билан боғлиқ бўлиши мумкин. Оналар хавф омилини ўрганиш, 1-гуруҳдаги 23 нафар болаларнинг оналарида ҳомиладорлик даврида (38,3%) ҳомила гипоксияси ҳавфини келтириб чиқарувчи соматик касалликлари бўлганлигини кўрсатди. 2-гуруҳ оналаридаги ушбу кўрсаткич 11,4%ни, 3 гуруҳда эса 20,0% ташкил қилди.

Тиббий-биологик омиллар таҳлил қилинганда, касаллик жинсга боғлиқлиги ва бронхиал астма ўғил болаларда, атопик дерматит қиз болаларда кўпроқ учраши аниқланди.

Болаларнинг ўтказилган касалликлар таҳлил қилинганда, барча гуруҳ болаларида қуйидаги касалликларни (ЎРВИ, диатез, овқат аллергияси) ўтказганлиги аниқланди ва бу касалликлар ҳам асосан 1 гуруҳ беморларда юқори фоизда аниқланди (85,7%).

Сурункали жараённи мавжудлиги болаларнинг жисмоний ривожланишига сезиларли даражада таъсир кўрсатади. Беморларнинг ёшига нисбатан тана узунлиги/бўй нисбатлари кўрсаткичлари 1-гуруҳдаги беморларнинг 29.51% да стандарт оғишларни кўрсатди (интервал (-3СО дан -2СО) гача); солиштириш гуруҳларида эса бу кўрсаткич 16,0% ва 13,0% ташкил қилди ( $p < 0,001$ ). Ёшга нисбатан кам вазнлик (интервал (-3 СО дан -2 СО) гача) 1 гуруҳ болаларда кўп фойизда аниқланди ( $34.81 \pm 3.01\%$ ; 2-гуруҳда –  $17.0 \pm 1,6\%$ ; 3 -гуруҳда –  $15.3 \pm 1.2\%$ ,  $p < 0,001$ ).

Шундай қилиб, болаларда атопик дерматитни бронхиал астма билан коморбид кечишига наслий омиллик билан бир қаторда тиббий-биологик омиллар, болалардаги ёндош касалликлар катта аҳамиятга эга бўлиб, улар 1 гуруҳ беморларига кўпроқ хос бўлган.

Бизнинг кузатувимиздаги бемор болаларни периферик қон кўрсаткичларини ўрганиш эозинофиллар сонидан фарқли периферик қонда сезиларли ўзгаришлар топилмади. Соғлом болаларга нисбатан эозинофиллар сони атопик дерматитни бронхиал астма билан бирга кечишида 6,1; атопик дерматитда 5,1 ва бронхиал астмада 4,7 марта ошди ( $p < 0,001$ ) (3-жадвал).

### 3-жадвал

#### Текширувдаги гуруҳларнинг периферик қондаги кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	1 гуруҳ n=60	2 гуруҳ n =35	3 гуруҳ n =35	Соғлом болалар n =20
Эритроцитлар, $10^{12}/л$	$3,3 \pm 0,053$	$3,1 \pm 0,095$	$3,2 \pm 0,053$	$4,13 \pm 0,03$
Гемоглобин, г/л	$98,2 \pm 1,3$	$108,1 \pm 2,3$	$103,4 \pm 1,2$	$121,4 \pm 1,1$
Ранг кўрсаткичи	$0,81 \pm 0,02$	$0,9 \pm 0,01$	$0,89 \pm 0,02$	$0,94 \pm 0,01$
Лейкоцитлар, $10^9/л$	$7,8 \pm 0,14$	$7,4 \pm 0,22$	$7,2 \pm 0,14$	$6,52 \pm 0,17$
эозинофиллар	$7,4 \pm 0,21^{**}$	$6,2 \pm 0,32^*$	$5,7 \pm 0,29^*$	$1,21 \pm 0,1$
ЭЧТ, мм/с	$8,4 \pm 0,52$	$9,3 \pm 0,61$	$8,2 \pm 0,43$	$6,4 \pm 0,4$

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

Аллергик касалликлар ва яллиғланиш жараёнларини ташхислаш ва қиёсий таққослаш учун ишлатиладиган анъанавий маркёрлардан бири қон зардобида умумий IgE даражасини аниқлаш ҳисобланади. Энг яққол ўзгаришлар IgE даражасида кузатилиб, унинг концентрацияси барча гуруҳ беморларда соғлом гуруҳдаги болаларларга нисбатан бир неча баробар юқори бўлди (4 жадвал). Гуруҳлар ўзаро солиштирилганда умумий IgE даражаси атопик дерматитни бронхиал астма билан коморбид кечишида энг юқори бўлганлиги кузатилди ва бу кўрсаткич 2 ва 3 гуруҳдаги болалар IgE даражасига нисбатан 1,2 баробар юқори бўлди.

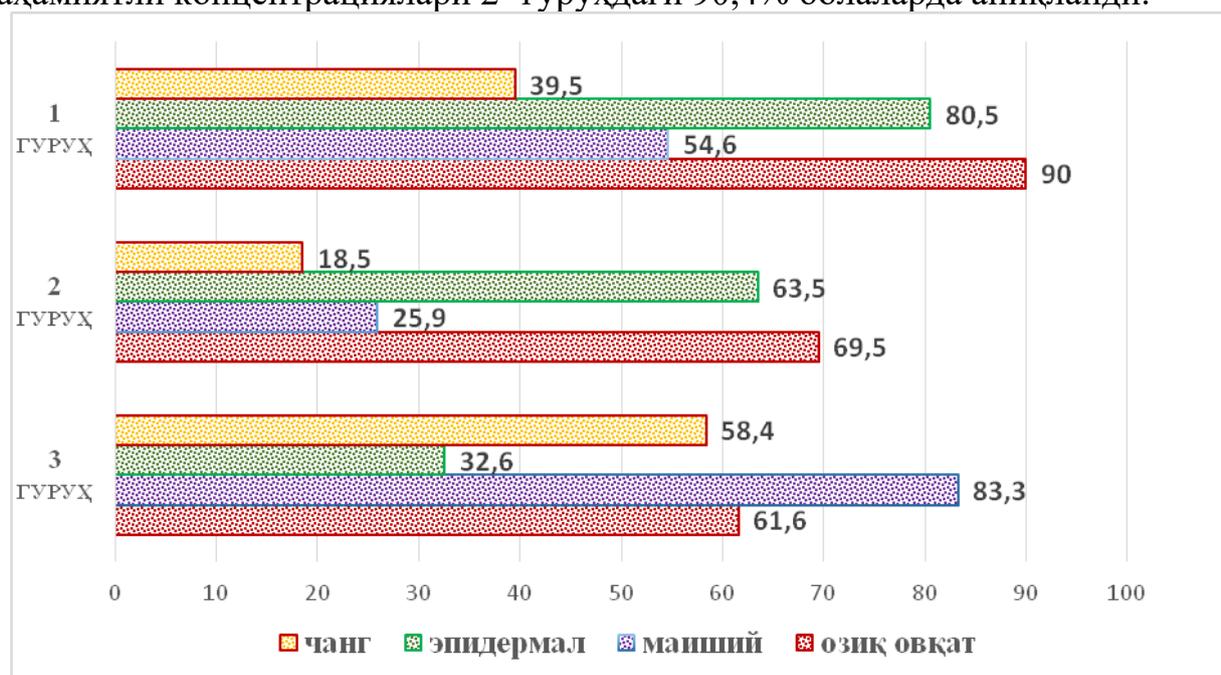
## Текширувдаги болаларда умумий IgE миқдори ХБ/мл

Кўрсаткичлар	1 гуруҳ n=50	2 гуруҳ n=30	3 гуруҳ n=30	Соғлом болалар n=20
IgE, ХБ/мл	482,1±68,5**	341±54,2*	395,2±54,2*	58,3±6,5

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

Атопик дерматитни коморбид кечиши ушбу ўзгаришни янада чуқурлаштирган, IgE даражаси ортиши билан кечувчи аллергизациянинг механизмларидан бири, эҳтимолга кўра, яллиғланиш натижасида терида ва бронх деворининг ўтказувчанлигининг ортиши бўлиши мумкин. Агар беморнинг қонида IgE юқори даражаси аниқланса, бемордаги бу касалликни тез кечар аллергик типига киради дейишга етарлича асос бўлади.

Биз аллергик яллиғланишни кучайтирувчи маҳсус IgE титрини атопик дерматити, БА бор ва АДни бронхиал астма билан коморбид кечиши кузатилган беморларда ўргандик. Терида аллергик синамаларни ўтказиш, аллергенлар воситасида сунъий равишда касаллик чақириш (провокацион синама) учун синамалар ўтказиш ҳамда лаборатор услубда маҳсус аллергенли IgE-антителолар мавжудлигини аниқлаш киради. Лекин болаларда тери синамаларини ўтказиш бир мунча қийинчиликлар туғдиради, шу сабабли биз текширувдаги болаларда маҳсус IgE-антителолар титрини аниқладик. Аллергологик анамнезни йиғиш ва текширувда бўлган болаларнинг қон зардобидида маҳсус IgE антитаналарини аниқлаш натижасида уларда уй, эпидермал, чанг ва озиқ-овқат аллергенларига сезгирлик аниқланди (3 расм). Қон зардобидида маҳсус IgE нинг диагностик жиҳатдан аҳамиятли концентрациялари 2- гуруҳдаги 90,4% болаларда аниқланди.



3 расм. Таққослаш гуруҳларида аллергия спектри маҳсус IgE натижалари асосида

Булардан озиқ-овқат аллергенлари учун қон зардобида аллергенларга специфик IgE нинг диагностик жиҳатдан муҳим концентрациялари барча болаларнинг 78,3% да аниқланди, уларни аниқлашнинг максимал частотаси аллергиянинг комарбид шакли бўлган болалар гуруҳида (1-гуруҳ) – (90,0%), атопик дерматит (2 гуруҳ) ва бронхиал астма (3-гуруҳ) билан касалланган болаларда (69,5% ва 61,6%) кузатилди. 2 гуруҳда озиқ овқат аллергенлари орасида энг устуни: товук тухуми, сигир сути, буғдой уни, банан, товук гўшти бўлди. Худди шу вақтда 1 гуруҳда эса асосан озиқ овқат аллергенларидан балиқ, сули уни, цитрусли мевалар, шафтоли ва тоmat аллергенлари устунлик қилди.

Маиший аллергенлар учун қон зардобида аллергенларга специфик IgE нинг диагностик жиҳатдан муҳим концентрациялари барча болаларнинг (61,6%) аниқланди, уларни аниқлашнинг максимал частотаси бронхиал астмаси бўлган (3-гуруҳ) болаларда кузатилди – (83,3%), энг кам ҳолат аллергик касалликларнинг тери шаклларида (2-гуруҳ) – (25,9%) кузатилди.

Олинган маълумотларга қўра атопик дерматитни бронхиал астма билан бирга кечишида специфик IgE нинг диагностик жиҳатдан муҳим концентрациялари озиқ овқат (90,0%) ва эпидермал (80,5%) аллергенларга аниқланди. Текширувдаги 1-гуруҳ беморларда етакчи эпидермал аллергенлар орасида: одам сочи ва хайвонлар юнги, 2 ва 3-гуруҳларда эса – хайвонлар юнги, таракан ва каналар устунлик қилди.

Атопик дерматит ва бронхиал астамада аллергик яллиғланишнинг кечки босқичларида иштирок этувчи асосий яллиғланиш медиаторлардан бири – лейкотриенлар ҳисобланади. Бу C<sub>4</sub>, D<sub>4</sub> ва E<sub>4</sub> лейкотриенлар таркибида цистеин бўлганлиги сабабли улар цистеин лейкотриенлар деб аталади.

Болаларда АД бронхиал астма билан коморбид кечишида умумий лейкотриенлар миқдори пешобда бизгача ўрганилмаган, шу сабабли биз бу гуруҳдаги болалар пешобда (ноинвазив усуллардан бири ҳисобланганлиги сабабли) C<sub>4</sub>, D<sub>4</sub> ва E<sub>4</sub> миқдорини аниқладик.

Маълумотлардан кўриниб турибдики, АД ли ва БА билан касалланган беморларда (2 ва 3 гуруҳ) Cys LT C<sub>4</sub>/D<sub>4</sub>/E<sub>4</sub> даражаси 0,9 дан 6,5 нг/мл гача бўлган ораликда ва бу кўрсаткич ўртача (5,2±0,09 ва 6,7±0,15) нг/мл, АД ни бронхиал астма билан коморбид кечишида (1 гуруҳ) Cys LT C<sub>4</sub>/D<sub>4</sub>/E<sub>4</sub> даражаси 2,99 дан 15,80 нг/мл гача ораликда ва ўртача - 9,3±0,62 нг/мл ташкил қилди ва бошқа гуруҳларга нисбатан юқори бўлди (5-жадвал).

#### 5-жадвал

#### Текширилган гуруҳларда лейкотриен рецепторлари ҳолати (Cys LT C<sub>4</sub>/D<sub>4</sub>/E<sub>4</sub>), нм/мл

Гуруҳлар	Cys LT C <sub>4</sub> /D <sub>4</sub> /E <sub>4</sub> , нг/мл
1 гуруҳ (n=60)	9,3±0,62**
2 гуруҳ (n=30)	5,2±0,09*
3 гуруҳ (n=30)	6,7±0,15*
Соғлом болалар (n=30)	0,93±0,042

Изоҳ: p<0,001, 1,2,3- гуруҳларни соғлом болалар кўрсаткичига нисбатан ишончилиги.

Олинган натижалардан АтД бронхиал астма билан коморбид кечишининг патогенезида лейкотриен механизми мавжудлиги кўрсатилган бўлиб, касалликни кечишини сезиларли даражада оғирлаштирди (1 гуруҳ), беморларда бронхоспазм, йўтал ва теридаги белгиларнинг узоқ муддат сақланиб қолишига олиб келди.

Тадқиқот давомида биз лейкотриенлар, периферик қондаги эозинофил кўрсаткичлари ва маҳсус IgE ўртасида корреляцион таҳлилни амалга оширдик (6 жадвал). Олинган маълумотларга кўра АтД бронхиал астма билан коморбид кечишида пешобдаги цистеинил лейкотриенлар C<sub>4</sub>/D<sub>4</sub>/E<sub>4</sub> и эозинофиллар (r=+0,67; p<0,0001), C<sub>4</sub>/D<sub>4</sub>/E<sub>4</sub> (нг/ml) ва маҳсус IgE (r=+0,71) ва энг юқори ижобий боғлиқлик SCORAD индекси ва C<sub>4</sub>/D<sub>4</sub>/E<sub>4</sub> (r=+0,9) орасида аниқланди.

**6-жадвал**

**Кўрсаткичлар ўртасидаги корреляцион муносабатлар**

Кўрсаткичлар	C <sub>4</sub> /D <sub>4</sub> /E <sub>4</sub> (нг/ml)	C <sub>4</sub> /D <sub>4</sub> /E <sub>4</sub> (нг/ml)	SCORAD индекси	Маҳсус IgE
	Текширилган беморлар	эозинофил (кл/мкл)	маҳсус IgE	C <sub>4</sub> /D <sub>4</sub> /E <sub>4</sub> (нг/ml)
АтД бронхиал астма билан коморбид кечиши	0,67	+0,71	+0,9	+0,89

Шундай қилиб болаларда атопик дерматитни БА билан коморбид кечишининг клиник хусусиятлари қуйидагилардан иборат: SCORAD индекси бўйича оғир даражали беморларнинг 65% асосан АД коморбид кечишида, яни БА ва АДнинг бир вақтнинг ўзида кучайиши даври кузатилган болаларда учради; умумий IgE даражаси атопик дерматитни бронхиал астма билан коморбид кечишида атопик дерматит ва бронхиал астма гуруҳларига нисбатан 1,2 баробар юқори бўлди; озик овқат ва эпидермал аллергенларига қон зардобида специфик IgE нинг диагностик жиҳатдан муҳим максимал частотаси аллергиянинг коморбид шакллари бўлган 1-гуруҳ болаларида кузатилди – (90,0 % ва 80,5%); Cys LT C<sub>4</sub>/D<sub>4</sub>/E<sub>4</sub> миқдори АДни бронхиал астма билан коморбид кечишида 2 ва 3 гуруҳларга нисбатан 1,7 ва 1,3 марта юқори бўлди.

Диссертациянинг «Атопик дерматитни коморбид кечишидаги даволаш усуллари оптималлаштириш» деб номланган тўртинчи бобида тадқиқот давомида қўйилган вазифаларни ечиш мақсадида болаларда атопик дерматитни БА билан коморбид кечишида касалликни даволаш усули такомиллаштирилди ва патогенетик даво мақсадида монтелукаст дори воситаларидан фойдаланилди.

Атопик дерматитнинг БА билан коморбид кечишини умумий лейкотриен иштирокида яллиғланиш жавобига асосланган патогенетик табиатлилиги, уларнинг даволаш тамойилларини ўхшашлигига асосланади.

Лейкотриен рецепторларининг антагонистлари (монтелукаст натрий ва бошқалар) нафақат БАни балки атопик дерматитни БА билан коморбид кечишини ҳам даволашда самарали ёрдам беради. Монтелукаст дори воситаларининг атопик дерматитнинг БА коморбид кечиши бор бўлган болаларда даволаш режасига киритиш мезонлари қуйидагича бўлди: текширилаётган беморларнинг пешобида Cys-LTC<sub>4</sub>/D<sub>4</sub>/E<sub>4</sub> миқдорини назорат гуруҳига нисбатан юқори бўлиши;

Бизнинг текширувимиздаги 1 гуруҳдаги бемор болаларнинг 81,5% пешобида Cys-LTC<sub>4</sub>/D<sub>4</sub>/E<sub>4</sub> юқори миқдори аниқланганлиги сабабли, Монтелукаст дори воситасини даволашни оптималлаштириш мақсадида 6 -12 ёшдаги болаларга 5 мг кунига 1 марта, курс давомийлиги 3 ойга тавсия этдик. Даволашдан олдин назоратдаги болаларни терапия турига қараб 2 та гуруҳга бўлдик. Асосий гуруҳ беморлари базис терапия+монтелукаст 3 ой давомида. Назорат гуруҳ беморлари фақат базис терапияни қабул қилдилар.

Монтелукаст дори воситасини қўллаш вақтида даволанишнинг 8-10 куни асосий гуруҳдаги 72,6% беморларда кузатилган клиник ижобий динамика препаратни қўллашнинг биринчи ойи сўнгида янада сезиларли бўлди ва бутун кузатув вақтида сақланиб турди.

Монтелукаст дори воситасининг клиник ижобий динамикаси: теридаги тошмалар, бадандаги кучли қичишиш, уйқунинг бузилиши, хуружли йўтал, хансираш, бўғилиш хуружлари каби касаллик симптомларини назорат гуруҳга нисбатан сезиларли даражада камайиши билан кузатилди (7-жадвал).

#### 7-жадвал

#### Атопик дерматитнинг БА коморбид кечишининг клиник белгиларининг намоён бўлиш динамикаси

Белгилар	Асосий гуруҳ (n=30)		Назорат гуруҳ (n=30)	
	даводан олдин	даводан кейин	даводан олдин	даводан кейин
Хуружли йўтал	2,8±0,03	0,5±0,01**	2,6±0,04	0,9±0,01*
Хансираш	2,1±0,07	0,2±0,03**	1,9±0,05	1,1±0,02*
Бўғилиш хуружлари	1,8±0,05	0,06±0,02**	1,7±0,08	0,5±0,03*
Бадандаги қичишиш	2,9±0,03	0,4±0,01**	2,8±0,03	0,9±0,01*
Тошмалар	2,5±0,07	0,2±0,05**	2,4±0,07	1,1±0,05*
Уйқунинг бузилиши	1,9±0,05	0,06±0,02**	1,7±0,05	0,9±0,02*
Асаб тизимидаги ўзгаришлар	2,5±0,03	0,03±0,01**	2,6±0,03	0,7±0,01*

Изоҳ: \*\* p<0,05-0,001 гуруҳлари орасида. Иккала гуруҳ беморларида клиник белгиларнинг интенсивлиги балларда: 0 – белги йўқ; 1 – кучсиз; 2 – ўртача; 3 - кучли.

Пикфлоуметрия кўрсаткичларининг кундалик мониторинги бизга ўпка функциясини баҳолаш имконини берди, нафас олиш аъзоларининг гиперреактивлик даражаси билан боғлиқ бўлди, асосий гуруҳдаги болаларда АЛТ терапияни самарадорлигини баҳолашга ёрдам берди (8-жадвал).

## 8-жадвал

Текширувдаги беморларда НЧХ<sub>1</sub> ва НЧТ<sub>1</sub> кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ n=30		Назорат гуруҳ n=30		Соғлом болалар n=20
	Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин	
НЧХ <sub>1</sub>	80,7±0,42	96,4±2,1**	78,8±0,56	84,2±2,0*	97,3 ±0,13**
НЧТ <sub>1</sub>	76,4±0,63	97,1±0,2**	77,9±0,63	88,2±0,04*	98,5±0,2**

Изоҳ: \*\* p<0,05-0,001 гуруҳлар орасидаги кўрсаткичга нисбатан

Асосий гуруҳ беморларида (назорат гуруҳга нисбатан) АЛТ билан даволаниш вақтида эрталабки ва кечқурунги нафас чиқариш тезлиги кўрсаткичларини ижобий динамикаси кузатилди (p < 0, 001).

Илмий изланиш вазифаларига асосан гуруҳдаги болаларнинг периферик қонидаги эозинофиллар ва қон зардобидаги умумий IgE даражасини таҳлил қилдик. Даволашдан олдин периферик қондаги эозинофилларнинг ўртача қиймати (7,4±0,21; 6,2±0,32; 5,7±0,29; 1,21±0,1 мос равишда), қон зардобида умумий IgE ўртача миқдори (482.1±68.5; 341±54.2; 395.21±54.2; 58.30±6.51 ХБ/мл) ни ташкил қилди ва соғлом гуруҳдан ишончли 8,3 марта юқори бўлди.

Асосий гуруҳдаги беморлар монтелукаст дори воситасини қабул қилгандан сўнг биринчи 8-10 кун давомида уларда тез ижобий ўзгаришлар кузатилди, даволанишнинг 14 кунда эса қондаги эозинофиллар даражаси статистик жиҳатдан назорат гуруҳдаги беморларга нисбатан (p=0,001) (2,03±0,01; 4,71±0,12 мос равишда) ишончилилик камайди.

Асосий гуруҳдаги болаларда, умумий IgE даражаси даводан икки ойдан кейин назорат гуруҳдаги болаларга нисбатан пасая бошлади (180,8±18,4; 281±39,2 ХБ/мл мос равишда), лекин соғлом болалар кўрсаткичидан юқори бўлди 58,3±6,5 ХБ/мл (9-жадвал).

## 9-жадвал

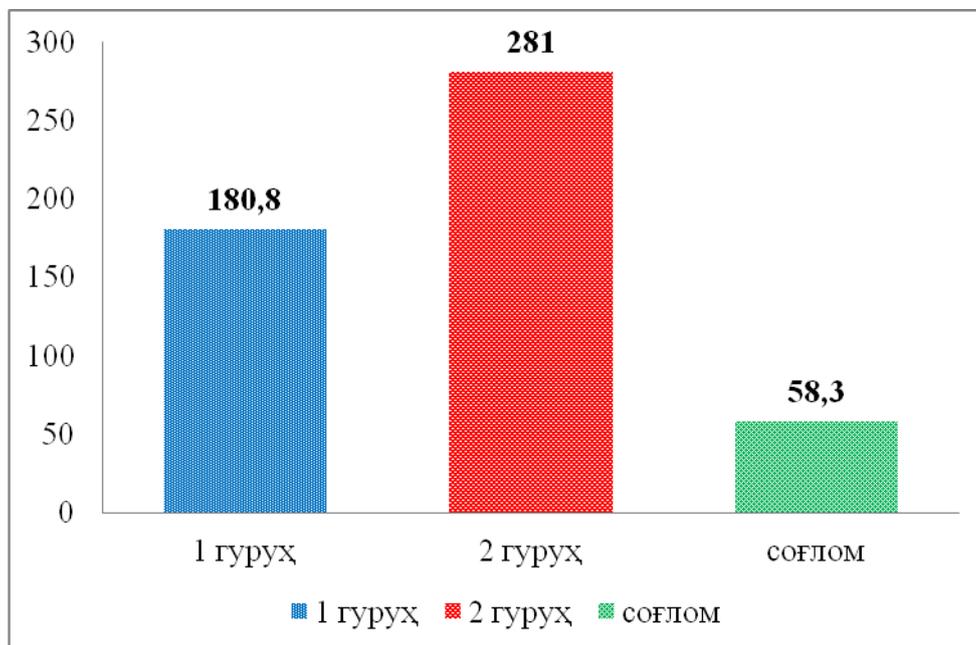
## Текширувдаги беморларда кўрсаткичларнинг даводан сўнг ўзгариши

Кўрсаткичлар	IgE (ХБ/мл)		Эозинофиллар (%)	
	Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин
Асосий гуруҳ (n=30)	495,9±44,3	180,8±18,4**	6,7±0,21	2,03±0,01*
Назорат гуруҳ (n=30)	488,1±53,2	281±39,2	6,9±0,32	4,71±0,12*
Соғлом болалар	58,3±6,5		1,21±0,1	

Изоҳ: p < 0,01 фарқларнинг ишончилиги

Монтелукаст препаратларини олган асосий гуруҳ болаларнинг 80.91% икки ойдан сўнг умумий IgE даражаси (180.8±18.4 ХБ/мл) пасайди, лекин соғлом болалар кўрсаткичидан сезиларли юқори бўлди (4-расм).

Ўтказилган даво курсидан бир ойдан сўнг асосий гуруҳ болаларда Cys LT C<sub>4</sub>/D<sub>4</sub>/E<sub>4</sub> миқдорини пешобда қайта текшириш унинг сезиларли даражада пасайганлигини кўрсатди. Даводан олдин ва бир ойдан сўнг пешобда C<sub>4</sub>/D<sub>4</sub>/E<sub>4</sub> даражасини гуруҳлар ўртасида солиштирганимизда статистик муҳим маълумотларни аниқладик.



**4-расм. Даводан 2 ойдан сўнг текширувдаги болаларда умумий IgE миқдори, ХБ/мл.**

Демак, монтелукаст фонида асосий гуруҳ болаларда Cys LT C<sub>4</sub>/D<sub>4</sub>/E<sub>4</sub> миқдори бир ойда ўртача 7,5 мартага ( $9,1 \pm 0,5$  нг/мл дан  $1,2 \pm 0,04$  нг/мл) камайгани ва соғлом болалар кўрсаткичига яқинлашгани аниқланди, назорат гуруҳ беморларда эса Cys LT C<sub>4</sub>/D<sub>4</sub>/E<sub>4</sub> миқдори юқори кўрсаткичларда қолди ва соғлом болалар кўрсаткичидан 5 марта юқори бўлди ( $p < 0,001$ ) (10- жадвал). асосий гуруҳ болаларинг 60,9% пешобдаги Cys LT C<sub>4</sub>/D<sub>4</sub>/E<sub>4</sub> даражаси АЛТ препаратлар билан бир ой давомида даволанилгандан сўнг нормал қийматларга яни соғлом болалар кўрсаткичига тенглашганига эришилди. Олинган маълумотлар АЛТ дори воситасини АтД коморбид кечиши учрган болаларда базис терапияга қўшимча сифатида қўллаш унинг ижобий клиник самарадорлигини кўрсатди.

**10-жадвал**

**Текширувдаги беморларда монтелукаст фонида Cys LT C<sub>4</sub>/D<sub>4</sub>/E<sub>4</sub> миқдори**

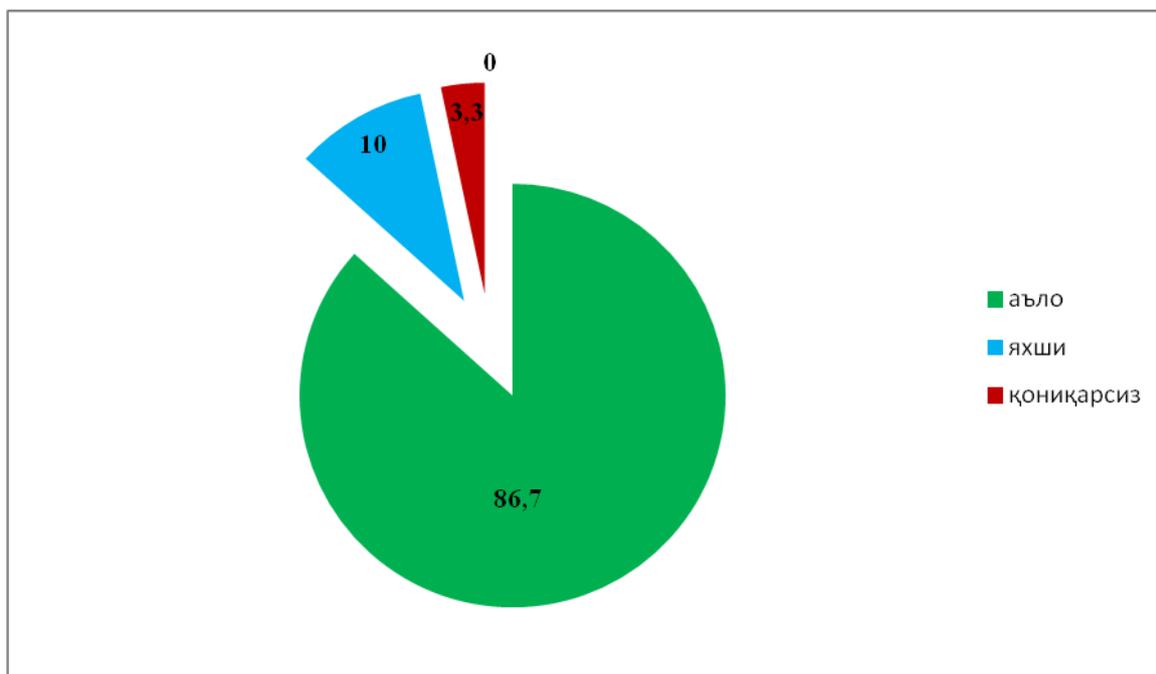
Беморлар сони		Cys LT C <sub>4</sub> /D <sub>4</sub> /E <sub>4</sub> , нг/мл
Асосий гуруҳ (n=30)	даводан олдин	$9,1 \pm 0,5^{**}$
	даводан сўнг	$1,2 \pm 0,04$
Назорат гуруҳ (n=30)	даводан олдин	$8,9 \pm 0,02^{**}$
	даводан сўнг	$4,95 \pm 0,59^*$
Соғлом (n=30)		$0,93 \pm 0,042$

Изоҳ: \* -  $p < 0,05$  даводан олдин ва сўнг фарқлар ишончилиги;

\*\* -  $p < 0,01$  гуруҳлар ва соғлом гуруҳ ўртасидаги фарқ.

Олинган маълумотлардан кўриниб турибдики асосий гуруҳ болаларда монтелукаст фониди SCORAD индекси ва барча кўрсаткичларни назорат гуруҳ беморларга нисбатан жумладан Cys LT C<sub>4</sub>/D<sub>4</sub>/E<sub>4</sub>, умумий IgE ва перифирик қонда эозинофилларнинг сезиларли меъёрлашуви кузатилди ва бу кўрсаткичлар соғлом болалар кўрсаткичига яқинлашди ( $p < 0,001$ ).

Болаларда уч ойлик катамнестик тадқиқот натижаларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, монтелукастни олиб ташлашдан кейин 1,0% беморларда касаллик белгилари даражасининг биров ортиши кузатилди.



**5-расм. Даводан бир ойдан сўнг болаларда монтелукаст дори воситасининг самардорлигини баҳолаш**

Текширувдаги болаларда монтелукаст дори воситасининг толерантлигини баҳолаш, даволаш ва катамнестик кузатишнинг бутун даврида амалга оширилди. Монтелукаст самардорлиги аъло, яхши, қониқарли ва қониқарсиз натижаларни ҳисобга олган ҳолда шкала бўйича балларда баҳоланди (5-расм).

Унинг аъло 86,7% ва яхши самараси 10% беморларда кузатилди. Монтелукастнинг ноҳўя таъсири (даволашнинг биринчи 1-2 кунда вақтинчалик қорин оғриғи) 3,3 % нафар атопик дерматитли беморлар томонидан кузатилди, лекин кейинчалик бу шикоятлар беморларда кузатилмади. Барча болалар ва уларнинг ота-оналари монтелукастдан фойдаланиш қулайлигини қайд этиб, юқори даражадаги мувофиқликни таъкидладилар. АК бор болаларда даво белгилашда дори воситасини узоқ муддатга бериш шифокорлар учун энг муҳим муаммо ҳисобланади.

Касалликнинг ремиссия даврида жараён бутунлай регрессияга учради, жуда кам ҳолатларда терида лихенификация ўчоқлари сақланиб қолди; лекин субъектив белгилар бутунлай йўқолди. Қониқарли самардорлик кузатилган беморларда даволаш курси охирига келиб касаллик белгилари оғирлигининг камайиши (нафас қисилиши, йўтал, хансираш хуружлари, тошмалар

интенсивлиги камайди, субъектив белгилар терининг кичишиши, уйқунинг бузилиши анча камайди.

Шундай қилиб, асосий даволашга қўшимча қилиб монтелукаст дори воситаларидан фойдаланиш АтД коморбид кечиши кузатилган беморларда стационар даволаш сўнг 3, 6, ва 12 ой ичида касалликни қайталаниш сони камайишига, махсус IgE миқдорини, умумий лейкотриенлар Cys LT C<sub>4</sub>/D<sub>4</sub>/E<sub>4</sub> миқдорини нормага келиши ва болаларда функционал кўрсаткичларни барқарорлашишига олиб келди. АтД коморбид кечиши учун комбинацион терапиядан (асосий терапия+монтелукаст) фойдаланиш патогенетик жиҳатдан исботланди.

Биз даводан олдин ва кейин беморларнинг ҳаёт сифатини баҳолаш мақсадида ҳаёт сифатини дерматологик индекси ва депрессия даражасини анкета-сўровномаси ёрдамида баҳолашни амалга оширдик (11-жадвал). Даволашдан олдин, беморларда ҳаёт сифати дерматологик, депрессия кўрсаткичи ўртача сони баҳолаш шкаласида асосий гуруҳда (25.7±1.5) ва назорат гуруҳда (25.3±1.2) баллни ташкил қилди: беморнинг ҳаёт сифатига тошмаларнинг интенсивлиги, тунги уйқунинг бузилиши ва кичишиш жуда кучли таъсир қилганлиги маълум бўлди. Даволашдан сўнг, ҳаёт сифатининг дерматологик индекси асосий гуруҳда сезиларли даражада қисқарди ва 25,7±1,5 дан 6,1± 0,7 гача, назорат гуруҳда эса 25.3±1.2 дан 12.7 ± 0.5 гача регрессивлашди, бу асосий гуруҳ беморларнинг ҳаёт сифатини назорат гуруҳдаги беморларга нибатан сезиларли даражада яхшиланишига мос келди.

#### 11-жадвал

##### Ҳаёт сифатининг дерматологик индекси динамикада

	Асосий гуруҳ	Назорат гуруҳ
Даводан олдин	25.70±1.51	25.30±1.20
Даводан сўнг	6.10± 0.70	12.70 ± 0.50

Изоҳ: \* -  $p < 0,05$  даводан олдин ва сўнг фарқлар ишончлилиги;

Даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичларни таққослашда қуйидагилар аниқланди: улар ўртасида муҳим фарқлар статистик ( $p=0,05$ ) ташкил қилди. Назорат гуруҳдаги фақат базис терапия олган беморларда, индекс пасайиши 49,8% ни ташкил этди. Асосий гуруҳдаги беморларда АЛТ терапия фонида бу индекс 76,2% га - сезиларли даражада камайди.

Шундай қилиб, монтелукастнинг АтД коморбид кечиши бор болаларни даволашда муҳим ўрни аниқланди, АтД коморбид кечишини комплекс даволашда монтелукастдан фойдаланиш натижасида, ГКС дозаси 68,5% давосида камайди ва 23,4% беморларнинг давосидан олиб ташланди. АтД коморбид кечиши кузатилган болаларда АЛТ препаратларининг самарадорлиги 93,5 ни ташкил этди. Қайта кузатувлар натижаларига кўра АтД бронхиал астма билан коморбид кечиши кузатилган беморларнинг клиник, функционал, иммунологик кўрсаткичлари динамикада қониқарли бўлди, бу эса касалликнинг қайталанишини 2.4 маротаба камайишига олиб келди.

## ХУЛОСАЛАР

«Болаларда атопик дерматитнинг бронхиал астма билан биргаликда кечишининг клиник - иммунологик хусусиятлари ва даволаш усулларини оптималлаштириш» мавзусидаги илмий тадқиқот натижасида кўйидаги хулосалар олинган:

1. Болалар орасида атопик дерматитни бронхиал астма билан коморбид кечишининг учраш даражаси олинган маълумотларга кўра расмий статистик маълумотлардан 4,7% га юқори эканлиги аниқланди.

2. Атопик дерматитни бронхиал астма билан бирга кечишининг асосий хавф омилларига наслий мойиллик билан бир қаторда касалликни учраши болаларнинг ёшига (6-12 ёш), жинсига (қиз болалар-58,3%) боғлиқлиги, ўтказган касалликларидан: анемия, овқат аллергияси, тез-тез ЎРВИ, сурункали ЛОР патологияси кўп учраши эътироф этилди.

3. Болаларда атопик дерматитни бронхиал астма билан бирга кечишида эпидермал аллергенларга 80,5%, озиқ овқат аллергенларга 90% ҳолларда махсус IgE нинг диагностик жиҳатдан муҳим концентрацияси аниқланди.

4. Атопик дерматитни бронхиал астма билан коморбид кечишида умумий IgE, махсус IgE билан бир қаторда пешобда Cys LT C<sub>4</sub>/D<sub>4</sub>/E<sub>4</sub> миқдорини аниқлаш мақсадга мувофиқ бўлади. АтД ни бронхиал астма билан коморбид кечишида Cys LT C<sub>4</sub>/D<sub>4</sub>/E<sub>4</sub> миқдори ва периферик қондаги эозинофиллар ( $r=+0,65$ ), махсус IgE ( $r=+0,71$ ) ва SCORAD индекси ( $r=+0,9$ ) орасида тўғри мусбат корреляцион боғлиқлик аниқланди.

5. Атопик дерматитни бронхиал астма билан коморбид кечишини базис терапиясига АЛТ препаратларини кўшиш 96,7% беморларда аъло ва яхши самарадорлик берди, буни натижасида ГКС дозаси 68,5% беморларнинг давосида камайди ва 23,4% беморларнинг давосидан олиб ташланди.

6. Ўтказилган даво тадбирлари атопик дерматитни бронхиал астма билан бирга кечиши кузатилган болаларда касалликнинг қайталанишини 2,4-мартага камайишига олиб келди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ PhD 04/30.12.2019.Tib.102.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ  
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ САМАРКАНДСКОМ  
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**  

---

**ТОШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

**ИБРАГИМОВА ШОИРА АДХАМОВНА**

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И  
ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ  
АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ У  
ДЕТЕЙ**

**14.00.09 – Педиатрия**

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

**Самарканд – 2022**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером В2021.1.PhD/Tib1784.**

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.sammi.uz) и Информационно-образовательного портала «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

<b>Научный руководитель:</b>	<b>Миррахимова Мактуба Хабибуллаевна</b> доктор медицинских наук, доцент
<b>Официальные оппоненты:</b>	<b>Рустамов Мардонкул Рустамович</b> доктор медицинских наук, профессор <b>Шамсиев Фуркат Мухитдинович</b> доктор медицинских наук, профессор
<b>Ведущая организация:</b>	<b>Гомельский Государственный медицинский университет</b>

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 г. В \_\_\_\_\_ часов на здании Научного совета PhD 04/30.12.2019.Tib.102.01 при Самаркандском государственном медицинском университете. Адрес: 140100, г.Самарканд, улица М.Улугбека, дом 70а. 2- клиника СамГМУ (Многопрофильный специализированный центр детской хирургии), Тел/факс: 0(366)-233-58-92,233-79-03, e-mail: shodikulovagulandom@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре государственного медицинского университета (зарегистрирована за №\_\_). Адрес: г.Самарканд, улица Амира Темура, дом 18. Тел./факс: (+99866) 233-30-34

Автореферат диссертации разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 года.  
(Реестр протокола рассылки №\_\_ от «\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 года).

**А.М.Шамсиев**  
Председатель Научного совета  
по присуждению ученых степеней,  
доктор медицинских наук, профессор

**Г.З.Шодикулова**  
Ученый секретарь Научного  
совета по присуждению ученых степеней,  
доктор медицинских наук

**Ж.О.Атакулов**  
Заместитель председателя Научного семинара  
при Научном совете по присуждению ученых  
степеней, доктор медицинских наук, профессор

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** В мире встречаемость атопического дерматита в сочетании с бронхиальной астмой, растёт с каждым днём и занимает лидирующие позиции, особенно в экономически развивающихся странах. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «...уровень встречаемости коморбидного течения атопического дерматита с бронхиальной астмой составляет от 10 до 25% и более... распространённость заболевания в разных странах в среднем составляет до 3 случаев на каждые 1000 детей.»<sup>3</sup>. На сегодняшний день определение факторов, влияющих на развитие коморбидного течения атопического дерматита с бронхиальной астмой, ранняя диагностика заболевания и назначение терапии с учетом патогенетических аспектов для профилактики осложнений, снижения числа рецидивов заболевания является одной из актуальных проблем, которые необходимо решить в медицине.

В мире проводится ряд научных исследований, направленных на оценку иммунологических аспектов патогенеза коморбидности атопического дерматита с бронхиальной астмой и повышение эффективности лечебных мероприятий. В связи с этим важно определить клинико-иммунологические особенности сочетанного течения атопического дерматита с бронхиальной астмой, оценить количество специфических IgE и лейкотриенов, обосновать взаимосвязь иммунологических нарушений в организме и провести раннюю диагностику коморбидного течения атопического дерматита и бронхиальной астмы, а также важное значение имеет проведение научных исследований, направленных на совершенствование комплекса мероприятий по внедрению эффективных методов лечения.

В нашей стране осуществляются комплексные меры, направленные на развитие медицинской сферы, в частности ранняя диагностика коморбидного течения атопического дерматита с бронхиальной астмой и снижение его осложнений, а также усовершенствование методов лечения и профилактики заболеваний у детей с БА и достигаются определенные результаты. В связи с этим поставлены такие задачи, как «...повышение эффективности, качества и популярности медицинской помощи, оказываемой населению в нашей стране, а также внедрение высокотехнологичных методов ранней диагностики и лечения заболеваний, создание патронажной службы, поддержки здорового образа жизни и профилактики и эффективно диагностировать заболевания»<sup>4</sup>. Исходя из данных задач, применение индекса SCORAD (определение степени тяжести атопического дерматита) в определении коморбидного течения атопического дерматита с бронхиальной астмой у детей, в прогнозировании осложнений и выявление ранних стадий острых аллергических реакций, определение клинико-диагностического

---

<sup>3</sup> <sup>1</sup>globalasthmareport.org [Internet]. The Global Asthma Report 2014. Global burden of disease due to asthma [cited 17 Oct 2017]. Available from: <http://www.globalasthmareport.org/burden/burden.php>

<sup>4</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармони

значения цистеиниллейкотриенов (C4/D4/E4) в моче и специфических IgE в сыворотке крови, а также за счет совершенствовании диагностических и лечебных мероприятий снизить инвалидизацию и смертность вызванную осложнениями заболевания.

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

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

**Степень изученности проблемы.** В мире проведен ряд научных работ по изучению атопической патологии у детей (Соломкина Н.Ю., 2020, Сулейманова Р.Р., 2019, Misery L. et al., 2019). Данные международной статистики показывают, что ежегодный темп роста аллергических заболеваний составляет в среднем 15-40% (Milam E. C., Jacob S. E., Cohen D. E., 2019). Стоит отметить, что атопический дерматит встречается во всех странах, у обоих полов и в разных возрастных группах, к настоящему времени распространенность АтД в детской популяции США достигла 17,2%, у детей в Европе — 15,6%, а в Японии — 24%, что отражает неуклонный рост частоты выявления АтД в течение последних трех десятилетий (Nakamura T. et al., 2019). Частота АтД значительно выше у жителей экономически развитых стран, заболеваемость АтД существенно повышается у иммигрантов из неблагополучных регионов (Ревякина В. А., 2019).

С учетом различных факторов риска и региональных особенностей определена распространенность аллергических заболеваний у детей, разработан диагностический алгоритм и комплекс лечебно-профилактических мероприятий (Почивалов А. В., 2019). В дошкольных образовательных учреждениях была проведена комплексная оценка здоровья детей с атопическим дерматитом и разработаны рекомендации по совершенствованию данной медико-социальной практики (Побежимова О. О, 2020); также проведено определение характеристики микрофлоры полости рта, их клинико-патогенетические свойства и состояния микробиоценоза кишечника у детей с атопическим дерматитом (Попова Л. Ю., 2019);

разработан новые методы лечения старых проблем: особенности течения атопического дерматита и методы лечения его коморбидности с бронхиальной астмой (Ревякина В. А., 2019); на основании анализа клинических данных, лабораторных показателей и иммунологического течения выявлены важные информативные критерии ранней диагностики атопического дерматита у детей дошкольного и школьного возраста (Иванова Н. А., 2020); оптимизированы профилактические мероприятия, направленные на снижение частоты коморбидного течения атопического дерматита у детей с БА (Овсянников Д. Ю., 2021); разработан новые методы лечения атопического дерматита у детей (Сулейманова Р. Р., Иванов М. А., 2019).

В Республике Узбекистан проведены ряд исследований по изучению аллергических заболеваний у детей. Усовершенствованы: организация стационарного лечения атопического дерматита и бронхиальной астмы в промышленных городах, прогностические критерии возникновения осложнений заболевания и методы их лечения (Семерник О. Е., 2020); изучены иммунологические и генетические аспекты при помощи оптимизации лечения бронхиальной астмы у подростков (Зиядуллаев Ш.Х., 2014); выявлены патогенетические особенности лечения, реабилитации и профилактики атопического дерматита у детей (Беляева Л. М., Микульчик Н. В., 2020).

Несмотря на значительные изменения в области медицины в Республике Узбекистан, исследований по усовершенствованию раннего выявления, диагностики и лечения атопического дерматита у детей с бронхиальной астмой не проводилось. В связи с этим, учитывая негативное влияние факторов внешней среды на эти заболевания, изучение факторов риска развития аллергических заболеваний у детей и определение роли лейкотриеновых рецепторов, выявление их на патогенетические аспекты заболеваний у детей на сегодняшний день относятся к числу актуальных проблем.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационная работа выполнена в рамках проекта Ташкентской медицинской академии №01.1800231 «Совершенствование методов исследования, диагностики и лечения бронхолегочных и аллергических заболеваний у детей с учетом факторов окружающей среды» (2018-2021 гг.)

**Цель исследования** заключается в изучении клинико-иммунологических особенностей коморбидного течения атопического дерматита с бронхиальной астмой и разработке предложений и рекомендаций по оптимизации методов лечения.

**Задачи исследования:**

определить сочетания атопического дерматита с бронхиальной астмой у детей с помощью ретроспективного анализа;

определить основные факторы коморбидного развития атопического дерматита и особенности его клинического течения;

определить иммунологические особенности коморбидного течения атопического дерматита с бронхиальной астмой;

оптимизировать методы лечения при коморбидном течении атопического дерматита с бронхиальной астмой.

**Объектом исследования** послужили 130 детей в возрасте от 6 до 12 лет, которые проходили лечение в многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии за период 2017-2021 годов.

**Предметом исследования** являются венозная кровь, капиллярная кровь, сыворотка крови для биохимических исследований и показатели мочи для определения количества цистеиниллейкотриенов.

**Методы исследования.** В исследовании были использованы общие клинические, функционально-инструментальные, аллергологические, иммунологические и статистические методы исследования.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

установлено, что медико-биологические факторы (наследственная предрасположенность, сопутствующие заболевания) и социальные факторы (неблагоприятное семейное положение, тяжесть семейных условий) являются основными причинами развития коморбидности атопического дерматита с бронхиальной астмой у детей;

доказано, что лейкотриены (C<sub>4</sub>/D<sub>4</sub>/E<sub>4</sub>) в моче являются прогностическим маркером в определении ранних стадий острых аллергических реакций, в предсказании осложнений и коморбидного течения атопического дерматита с бронхиальной астмой у детей;

выявлена прямая корреляция между индексом SCORAD (определяющим тяжесть течения атопического дерматита), цистеинил-лейкотриенами (C<sub>4</sub>/D<sub>4</sub>/E<sub>4</sub>) в моче и количеством специфических IgE в сыворотке крови при коморбидном течении атопического дерматита с бронхиальной астмой;

усовершенствованы лечебно-профилактические мероприятия путём включения к традиционной схеме лечения антилейкотриеновой терапии у детей с коморбидным течением атопического дерматита и бронхиальной астмы.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

установлены медико-биологические и социальные факторы риска развития коморбидного течения атопического дерматита с БА;

обоснована важность определения количества CysLT C<sub>4</sub>/D<sub>4</sub>/E<sub>4</sub> в моче для ранней диагностики коморбидного течения атопического дерматита с БА;

разработан метод ранней диагностики коморбидного течения атопического дерматита с БА, усовершенствован метод лечения, эффективность которого основана на определении количества лейкотриенов в моче и специфических IgE в крови.

**Достоверность результатов исследования** подтверждена применением современных методов и подходов в исследованиях, соответствием теоретических данных полученным результатам, методологической точностью исследований, достаточным количеством пациентов, основанных на общеклинических, аллергологических, иммунологических,

инструментальных, функциональных и статистических методов исследования, сравнением результатов исследования с международными и отечественными исследованиями, утверждением проведенных выводов и ратификацией полученных данных компетентными органами.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.** Научная значимость результатов исследования заключается в изучении клинических особенностей коморбидного течения атопического дерматита с бронхиальной астмой у детей, оптимизации методов диагностики и лечения, зависимость развития коморбидного течения атопического дерматита с бронхиальной астмой от факторов риска, прямое пропорциональное изменение количества специфических IgE, цистеинил лейкотриенов в моче (CysLT C<sub>4</sub>/D<sub>4</sub>/E<sub>4</sub>) и эозинофилов в крови позволяет выявить новые аспекты патогенеза заболевания.

Практическая значимость результатов исследования заключается в важности определения количества Cys-LT в моче для ранней диагностики коморбидного течения атопического дерматита с бронхиальной астмой, а также ранняя диагностика и оптимизация метода лечения на основании количества лейкотриенов и специфических IgE в моче детей для профилактики рецидивов заболевания, предупреждения его развития и улучшения качества жизни больных.

**Внедрение результатов исследования.** На основе полученных научных результатов по выявлению, диагностики и лечения клинических проявлений коморбидного течения атопического дерматита с бронхиальной астмой:

утверждена методическая рекомендация «Метод лечения бронхиальной астмы у детей с коморбидным течением атопического дерматита» разработанная на основе научных результатов по оптимизации методов лечения сочетанной патологии атопического дерматита и бронхиальной астмы у детей (Заключение Министерства здравоохранения № 8н-р/639 от 22 декабря 2020 года). Данная методическая рекомендация служит основой для раннего выявления нарушений состояния функции иммунитета, для своевременного выбора оптимальных методов лечения и предотвращения степени рецидивов коморбидного течения атопического дерматита с бронхиальной астмой у детей.

утверждена методическая рекомендация «Атопический дерматит у детей» разработанная на основе научных результатов по ранней диагностике и прогнозированию коморбидности атопического дерматита с бронхиальной астмой у детей (Заключение Министерства здравоохранения № 8н-з/82 от 6 марта 2019 года). Данная методическая рекомендация позволила предотвратить развитие заболевания и его осложнений путем применения своевременных методов лечения, раннего выявления изменений иммунитета и количества лейкотриенов в моче у детей с атопическим дерматитом;

полученные научные результаты по усовершенствованию диагностики и методов лечения коморбидного течения атопического дерматита с БА были внедрены в практику здравоохранения, в частности, в деятельность многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии,

клиническую практику семейной поликлиники №38 Чиланзарского района города Ташкента (Заключение Министерства здравоохранения 08-09/20615 от 23 декабря 2021 года).

Применение полученных результатов по диагностике атопического дерматита у детей с коморбидным течением бронхиальной астмы и применение усовершенствованного метода лечения в практике позволило снизить частоту рецидивов заболевания, предотвратить его осложнения, улучшить качество жизни больных, а также за счет сокращения сроков стационарного лечения добиться экономической эффективности.

**Апробация результатов исследования.** Результаты исследования были обсуждены на 7 научно-практических конференциях, в том числе, 4 международных и 3 республиканских научно-практических конференциях.

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 21 научных работ, из них: 10 журнальных статей, в том числе 6 - в республиканских и 4- в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 107 страниц.

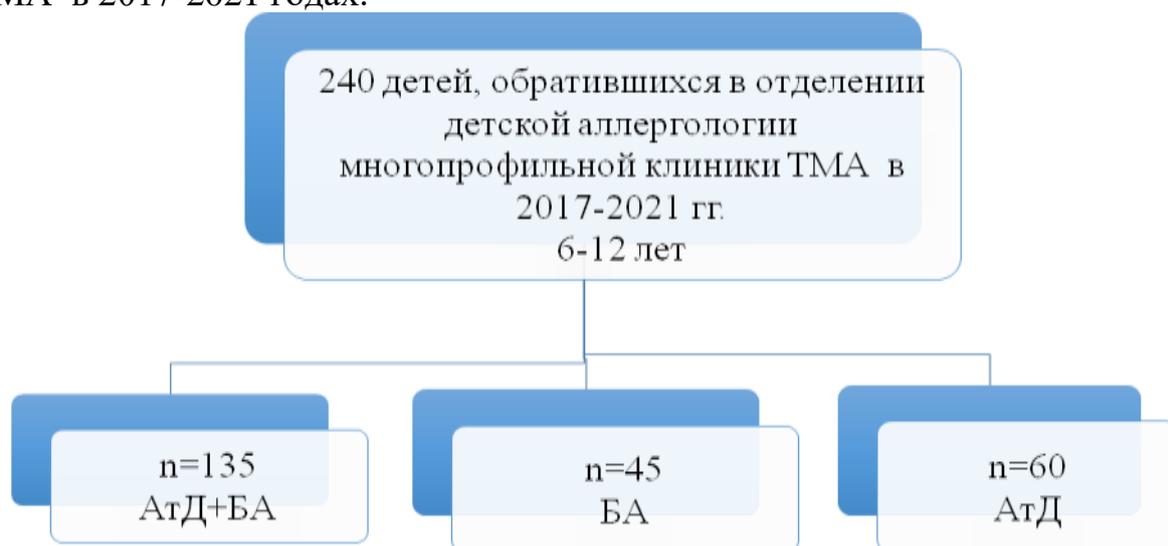
## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** обоснованы актуальность и востребованность проведенного исследования, сформулированы цель и задачи исследования, характеризуется объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики Узбекистан, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, даны сведения о внедрении результатов исследования в практическую медицину, сведения об опубликованных работах структуре диссертации.

В первой главе диссертации с наименованием **«Коморбидное течение атопического дерматита с бронхиальной астмой: этиопатогенетические механизмы развития, классификация и виды клинического течения (обзор литературы)»** приводится обзор литературы по данной проблеме, связанной с атопическим дерматитом с бронхиальной астмой у детей, анализируются современные представления проблемы патогенетических аспектов и их коморбидного течения. В этой же главе обобщены литературные данные, основанные на актуальности проблемы. В отдельном разделе представлен анализ пути совершенствования лечения атопического дерматита у детей с коморбидным течением бронхиальной астмы, а также дана полная информация о тех частях этой проблемы, которые не решены и требуют уточнения. При тщательном анализе полученных материалов выделяются аспекты, требующие дальнейшего детального изучения.

Во второй главе диссертации «**Общая характеристика обследованных больных и методы исследования**», описываются материалы и методы исследования, обеспечивающие решение поставленных задач. Для ретроспективного и проспективного наблюдений в исследование были включены пациенты, получавшие амбулаторное и стационарное лечение в 2017-2021 годы в многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии.

Исследование проводилось в 2 этапа. На первом этапе были проанализированы истории болезни и амбулаторные карты 240 детей, обратившихся в отделение детской аллергологии многопрофильной клиники ТМА в 2017-2021 годах.



**Рис.1** Диагноз пациентов на первом этапе исследования.

На втором этапе исследования были отобраны 130 детей в возрасте от 6 до 12 лет для уточнения диагноза и оптимизации методов лечения (таблица 1).

Для диагностики атопического дерматита, бронхиальной астмы применялись стандартные клинические, аллергологические и иммунологические методы диагностики. Тяжесть заболевания определялась на основании критериев индекса SCORAD.

**Таблица-1**

**Распределение больных детей с АтД по группам %**

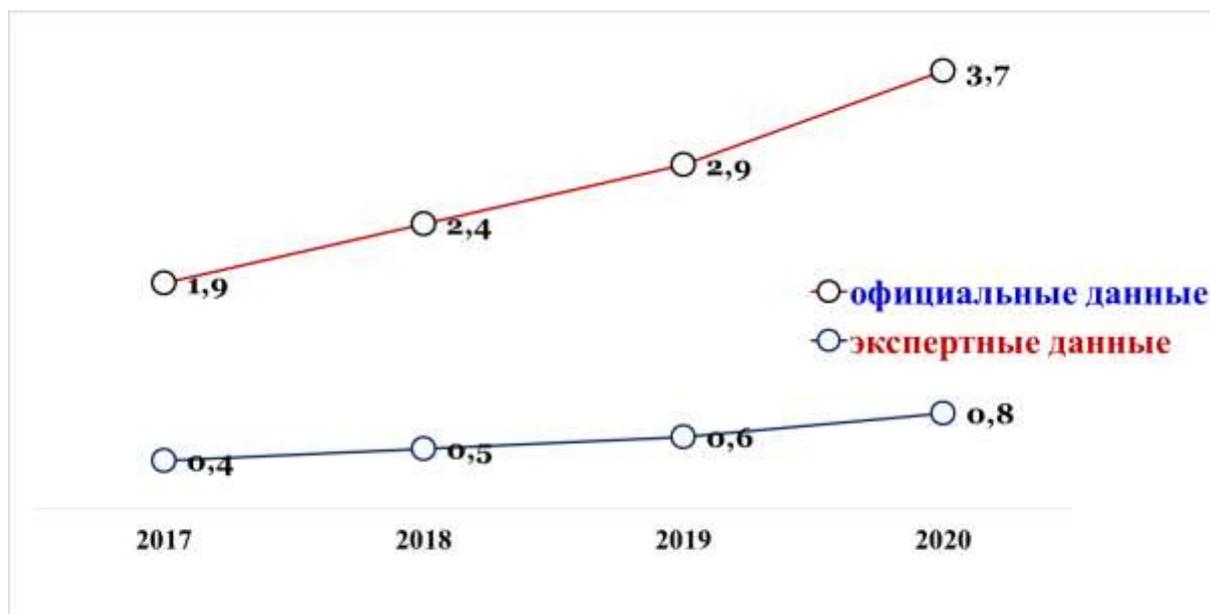
Возраст	Группа 1 АтД+БА (n=60)		Группа 2 АтД (n=35)		Группа 3 БА (n=35)	
	абс	%	абс	%	абс	%
Пол						
Девочки	35	58,3	21	60,0	15	42,8
Мальчики	25	41,7	14	40,0	20	57,2

В соответствии с классификацией заболевания мы разделили пациентов на следующие группы. В первую группу вошли 60 больных детей, у которых

атопический дерматит сопровождался бронхиальной астмой, во вторую группу вошли 35 детей с атопическим дерматитом (без бронхиальной астмы) и в третью группу составили 35 детей с диагнозом бронхиальная астма. При распределении по полу в первой (58,3%) и во второй (60,0%) группах детей с атопическим дерматитом преобладали девочки, что согласуется с литературными данными, указывающие на предрасположенность к этому заболеванию женского пола. В третьей группе (БА) мальчики составили 57,2%. В отдельную контрольную группу для иммунологического исследования вошли 20 здоровых детей в возрасте от 6 до 12 лет. По показаниям пациенты были проконсультированы узкими специалистами: аллерголог и врач-дерматолог.

**Иммунологические методы.** Общее количество IgE (IgE, МЕ/мл) в сыворотке крови определяли иммунохемилюминисцентным методом с использованием прибора cobas E 411. Специфический IgE в сыворотке крови (МЕ/мл) выявляли методом твёрдофазной иммуноферментации с использованием реагентов С. А. R. L. А. System (Россия). Количество лейкотриенов C<sub>4</sub>/D<sub>4</sub>/E<sub>4</sub> в моче определяли методом ИФА (“Cys LT C<sub>4</sub>/D<sub>4</sub>/E<sub>4</sub> leukotriene” Neogen, Россия). У детей с БА до и после лечения выполнялись рентгенография грудной клетки, спирометрия и пикфлоуметрия.

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



**Рисунок 2. Сравнительные результаты коморбидного распределения АтД с БА у детей (%)**

В третьей главе диссертации под названием «**Определение коморбидности и своеобразности (особенности) течения атопического дерматита с бронхиальной астмой у детей**» представлены результаты оценки частоты встречаемости коморбидности, факторов риска и клинических особенностей атопического дерматита. Результаты ретроспективного анализа показали, что коморбидное течение атопического дерматита с бронхиальной астмой у детей в возрасте от 6 до 12 лет увеличивается с каждым годом, и этот показатель в несколько раз превышает официальную статистику.

По данным обследования, частота коморбидности АтД с БА среди детей на 4,7% превышает официальную статистику (рис. 2).

Согласно данным ретроспективного анализа, были выявлены несколько клинических вариантов коморбидного течения атопического дерматита с бронхиальной астмой: обострение БА и ремиссия атопического дерматита – 34 случаев (25,1%); обострение атопического дерматита и ремиссия БА - 45 случаев (33,3%); ремиссия БА и атопического дерматита - 25 случаев (18,5%); одновременное обострение атопического дерматита с бронхиальной астмой– 31 случай (22,9%) (течение этого вида тяжелее, чем другие варианты).

**Таблица-2**

**Определение степени тяжести коморбидного течения АтД у обследуемых пациентов (в баллах)**

Степень тяжести заболевания обследуемых пациентов	Обострение БА и ремиссия АтД n=34	Ремиссия БА и АтД n=25	Обострение АтД и ремиссия БА n=45	Одновременное обострение БА и АтД n=31
Индекс SCORAD (в баллах)	19,5±1,1	18,3 ±0,3	30,9±0,5	47,6±1,2
Степень тяжести заболевания	Легкая степень	Средняя степень	Средне тяжелая степень	Тяжёлая степень

На втором этапе исследования пациенты были разделены на 3 группы с целью дальнейшего изучения особенностей коморбидности заболевания. В 1-ю группу вошли 60 пациентов с коморбидным течением атопического дерматита с бронхиальной астмой, во 2-ю группу - 35 пациентов с диагнозом атопический дерматит (без бронхиальной астмы), в 3-ю группу - 35 детей с диагнозом бронхиальная астма. Мы обратили внимание на наследственную предрасположенность, которая является одним из факторов, приводящих к

развитию атопического дерматита, бронхиальной астмы, и было отмечено, что эти показатели были выше во всех группах (92,5%, 82,3% и 80,4% соответственно). При коморбидном течении заболевания (1-я группа) наследственная предрасположенность была в 1,1 раза выше, чем во 2-й и 3-й группах.

У большинства пациентов 1-й группы с коморбидным течением АД с бронхиальной астмой в перинатальном анамнезе наблюдались частые случаи асфиксии (28,5%), преждевременных родов (19,7%), синдрома задержки развития плода (31,6%), у этих же детей в первые годы жизни чаще всего наблюдались пневмония (31,2%), бронхиты (34,6%) и диатез (46,9%). Последующее возникновение БА у детей этой группы может быть связано с недоразвитием легочной ткани, укорочением калибра бронхов, высокой восприимчивостью к вирусным и бактериальным инфекциям и низким уровнем местного иммунитета.

Изучение материнских факторов риска показало, что матери 23 детей 1-й группы имели соматические заболевания, повышающие риск гипоксии плода во время беременности (38,3%). Этот показатель у матерей 2 группы составил 11,4 %, в 3 группе - 20,0 %.

При анализе медико-биологических факторов установлено, что заболевание имеет взаимосвязь с полом и бронхиальная астма чаще встречается у мальчиков, атопический дерматит - у девочек.

При анализе перенесенных заболеваний у детей было установлено, что все группы детей перенесли следующие заболевания (ОРВИ, диатез, пищевая аллергия), причем эти заболевания также выявлялись в большом проценте, в основном у пациентов 1-й группы (85,7%).

Наличие хронического процесса существенно влияет на физическое развитие детей. Соотношение длины тела/роста относительно возраста детей показало стандартные отклонения у 29,5% пациентов 1 группы (интервал от -3СО до -2СО); а в группах сравнения показатели соответственно составили 16% и 13% ( $p < 0,001$ ). Низкий вес по сравнению с возрастом был обнаружен (интервал от -3 СО до -2 СО) в 1 группе детей в больших процентах ( $34,8 \pm 3,1\%$ , во 2 группе -  $17,0 \pm 1,6\%$ , 3 группе -  $15,3 \pm 1,2\%$ ,  $p < 0,001$ ).

Таким образом, в развитии коморбидного течения атопического дерматита с бронхиальной астмой у детей наряду с наследственной предрасположенностью, большое значение имеют медицинские и биологические факторы, которые более характерны в основном для детей 1 группы. В ходе нашего наблюдения у больных детей в периферической крови кроме количества эозинофилов не выявлено значительных изменений. По сравнению со здоровыми детьми увеличение количества эозинофилов при коморбидном течении атопического дерматита с бронхиальной астмой составило в 6,1 раза; при атопическом дерматите в 5,1 раза и при бронхиальной астме в 4,7 раза ( $p < 0,001$ ) (таблица № 3).

Таблица № 3

## Показатели периферической крови исследуемых групп

Показатели	Группа 1 n=60	Группа 2 n =35	Группа 3 n =35	Здоровые дети n=20
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	3,3±0,053	3,1±0,095	3,2±0,053	4,13±0,03
Гемоглобин, г/л	98,2±1,3	108,1±2,3	103,4±1,2	121,4±1,1
Цветной показатель	0,81±0,02	0,9±0,01	0,89±0,02	0,94±0,01
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	7,8±0,14	7,4±0,22	7,2±0,14	6,52±0,17
Эозинофилы	7,4±0,21**	6,2±0,32*	5,7±0,29*	1,21±0,1
СОЭ, мм/с	8,4±0,52	9,3±0,61	8,2±0,43	6,4±0,4

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

Одним из традиционных маркеров, используемых для диагностики и дифференциальной диагностики аллергических заболеваний и воспалительных процессов, является определение общего уровня IgE в сыворотке крови. Наиболее выраженные изменения наблюдались в уровне IgE, концентрация которого была в несколько раз выше во всех группах пациентов, чем у детей в группе здоровых (таблица 4). При сравнении групп было отмечено, что уровень общего IgE был наиболее высоким при коморбидном течении атопического дерматита с бронхиальной астмой, и этот показатель был в 1,2 раза выше уровня IgE у детей 2 и 3 групп.

Таблица № 4

## Общее количество IgE у обследованных детей, МЕ/мл

Показатели	Группа 1 n=50	Группа 2 n =30	Группа 3 n =30	Здоровые дети n=20
IgE, МЕ/мл	482,1±68,5**	341±54,2*	395,2±54,2*	58,3±6,5

Примечание: \*-достоверность показателей групп в сравнении с показателями здоровых детей. (p<0,001).

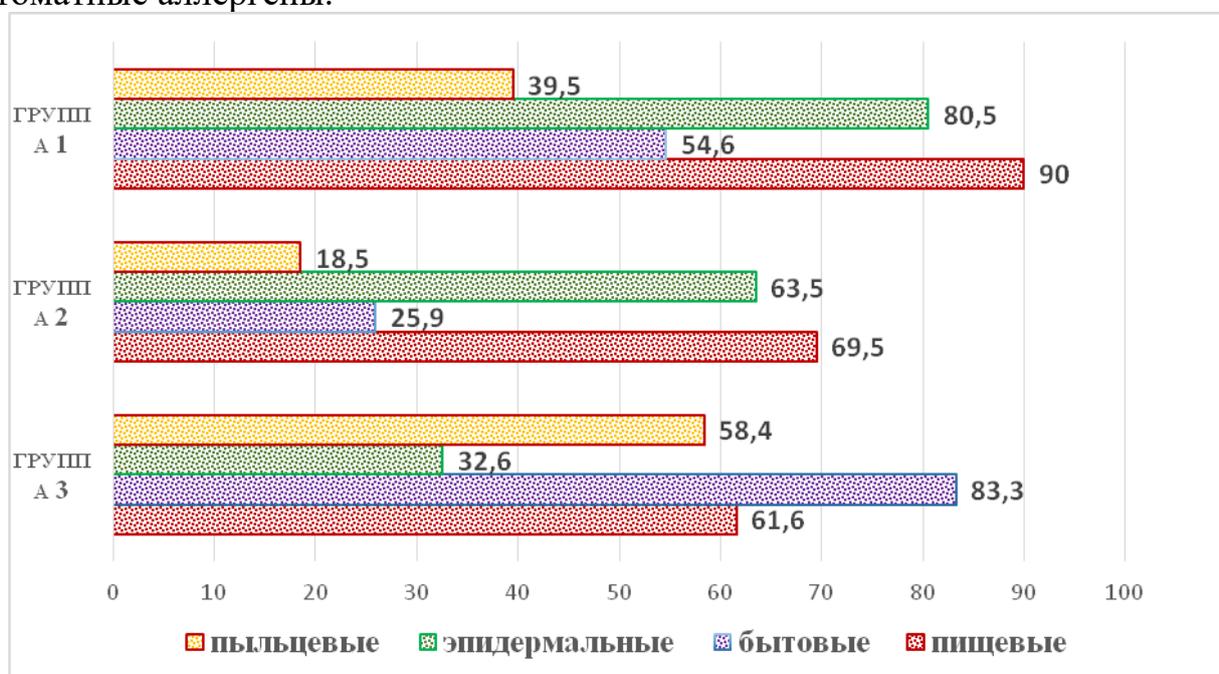
Коморбидное течение атопического дерматита может быть одним из механизмов аллергизации, ещё более углубляющим эти изменения, сопровождающихся с повышением уровня IgE, по вероятности происходит с увеличением проницаемости кожи и бронхиальной стенки в результате воспаления. Если в крови пациента обнаружен высокий уровень IgE, есть все основания полагать, что данное заболевание у больного относится к быстрому типу аллергии.

Мы изучили специфические титры IgE, обостряющие аллергическое воспаление у пациентов с атопическим дерматитом, БА и коморбидного течения АД с бронхиальной астмой. К аллергическим методам исследования относятся: проведение кожных тестов на аллергию, искусственное вызывание болезни с аллергеном (провокационная проба) и выявление специфических аллергенных IgE-антител в лабораторных условиях. Однако у

детей проводить кожные пробы предоставляет трудности, поэтому у обследованных детей мы определяли титр антител специфического IgE.

В результате сбора аллергологического анамнеза и определение антител специфического IgE в сыворотке крови обследованных детей выявлено чувствительность к бытовым, эпидермальным, пылевым и пищевым аллергенам (Рисунок 3). Диагностически значимые концентрации специфического IgE в сыворотке крови выявлены у 90,4% детей 2-й группы.

Из них диагностически значимые концентрации специфического IgE для пищевых аллергенов в сыворотке крови были выявлены у 78,3 % всех детей, максимальная частота их выявления наблюдалась у детей с коморбидной формой аллергии (1 группа - 90,0 %), атопическим дерматитом (2 группа) и бронхиальной астмой (3 группа) (69,5 % и 61,6 %). Среди пищевых аллергенов во 2-й группе наиболее распространенными были: куриные яйца, коровье молоко, бананы, куриное мясо и овсянка. При этом в 1-й группе в основном пищевыми аллергенами были рыба, цитрусовые, персики и томатные аллергены.



**Рисунок 3. Спектр аллергии в группах сравнения на основании результатов специфического IgE**

Диагностически значимые концентрации аллергенспецифического IgE в сыворотке крови на бытовые аллергены выявлены у 61,6% случаев всех детей, максимальная частота их выявления наблюдалась у детей с бронхиальной астмой (3 группа – 83,3%), наименьший случай отмечен при кожных формах аллергических заболеваний (2 группа – 25,9%).

Согласно полученным данным, диагностически значимые концентрации специфического IgE при течении атопического дерматита, сопровождающегося бронхиальной астмой, были обнаружены в пищевых (90,0 %) и эпидермальных (80,5 %) аллергенах. Среди ведущих эпидермальных аллергенов у пациентов 1-й группы в исследовании

преобладали: шерсть животных, волосы, 2-й и 3-й группах преобладали шерсть животных, тараканы и клещи.

Лейкотриены являются одним из основных медиаторов воспаления, участвующих в поздних стадиях аллергического воспаления при атопическом дерматите и бронхиальной астме.

Общее количество лейкотриенов в моче при коморбидном течении АтД с бронхиальной астмой у детей до настоящего времени не изучалось, в связи с этим в этих группах мы определили количество C<sub>4</sub>, D<sub>4</sub> и E<sub>4</sub> (поскольку он считается одним из неинвазивных методов) в моче.

Данные показывают, что у пациентов с АтД и БА (2 и 3 группы) уровень C<sub>4</sub>D<sub>4</sub>E<sub>4</sub> колебался от 0,9 до 6,5 нг/мл, причем это значение было умеренным (5,2 ± 0,09 и 6,7 ± 0,15 нг/мл). Уровень C<sub>4</sub>D<sub>4</sub>E<sub>4</sub> при коморбидном течении АтД с бронхиальной астмой (группа 1) колебался от 2,99 до 15,80 нг/мл и составлял в среднем 9,3 ± 0,62 нг/мл и был относительно высоким чем в остальных группах (таблица-5).

**Таблица-5**

**Состояние лейкотриеновых рецепторов (C<sub>4</sub>D<sub>4</sub>E<sub>4</sub>) в обследуемых группах, нм/мл**

Группы	C <sub>4</sub> D <sub>4</sub> E <sub>4</sub> , нг/мл
Группа 1 (n=60)	9,3±0,62**
Группа 2 (n=30)	5,2±0,09*
Группа 3 (n=30)	6,7±0,15*
Здоровые дети(n=30)	0,93±0,042

Примечание: p<0,001, достоверность показателей 1,2,3- групп по отношению к показателям здоровых детей.

Результаты показали наличие лейкотриенового механизма в патогенезе коморбидного течения АтД с бронхиальной астмой, что значительно усугубило течение заболевания (группа 1), привело к длительному сохранению бронхоспазма, кашля и кожных симптомов.

**Таблица- 6**

**Корреляционные взаимосвязи между показателями**

Показатели	C <sub>4</sub> /D <sub>4</sub> /E <sub>4</sub> (нг/ml)	C <sub>4</sub> /D <sub>4</sub> /E <sub>4</sub> (нг/ml)	индекс SCORAD	Специфический IgE
	Обследованные больные	эозинофил (кл/мкл)	Спец. IgE	C <sub>4</sub> /D <sub>4</sub> /E <sub>4</sub> (нг/мл)
Коморбидное течение АтД с бронхиальной астмой	+0,67	+0,71	+0,9	+0,89

Во время исследования мы провели корреляционный анализ между лейкотриенами, эозинофильными показателями периферической крови и специфических IgE (Таблица 6). Согласно данным, при коморбидном течении АтД с БА высокая прямая корреляция определена между цистеинил C<sub>4</sub>/D<sub>4</sub>/E<sub>4</sub> лейкотриенами и эозинофилами (r = + 0,67; p <0,0001), между

цистеинил  $C_4/D_4/E_4$  лейкотриенами (нг/ml) и специфическими IgE ( $r = +0,71$ ), и самая высокая прямая корреляция наблюдалась между индексом SCORAD и  $C_4 / D_4 / E_4$  ( $r = + 0,9$ ).

Таким образом, клинические особенности коморбидного течения атопического дерматита у детей с БА следующие: согласно индексу SCORAD, 65% тяжелых пациентов имели преимущественно коморбидное течение АтД, т.е. дети с периодом одновременного обострения БА и АтД; общий уровень IgE был в 1,2 раза выше в группах с коморбидным течением АтД с БА; максимальная диагностически значимая частота специфических IgE в сыворотке крови пищевых и эпидермальных аллергенов наблюдалась у детей 1 группы с коморбидными формами аллергии (90,0 % и 80,5%); уровень  $C_4D_4E_4$  был в 1,7 и 1,3 раза выше при коморбидном течении АтД с бронхиальной астмой, чем во 2 и 3 группах соответственно.

С целью решения задач, поставленных в ходе исследования, в четвертой главе диссертации **«Оптимизация методов лечения коморбидного течения атопического дерматита»** была усовершенствована методика лечения коморбидного течения атопического дерматита с бронхиальной астмой у детей и для патогенетического лечения использован препарат монтелукаст.

Патогенетическая природа коморбидного течения атопического дерматита с БА, основанная на воспалительном ответе при участии общих лейкотриенов, основана на сходстве их терапевтических принципов. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст натрия и др.) эффективны при лечении не только БА, но и коморбидного течения атопического дерматита с БА. Критериями включения препаратов монтелукаста в план лечения детей с коморбидным течением атопического дерматита с БА были следующими: наличие высокой концентрации Cys-LT  $C_4/D_4/E_4$  в моче обследованных пациентов по отношению к контрольной группе;

Поскольку, в нашем исследовании, высокий уровень Cys-LT  $C_4/D_4/E_4$  был обнаружен в моче у 81,5% детей 1 группы, для оптимизации лечения детям в возрасте 6–12 лет мы рекомендовали назначение препарата монтелукаст в дозе по 5 мг один раз в день с продолжительностью курса 3 месяцев.

Перед лечением в зависимости от вида терапии контролируемых детей мы распределили на 2 группы. Основная группа больных получала базисную терапию + монтелукаст в течение 3 месяцев. Пациенты контрольной группы получали только базисную терапию.

Клинически положительная динамика, наблюдаемая у 72,6% пациентов основной группы через 8–10 дней во время использования лекарственного препарата монтелукаст, была более выраженной в конце первого месяца после приема препарата и сохранялась на протяжении всего периода наблюдения.

Клинически положительная динамика препарата Монтелукаст в основной группе по сравнению с контрольной группой сопровождалась значительным уменьшением симптомов заболевания, таких как кожные

высыпания, сильный зуд, нарушения сна, приступообразный кашель, хрипы, приступы удушья. (таблица 7).

**Таблица-7**

**Динамика проявления клинических признаков коморбидного течения атопического дерматита с БА**

Симптомы	Основная группа (n=30)		Контрольная группа (n=30)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Приступообразный кашель	2,8±0,03	0,5±0,01**	2,6±0,04	0,9±0,01*
Одышка	2,1±0,07	0,2±0,03**	1,9±0,05	1,1±0,02*
Приступы удушья	1,8±0,05	0,06±0,02**	1,7±0,08	0,5±0,03*
Сильный зуд	2,9±0,03	0,4±0,01**	2,8±0,03	0,9±0,01*
Высыпания	2,5±0,07	0,2±0,05**	2,4±0,07	1,1±0,05*
Нарушение сна	1,9±0,05	0,06±0,02**	1,7±0,05	0,9±0,02*
Изменения в ЦНС	2,5±0,03	0,03±0,01**	2,6±0,03	0,7±0,01*

Примечание: \*\* среди групп  $p < 0,05-0,001$ . Интенсивность клинических признаков у обеих групп пациентов в баллах: 0 – отсутствие симптомов; 1 – слабый; 2 – умеренный; 3 – сильный.

Ежедневный мониторинг показателей пикфлоуметрии позволил нам оценить функцию легких взаимосвязанной со степенью гиперреактивности органов дыхания, у детей основной группы оценить эффективность АЛТ терапии (табл. 6). У пациентов основной группы (по сравнению с контрольной группой) на фоне лечения с АЛТ наблюдалась положительная динамика показателей утренней и вечерней пиковой скорости выдоха ( $p < 0,001$ ).

**Таблица-8**

**Показатели ПСВ<sub>1</sub>и ОФВ<sub>1</sub> у обследуемых больных**

Показатели	Основная группа n=30		Контрольная группа n =30		Здоровые дети n = 20
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
ОФВ <sub>1</sub>	80,7±0,42	96,4±2,1**	78,8±0,56	84,2±2,0*	97,3 ±0,13**
ПСВ <sub>1</sub>	76,4±0,63	97,1±0,2**	77,9±0,63	88,2±0,04*	98,5±0,2**

Примечание: \*\*  $p < 0,05-0,001$  по сравнению с показателями между группами

Исходя из задач исследования, мы проанализировали содержание эозинофилов в периферической крови и общий уровень IgE в сыворотке крови у детей данной группы. Среднее значение эозинофилов в периферической крови до лечения составило соответственно 7,4±0,21, 6,2±0,32; 5,7±0,29; 1,21±0,1, среднее количество общего IgE в сыворотке

крови  $482,1 \pm 68,5$ ;  $341 \pm 54,2$ ;  $395,2 \pm 54,2$ ;  $58,3 \pm 6,5$  МЕ/мл и достоверность был в 8,3 раза выше, чем в группе здоровых.

У пациентов основной группы в течение первых 8-10 дней после приема препарата монтелукаст наблюдались быстрые положительные изменения, а на 14-й день лечения уровень эозинофилов в крови статистически достоверно снизился по сравнению с пациентами контрольной группы (соответственно  $2,03 \pm 0,01$ ;  $4,71 \pm 0,12$ ;  $p = 0,001$ ).

Уровень общего IgE в основной группе детей начал медленно снижаться через 2 месяца лечения по сравнению с пациентами контрольной группы ( $180,8 \pm 18,4$ ;  $281 \pm 39,2$  МЕ/мл соответственно), но был выше, чем у здоровых детей -  $58,3 \pm 6,5$  МЕ/мл.

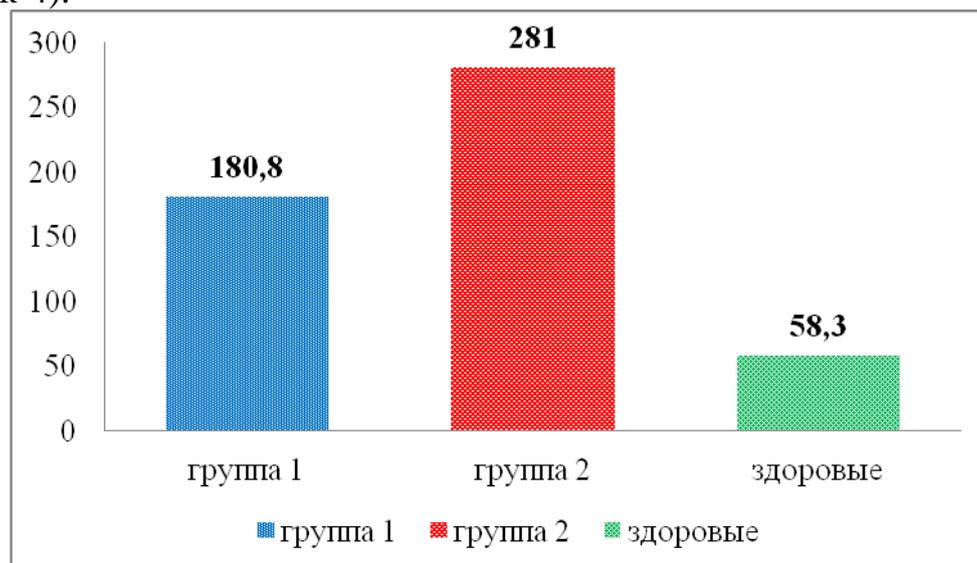
**Таблица 9**

**Изменения показателей у обследуемых пациентов после лечения**

Показатели	IgE(МЕ/мл)		Эозинофилы (%)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Основная группа (n=30)	$495,9 \pm 44,3$	$180,8 \pm 18,4^{**}$	$6,7 \pm 0,21$	$2,03 \pm 0,01^*$
Контрольная группа (n=30)	$488,1 \pm 53,2$	$281 \pm 39,2$	$6,9 \pm 0,32$	$4,71 \pm 0,12^*$
Здоровые дети	$58,3 \pm 6,5$		$1,21 \pm 0,1$	

Примечание:  $p < 0,01$  достоверность различий

У 80,9 % детей основной группы, принимавших препараты монтелукаст, значительно снизилось общее количество IgE ( $180,8 \pm 18,4$  МЕ/мл) через 2 месяца, но был значительно выше, чем у здоровых детей (рисунок-4).



**Рисунок 4. Общее количество IgE у обследованных детей после 2 месяцев лечения, МЕ/мл.**

Через месяц после проведенного курса лечения у детей основной группы при повторном определении количества Cys LT C<sub>4</sub>/D<sub>4</sub>/E<sub>4</sub> в моче показало значительное его снижение. При сравнении уровней C<sub>4</sub>/D<sub>4</sub>/E<sub>4</sub> в моче между

группами до и через месяц после лечения было выявлено статистически значимые данные.

Итак, у детей основной группы на фоне монтелукаста было установлено, что количество Cys LT C<sub>4</sub>/D<sub>4</sub>/E<sub>4</sub> снизилось в среднем 7,5 раз в месяц (9,1±0,5 нг/мл с 1,2±0,04 нг/мл) и приблизилось к показателям здоровых детей, а у пациентов контрольной группы уровень Cys LT C<sub>4</sub>/D<sub>4</sub>/E<sub>4</sub> оставался высоким и был в 5 раз выше, чем у здоровых детей (p<0,001) (табл.10). После лечения препаратами АЛТ у 60,9 % детей основной группы были достигнуты уровня C<sub>4</sub>/D<sub>4</sub>/E<sub>4</sub> в моче до нормальные показатели здоровых детей. Полученные данные показали положительную клиническую эффективность в дополнение к базисной терапии препарата АЛТ у детей с коморбидным течением АД с БА.

**Таблица-10**

**Количество C<sub>4</sub> / D<sub>4</sub> / E<sub>4</sub> на фоне монтелукаста у обследуемых пациентов**

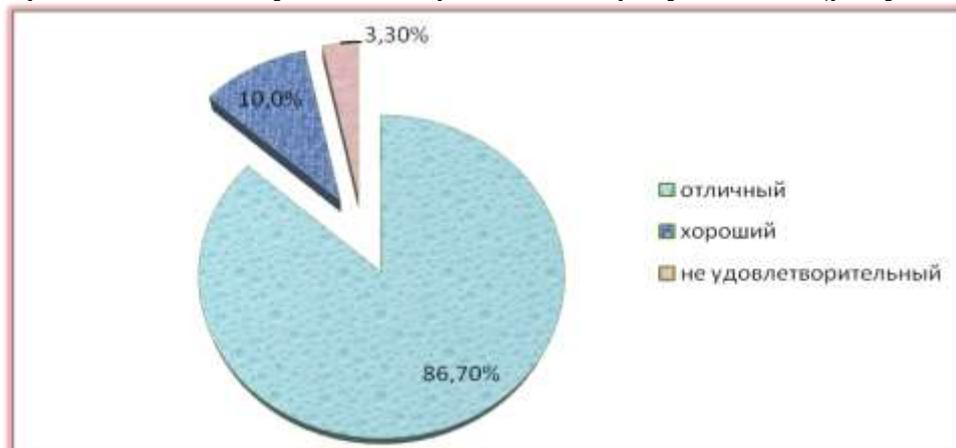
Количество больных		C <sub>4</sub> D <sub>4</sub> E <sub>4</sub> , нг/мл
Основная группа (n=30)	До лечения	9,1±0,5**
	После лечения	1,2±0,04
Контрольная группа (n=30)	До лечения	8,9±0,02**
	После лечения	4,65±0,59*
Здоровые (n=30)		0,93±0,042

Примечание: \* - p < 0,05 достоверность различий до и после лечения;

\*\* - p < 0,01 разница между группами и здоровой группой.

Как видно из полученных данных, на фоне монтелукаста в основной группе детей по сравнению контрольной группы наблюдается значительная нормализация индекса SCORAD, CysLT C<sub>4</sub>/D<sub>4</sub>/E<sub>4</sub>, общего IgE и эозинофилов в периферической крови и эти показатели приблизились к показателю здоровых детей (p<0,001).

Оценка толерантности препарата монтелукаст у детей, участвовавших в исследовании, проводилась на протяжении всего лечения и катамнестического наблюдения. Эффективность препарата монтелукаст оценивалась по шкале, основанной на отличных, хороших, удовлетворительных и неудовлетворительных результатах (рисунок-5).



**Рисунок-5. Оценка эффективности препарата монтелукаст у детей после месяца лечения**

Отличный (86,7%) и хороший (10,0%) эффект отмечен у 96,7% детей, не удовлетворительный - у 3,3%. Побочные эффекты монтелукаста (временные боли в животе в первые 1-2 дня лечения) наблюдались у 2х пациентов основной группы. Все дети и их родители отметили удобство использования препарата монтелукаст, подчеркнув их высокий уровень соответствия.

После терапии высокая динамика эффективности наблюдалась у 96,7 % пациентов основной группы. В период ремиссии заболевания процесс был полностью регрессирован, в очень редких случаях на коже сохранялись очаги лихенификации; но субъективные данные полностью исчезли. У больных с удовлетворительной эффективностью до конца курса лечения отмечалось снижение выраженности симптомов заболевания (приступы удушья, кашель, приступы одышки, интенсивность сыпи, субъективные признаки, как нарушения сна и кожный зуд). Также у пациентов с удовлетворительной эффективностью выраженность симптомов заболевания значительно уменьшилась.

Таким образом, применение препаратов монтелукаст в дополнение к базисному лечению у пациентов с коморбидностью АтД с БА приводит к снижению количества рецидивов заболевания через 3, 6 и 12 месяцев после стационарного лечения, нормализации специфических IgE, общих лейкотриенов C<sub>4</sub>/D<sub>4</sub>/E<sub>4</sub> и стабилизации функциональных показателей. Применения комбинированной терапии (базисная терапия + монтелукаст) при коморбидном течении АтД патогенетически доказано.

Для оценки качества жизни пациентов с помощью анкетирования с использованием анкеты-вопросника мы провели оценку дерматологического индекса качества жизни и уровня депрессии до и после лечения (таблица-11). До лечения среднее значение дерматологического индекса качества жизни и степень депрессии у пациентов в основной группе составляло  $25,7 \pm 1,5$  балла и в контрольной группе  $25,3 \pm 1,2$  балла по оценочной шкале: было обнаружено, что интенсивность высыпаний, нарушения ночного сна и зуд очень сильно влияют на качество жизни пациента.

После лечения дерматологический индекс качества жизни значительно снизился в основной группе соответственно от  $25,7 \pm 1,5$  до  $6,1 \pm 0,7$ , в контрольной группе от  $25,3 \pm 1,2$  до  $12,7 \pm 0,5$  отмечено регрессия, и это соответствовало значительному улучшению качества жизни основной группы пациентов по сравнению с пациентами контрольной группы.

**Таблица-11**

**Дерматологический индекс качества жизни в динамике**

	Основная группа	Контрольная группа
До лечения	$25,7 \pm 1,5$	$25,3 \pm 1,2$
После лечения	$6,1 \pm 0,7$	$12,7 \pm 0,5$

Примечание: \* -  $p < 0,05$  достоверность различий до и после лечения;

При сравнении показателей до и после лечения было определено следующее: между ними выявлены достоверные статистические различия ( $p = 0,05$ ). У пациентов, получавших только базисную терапию в контрольной группе, снижение индекса составило 49,8%. На фоне АЛТ терапии у пациентов основной группы этот показатель значительно снизился - до 76,2%.

Таким образом, выявлена важная роль монтелукаста в лечении детей с коморбидным течением АтД с БА, в результате применения этого препарата в комплексном лечении доза ГКС была снижена на 68,5% и а у 23,4% пациентов были исключены из плана лечения. Эффективность препаратов АЛТ у детей с коморбидным течением АтД с БА составила 96,7%. По результатам катамнестических исследований клинические, функциональные и иммунологические показатели у детей с коморбидным течением АтД с БА улучшились в динамике, что привело к снижению рецидивов заболевания в 2,4 раза.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных исследований диссертационной работы на тему: «Клинико-иммунологические особенности и оптимизация методов лечения сочетанного течения атопического дерматита с бронхиальной астмой у детей») представлены следующие выводы:

1. По полученным данным встречаемость коморбидного течения атопического дерматита у детей с бронхиальной астмой оказалась на 4,7% выше официальной статистики.

2. Наряду с наследственной предрасположенностью основными факторами риска развития сочетанного течения атопического дерматита с бронхиальной астмой была определена зависимость заболевания от возраста детей (6-18 лет - 32,4%), пола (девочки - 58,3%), а также наличие сопутствующих заболеваний у детей: анемии, пищевой аллергии, частых ОРВИ и хронической патологии ЛОР органов.

3. При коморбидном течении атопического дерматита с бронхиальной астмой была выявлена диагностически значимая высокая концентрация специфических IgE к эпидермальным (80,5%) и пищевым аллергенам (90%).

4. При коморбидном течении атопического дерматита с бронхиальной астмой целесообразно определение количества  $C_4/D_4/E_4$  в моче, а также общего и специфического IgE в крови. Обнаружена положительная корреляционная связь между уровнем Cys LT  $C_4/D_4/E_4$  и количеством эозинофилов периферической крови ( $r=+0,65$ ), специфическим IgE ( $r=+0,71$ ), а также индексом SCORAD ( $r=+0,9$ ).

5. Добавление антилейкотриеновых препаратов на фоне базисной терапии при коморбидном течении атопического дерматита с бронхиальной астмой у 96,7% пациентов показало отличную и хорошую эффективность. В результате сочетанной терапии у 68,5% пациентов была снижена доза ГКС, а у 23,4% - исключена из комплекса лечения.

6. Проведенные лечебные мероприятия при коморбидном течении атопического дерматита с бронхиальной астмой привели к снижению частоты рецидивов заболевания в 2,4 раза.

**SCIENTIFIC COUNCIL PhD 04/30.12.2019.Tib.102.01  
ON AWARDING ACADEMIC DEGREES AT THE SAMARKAND STATE  
MEDICAL UNIVERSITY**

---

**TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**IBRAGIMOVA SHOIRA ADKHAMOVNA**

**CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES AND OPTIMIZATION  
OF TREATMENT METHODS FOR THE COMBINED COURSE OF  
ATOPIC DERMATITIS WITH BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN**

**14.00.09 – Pediatrics**

**DOCTOR OF PHILOSOPHY IN PHYSICAL SCIENCES (PhD)  
DISSERTATION ABSTRACT**

**Samarkand – 2022**

**The time of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered by the Higher Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under № B2021.1.PhD/Tib1784.**

The dissertation was completed at the Tashkent medical academy.

The dissertation abstract is available in two languages (Uzbek, Russian, English (resume)) on the website of the Scientific Academic Council ([www.sammi.uz](http://www.sammi.uz)) and on the Information and education portal "ZiyoNet" ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)).

**Research consultant:** **Mirrakhimova Maktuba Khabibullayevna**  
doctor of medical science, assistant professor

**Official opponents:** **Rustamov Mardonkul Rustamovich**  
doctor of medical science, professor  
**Shamsiyev Furkat Mukhitdinovich**  
doctor of medical science, ass.professor

**Leading organization:** **Gomel state medical university  
of the Republic of Belarus.**

The defense of the dissertation will be held on « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2022 at \_\_\_\_ at the meeting of the Scientific Council PhD 04/30.12.2019.Tib.102.01 at the Samarkand state medical university (Address: 70a Mirzo Ulugbek Street, 140100, the 2<sup>nd</sup> clinic of SamMU, Multidisciplinary Specialized Center for Pediatric Surgery. Tel/Fax:0 (366)-233-58-92,233-79-03, e-mail: shodikulovagulandom@mail.ru).

The dissertation can be found in the Information Resource Center of the Samarkand state medical university (registered under № \_\_\_\_), (Address 18 Amir Temur Street, 140100 Samarkand. Tel/Fax: (+99866) 233-30-34).

The abstract of the dissertation sent out on « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2022.  
(Regestr of the dispatch protocol No \_\_\_\_ dated « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2022).

**A.M.Shamsiev**

Chairman of the Scientific Council  
for the Award of Scientific Degrees,  
Doctor of Medical Sciences, professor

**G.Z.Shodikulova**

Scientific Secretary of the Scientific Council  
for the Award of Scientific Degrees,  
Doctor of Medical Sciences

**J.O.Atakulov**

Chairman of the Scientific Seminar at the Scientific  
Council for the Award of Scientific Degrees,  
Doctor of Medical Sciences, Professor

## INTRODUCTION (abstract of PhD dissertation)

**The aim of the research work** to study the clinical and immunological features and optimize the methods of treatment of the comorbid course of atopic dermatitis.

**The object of the study** 131 children aged 6 to 12 years old who were treated at the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy in the periods 2018-2021.

**The scientific novelty of the study is as follows:**

medical and biological factors (hereditary predisposition, comorbidities) and social factors (unfavourable family status, severity of family conditions) were found to be the main causes of comorbidity of atopic dermatitis with bronchial asthma in children;

leukotrienes (C4/D4/E4) in urine were shown to be a prognostic marker in determining the early stages of acute allergic reactions and in predicting complications and comorbidity of atopic dermatitis with asthma in children;

a direct correlation between the SCORAD index (determining the severity of the course of atopic dermatitis), cysteinyl leukotrienes (C4/D4/E4) in urine and the amount of specific serum IgE was established in atopic dermatitis comorbid with bronchial asthma;

therapeutic and preventive measures were improved by including antileukotriene therapy in children with comorbid course of atopic dermatitis and bronchial asthma to the traditional scheme of treatment.

**Implementation of research results.** Based on the results of scientific methods, diagnosis and treatment of clinical manifestations of the comorbid course of atopic dermatitis with bronchial asthma:

approved the methodological recommendations: "A method of treatment used in combination with bronchial asthma and atopic dermatitis in children" (certificate No. 8n-z/639 dated December 22, 2020 of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan). This methodological recommendation serves as the basis for early detection of violations of the state of the function of specific immunity factors, for the timely selection of optimal treatment methods and prevention of the degree of relapse of the comorbid course of atopic dermatitis with bronchial asthma in children.

approved the methodological recommendations "Atopic dermatitis in children" (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No 8n-r / 82 of March 06, 2019). These methodological recommendations served for the early detection of violations in the state of activity of specific immunity factors, leukotriene's in urine in children with atopic dermatitis, the choice of optimal methods of timely treatment and reduction of disease recurrence;

The scientific results on the improvement of diagnostics and treatment methods for comorbid course of atopic dermatitis with AD have been applied in health care practice, in particular, in multidisciplinary clinic of Tashkent Medical Academy and in clinical practice of the family policlinic No. 38 of Chilanzar district of Tashkent (Conclusion of Ministry of Health 08-09/20615, December 23,

2021). The application of the results obtained for the diagnosis of atopic dermatitis in children with comorbid bronchial asthma and the application of an improved method of treatment in practice made it possible to reduce the frequency of relapses of the disease, prevent its complications, improve the quality of life of patients, and, by reducing the duration of hospital treatment, achieve economic efficiency.

**The structure and scope of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, 4 chapters, conclusion, practical recommendations and a bibliography. The volume of the thesis is 107 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLICATION**

**I бўлим (I часть; I part)**

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

2. Mirrakhimova M.Kh., Khalmatova B. T., Ibragimova Sh.A. Atopic dermatitis and the condition of the intestine in children. //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. –Россия, 2019. -№5. С.126-128

3. Ibragimova Sh.A., Mirrakhimova M.Kh., Atopic dermatitis in combination with bronchial asthma in children: Prevalence, clinical and allergological characteristics //Тиббиёт ва спорт. –Тошкент, 2020. -№1.-С.44-46

4. Миррахимова М.Х., Ибрагимова Ш.А. Риск развития бронхиальной астмы у детей с атопическим дерматитом. //Инфекция, иммунитет и фармакология. Ташкент, 2020.- № 2.-С. 81–85

5. Ибрагимова Ш.А., Миррахимова М.Х., Сотиболдиева Н.Р. Коморбидное течение атопического дерматита с бронхиальной астмой у детей. //Вестник Ташкентской медицинской академии. –Ташкент, 2020. - №2.- С57-58.

6. Миррахимова М.Х., Нишонбоева Н.Ю., Ибрагимова Ш.А. Болаларда атопик дерматитнинг клиник иммунологик хусусиятлари //Бухоро. -2020 «Тиббиётда янги кун» №4.-Бет.265-269

7. Ибрагимова Ш.А., Миррахимова М.Х. Атопик дерматитнинг коморбид кечишининг клиник-иммунологик жихатлари //Инфекция, иммунитет и фармакология. Ташкент, 2021. -№2.-С. 104–113

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

9. Yunusjanovna N.N., Mirrakhimova M.Kh., Ibragimova Sh.A. Digestive organs status in children with atopic dermatitis. //Journal of Critical Reviews. -Vol. 7.- Issue 5. 2020.- P. 678-679 (Scopus).

10. Mirrakhimova M.X., Ibragimova Sh.A. Clinical and immunological aspects of the correlation between atopic dermatitis and bronchial asthma in children. //Turkish Journal of Physiotherapy and rehabilitation-2021.-№32 (2). -P. 4922-4325. (Scopus).

**II бўлим (II часть, II part)**

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

12. Choi J.W., Salomova F.I., Razikova I.S., Mirrakhimova M.Kh., Ibragimova Sh.A., Yunusjanovna N.N. The prevalence of symptoms of allergic disease in children residing in industrial regions of Uzbekistan. //International Journal of Psychosocial Rehabilitation.-2020.-№24 (4).-P. 2105-2115.(Scopus)

13. Ibragimova Sh.A., Mirrakhimova M.Kh Satiboldieva N.R. Condition digestive system in children with atopic dermatites. //ТТА–Тиббий таълимдаги ислохатлар, муаммолар ва уларнинг ечими XVI – ўқув –услубий анжуман. – Тошкент. 2019.-С.226.

14. Ibragimova Sh.A., Mirrakhimova M.Kh. Применения антилейкотриенового Препарата монтелукаст у детей атопическим дерматитом, сочетанным бронхиальной астмой // Международная научно-практическая конференция. Украина, 2020.-Том 2.-С.259-262.

15. Ibragimova Sh.A., Mirrakhimova M.Kh., Satiboldieva N.R. Применения препаратов кальция детям с атопическим дерматитом на фоне рахита.// Международная научно-практическая конференция. Украина, 2020.-Том 2.-С.257-259.

16. Ibragimova Sh.A., Khalmatova B.T., Mirrakhimova M.Kh. Immunological changes in the comorbid course of atopic dermatitis//ACADEMICIA An international multidisciplinary research journal – Impact factor : SJIF 2021-7.492.

17. Ibragimova Sh.A., Mirrakhimova M.Kh. Клинико иммунологические особенности атопического дерматита у детей //2<sup>nd</sup> international scientific and practical internet conference “Integration of education, science and business in modern environment: winter debates Днепр (Украина) 2021 йил, 4-5 февраль. Стр,369.

18. Mirrakhimova M.Kh., Ibragimova Sh.A. Features of the comorbid course of atopic dermatitis //Medical drugs for humans, modern issue of pharmacotherapy and prescription of medicine Харьков (Украина) 2021 йил, 11-12 март. Стр,369.

19. Миррахимова М.Х., Ибрагимова Ш. А.. Болаларда атопик дерматитнинг коморбид кечишини клиник иммунологик хусусиятлари //ТТАнинг “Тиббиётда масофавий таълим” мавзусидаги халқаро конференция материаллар тўплами 19-20 февраль 2021 йил Тошкент стр 117.

20. Ибрагимова Ш.А., Халматова Б.Т., Миррахимова М.Х., Атопический дерматит у детей//Методические рекомендации. - Ташкент, 2019. -20 с.

21. Миррахимова М.Х., Ибрагимова Ш.А. Болаларда бронхиал астма билан атопик дерматитнинг биргаликда кечишида қўлланиладиган даволаш усули//Методические рекомендации. - Ташкент, 2021. -18 с.

Автореферат «Биология ва тиббиёт муаммолари» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида (резюме) даги матнлар мувофиқлаштирилди (12.08.2022).

2022 йил 12 августда босишга рухсат этилди.  
Офсет босма қоғози. Қоғоз бичими 60×84<sub>1/16</sub>.  
“Times” гарнитураси. Офсет босма усули.  
Ҳисоб-нашриёт т.: 3,3. Шартли б.т. 2,5.  
Адади 100 нусха. Буюртма №12/08.

---

СамДЧТИ нашр-матбаа марказида чоп этилди.  
Манзил: Самарқанд ш, Бўстонсарой кўчаси, 93.