

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ**

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

Қўлёзма ҳуқуқида
УДК: 615.371./372:616.915:-053.3/5

УБАЙДУЛЛАЕВА СЕВАРА АБДУЛЛАЕВНА

**ОБСТРУКТИВ БРОНХИТ БОЛАЛАРДА ҚИЗАМИҚҚА ҚАРШИ
ЭМЛАШ САМАРАДОРЛИГИНИ ОШИРИШ**

14.00.09 – Педиатрия

**тиббиёт фанлари номзоди илмий
даражасини олиш учун тақдим этилган диссертация**

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т И

Тошкент – 2010

Иш Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни Сақлаш Вазирлиги Тошкент
Педиатрия Тиббиёт Институтида бажарилди

Илмий раҳбар:

тиббиёт фанлари кандидати, доцент
Шомансурова Элмира Амануллаевна

Расмий оппонентлар:

тиббиёт фанлари доктори, профессор
Бобомурадов Турдикул Акрамович

Тиббиёт фанлари кандидати,
Умарова Адолат Абдурахимовна

Етакчи ташкилот:

И.М.Сеченов номидаги Москва Тиббиёт
Академияси

Ҳимоя ЎзР ССВ Тошкент Педиатрия Тиббиёт институти ҳузуридаги
Д. 087.10.01 рақамли ихтисослашган кенгашнинг «_____»_____2010й.
_____соатда ўтадиган мажлисида бўлади. Манзил: 700140, Тошкент ш.,
Боғишамол кўчаси 223.

Диссертация билан Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институти
кутубхонасида танишиш мумкин.

Автореферат «_____»_____да тарқатилди.

**Ихтисослашган кенгаш
илмий котиби, тиббиёт
фанлари доктори**

М. К. Шарипова

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ УМУМИЙ ТАСНИФИ

Мавзунинг долзарблиги. Охирги йиллар нафас аъзолари касалликлари билан улардан обструктив бронхит билан касалланган болаларни янада кўпайишига моиллигининг ортиши кузатилмоқда [Гавалов С.М., 1999]. Ўзбекистон Республикаси Давлат статистика комитетининг (2006) маълумотларига кўра, 5 ёшгача бўлган болаларда нафас аъзолари касалликлари сабабидан ўлим ҳолати 204,2‰ (1000 тирик туғилган болага), улардан 15% ни обструктив бронхит ташкил қилади.

Амалиётда обструктив бронхитлар кўпгина врачлар томонидан аллергия касалликлар билан қиёсланади, бу эса профилактик эмлашлардан озод қилинувчи болалар сонини ортишига олиб келади. [Покровский В.И., Семенов Б.Ф., 1999; Таджиева Н.И., 2002].

Назорат қилинувчи инфекцион касалликларни камайитириш ва уларни умуман йўқ қилиш учун, ЖССТ тавсияларига кўра, 45% дан зиёд болаларни иммунизациядан ўтказиш лозим. Бунда нафақат соғлом болаларни, балки саломатлигида турли хил ўзгаришлари бўлган болаларни эмлаш назарда тутилади. [Костинов М.П., 1996].

Лекин, ҳозирги вақтгача бундай болаларни тирик қизамиқ вакцинасига (ТҚВ) қарши эмлашда мавжуд бўлган тавсиялар, йўлдош касалликларини ҳисобга олмаган ҳолда, аниқ (битта) касалликни тўлиқ ремиссия ҳолатига олиб келиш билан асосланган. [Махмудова Д.И. с соавт., 2000].

Ҳозирги вақтда, Th1 ва Th2 иммун тизимларининг ўзаро таъсирини меъёрга олиб келувчи, улар активлигини ўзгартира олувчи, ш.қ. махсус таначалар ҳосил қилишга ва эмлашдан кейинги асоратлар ривожланишида иммунологик жараёнга танлаб таъсир қилувчи, иммунотроп таъсирга эга воситалар мавжуд. Моноцитар-макрофагал тизим, дендрит хужайралар фаоллиги оширувчи, ФНО- α , ИЛ-1 β , ИФН- α , ИФН- γ , ИЛ-12 ишлаб чиқарилишини оширувчи, Ig A, M, G сиинтезини кучайтирувчи ва Ig E жавобини сусайтирувчи гуморал жавобнинг меъёрлашувига олиб келувчи, дори воситалари гуруҳига Рибомунил киради [Видалъ луғати. Россиядаги дори воситалари: 2005.].

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ҳозирги вақтгача АКДС, БЦЖ, ОПВ ва бошқа вакциналар ўтказилишининг ўрни ҳақида кўп маълумотлар мавжуд. Лекин, обструктив бронхит болаларни қизамиққа қарши эмлаш тўғрисида маълумотлар кам. Обструктив бронхит болаларда иммун тизимини ўрганиш бу болаларда қизамиққа қарши эмлаш самарадорлигини ошириш имконини беради.

Диссертация ишининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Иш Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг ИИИ тематик режалари асосида бажарилди.

Тадқиқот мақсади: обструктив бронхит билан касалланган болалар клинико-иммунологик хусусиятларини, қизамиққа қарши ишлаб чиқувчи

иммунитетини ўрганиш ва бу болаларга қизамиққа қарши эмлаш бўйича тавсияларни асослаш.

Тадқиқот вазифалари:

1. Илк ёшдаги обструктив бронхит билан касалланган болалар клинико-иммунологик хусусиятларини ўрганиш асосида, уларнинг иммун тизими ўзгариши таснифини аниқлаш.
2. Обструктив бронхит билан касалланган болаларда Рибомунил қўлланилиши самарадорлигини баҳолаш.
3. Обструктив бронхит билан касалланган болаларда қизамиққа қарши иммунитет ҳосил бўлишини аниқлаш.
4. Обструктив бронхит билан касалланган болаларни қизамиққа қарши эмлаш бўйича тавсияларни асослаш.

Тадқиқот объекти ва предмети. Қуйидаги иш 2005 - 2008 йиллари Тошкент шаҳридаги Шаҳар болалар клиник касалхонаси, Тошкент педиатрия медицина институти қошидаги клиникаси базасида бажарилди. Ишда 5 ойдан 3 ёшгача бўлган 52 нафар обструктив бронхит билан оғриган болаларнинг динамик кузатуви ва лаборатор-инструментал текшируви натижаларининг таҳлили келтирилган. Ҳар бир ўрганилган болаларга меъёр сифатида Қибрай тумани Болалар консултьатив поликлиникасидаги 50 та амалий соғлом болаларни (ф 112/у) кўрсаткичлари ўрганилди.

Тадқиқот методлари. Ишда клиник маълумотлар, анамнез, лаборатор текширувлар, гуморал ва ҳужайра тизими, цитокинларни аниқлайдиган иммунологик текширувлар қўлланилган. Қизамиққа қарши иммунитет турғунлиги иммунофермент таҳлил усули билан аниқланган.

Ҳимояга олиб чиқиладиган асосий ҳолатлар:

1. Болалар ҳаётининг 1 йилида учрайдиган обструктив бронхитларнинг рецидивланган кечиши кўпроқ учрайди, улар ИЛ-4 ва ИФН-γ ни ортишига, IgE гиперпродукциясига олиб келувчи преморбид фон асосида ривожланади ва кўп ҳолларда профилактик эмлашлардан (46,2%) четланишларни келтириб чиқаради.
2. Рибомунил обструктив бронхит болалар иммун тизимини турғунлаштиради ва қизамиққа қарши эмлашдан сўнгги асоратларни олдини олади.
3. Обструктив бронхит касаллигининг Рибомунил қабул қилган болаларда, Рибомунил қабул қилмаган болаларга нисбатан қизамиққа қарши таначаларни ишлаб чиқарилиши яхшиланади.

Илмий янгилиги. Илк ёшдаги обструктив бронхит болалар Т-лимфоцитлари (CD3) ва унинг иммунорегулятор субпопуляциялари Т-хелперлар (CD4), (CD8) – Т-супрессорлар умумий сонини камайиши, лимфоцитларда CD16+нинг юқори экспрессияси билан юзага чиқувчи иммун тизимнинг фаолияти бузилиши аниқланди, бу эса ўтказилган корреляцион таҳлилга асосан ОБ болаларда, касалликнинг авж олган вақтида инфекцияга қарши иммун жавобни функционал нотўлиқлигини ва қизамиққа қарши иммунитетнинг тўлиқ ҳосил бўлишига тўсқинлик қилишини кўрсатади.

Биринчи бор, обструктив бронхит болаларда В-лимфоцитлар ортиши фонида Ig E нинг юқори кўрсаткичи кузатилиши аниқланди ва бу эса болаларда кейинчалик бронхиал астма ривожланишининг назоратга олиш лозимлигини билдиради.

Иммунитетни фаоллаштирадиган дори воситаси Рибомунилни обструктив бронхит болаларга қўллаганда йўлдош инфекцияни қўшилишини ва қизамиққа қарши эмлашдан кейинги даврда асоратларни олдини олиши исботланди. Қизамиққа қарши таначаларни тез ва интенсив ишлаб чиқарилишини, IgE, ИФН-γ ва ИЛ-4 цитокинлар микдорини камайтиради, ўз ўрнида Th1 ва Th2 туридаги иммун жараён фаоллигини меъёрга келтиради ва эмлашдан кейинги эрта даврда, махсус таначаларни эрта ва интенсив ҳосил бўлишига олиб келади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Изланиш натижалари болаларнинг саломатлигини мустаҳкамлаш ва ҳимоя қилишга қаратилган ҳудудий дастурни киритиш даврида қўлланилади.

IgE си юқори бўлган обструктив бронхит болаларни қизамиққа қарши эмлаш самарадорлигини ошириш мақсадида Рибомунил билан иммун тизимни фаоллаштириш давосини ўтказиш лозимлиги исботланди. Таклиф қилинаётган Рибомунил билан ўтказиладиган иммун тизимни фаоллаштирувчи даво: самарадорлик, юборишда оғриқсизлик, ножўя таъсирининг йўқлиги ва аҳоли учун мавжудлиги каби сифат алгоритми билан амалий соғлиқни сақлаш тизимида кенг қўламда қўллаш учун тавсия қилиш имконини беради.

Натижаларнинг жорий қилиниши. Ўтказилган изланишнинг натижалари Тошкент шаҳар Юнусобод туманидаги Болалар клиник касалхонасида, Тошкент педиатрия тиббиёт институти клиникасида, Қибрай тумани Болалар консултиватив поликлиникаси фаолиятига киритилди.

Ишнинг синовдан ўтиши (апробацияси). Диссертациянинг асосий ҳолатлари: “Ўзбекистон педиатрияси: ривожланиш реформалари ва стратегиялари” республика илмий амалий конференциясида (Тошкент, 2007й), “Ёш олимлар” илмий амалий конференциясида (Тошкент, 2008й) доклад сифатида ўқиб эшиттирилди.

Диссертациянинг асосий ҳолатлари: ТошПТИ “Амбулатор тиббиёт” кафедраси йиғилишида (2009 й.), ТошПТИ кафедралараро апробацион кенгаш йиғилишида (2009 й.), ТошПТИ ҳузуридаги ихтисослашган кенгаш қошидаги илмий семинар йиғилишида (2009 й.) муҳокама қилинди ва ҳимоя тавсия этилди.

Натижаларнинг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 11 та печатланган иш чоп этилган, улардан 5 та журналдаги мақола (1 та хорижий), 5 та тезис ва услубий қўлланма.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация компьютерда печатланган 112 бетдан иборат. Кириш, адабиётлар муҳокамаси, “Материаллар ва усуллар” бўлиmidан, изланишнинг хусусий учта бўлиmidан, якуний бўлим, хулоса ва амалий тавсиялар бўлимларидан иборат.

Библиографик кўрсаткич 165 маълумотдан, улардан 65 таси рус тилида ва 100 та хорижий авторлар маълумотларидан иборат, 19 та жадвал, 6 та расм билан жихозланган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида муаммонинг долзарблиги, тадқиқотнинг ИИИ мавзули режалари билан боғлиқлиги, мақсад ва масалалар, илмий янгилик, тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти, ҳимояга олиб чиқиладиган асосий ҳолатлар, соғлиқни сақлаш амалиётига тадқиқот натижаларини қўлланганлиги, ишнинг синовдан ўтиши (апробацияси), диссертация ҳажми ва тузилиши ёритилган.

Биринчи бўлимда (адабиётлар муҳокамаси) илк ёшдаги болаларда обструктив бронхит ривожланишини юртимиз ва хорижий адабиётлар маълумотларидан қизамиққа қарши эмлаш самарадорлигини ошириш замонавий талқинлари, обструктив бронхит ривожланиши, ташхиси ва клиникаси, ҳамда обструктив бронхит болаларда қизамиққа қарши эмлашдан олдин иммунитетни меъёрлаштирувчи даво ўтказилиши мақсадга мувофиқлиги саволлари ёритилади.

Иккинчи бўлимда объектлар, материаллар ва ўтказилган текширувлар қисқа таснифи тўғрисидаги текширув усуллари келтирилган. Клинико–иммунологик ва лаборатор-инструментал текширувлар 5 ойдан 3 ёшгача бўлган 102 болаларда ўтказилган. Улардан 52 бола обструктив бронхит билан ва 50 амалий соғлом болалар назорат гуруҳи ташкил қилди. Қуйидаги изланиш Тошкент шаҳар Юнус-обод тумани Шаҳар болалар клиник касалхонасида ва ТошПМИ клиникасида 2005-2008 йиллари бажарилди. Текширилган 52 нафар (100%) обструктив бронхит болалардан 29 (55,8%) ўғил болалар, қизлар – 23 (44,2%) ташкил қилди.

Олинган анамнестик маълумотлардан, обструктив бронхит патогенетик жараёнидан бири бўлмиш, бола организмида иммунопатологик жараён ривожланиши эҳтимоли ва кўп ҳолларда мос келмаслиги мумкин бўлган, она ва ҳомиланинг бирламчи иммунологик ўзаро алоқаси кузатилганда, обструктив бронхит ривожланишида биринчи ҳомиладорликдаги болалар, энг катта хавфни (51,9%) кўрсатади.

Эмлаш жадвалига асосан (СанПиН № 0132-02) 53,8% (28) болаларда эмлаш ўз вақтида ўтказилган. 46,2% (24) болаларда эмлашдан тиббий четланиш кузатилди, улардан обструктив бронхитнинг қайта хуружлари ҳисобидан 30,8% болалар эмлашдан четланишлари кузатилди.

Изланишнинг кейинги босқичи бўлиб 30 нафар обструктив бронхит болаларда иммунмеъёрлаштирувчи даво самарадорлигини ва қизамиққа қарши махсус иммунитетни ҳосил бўлишини ўрганиши бўлди, бунда болалар 2 гуруҳга бўлинди: 1 гуруҳни Рибомунил қабул қилган (n=17) нафар обструктив бронхит ўтказган болалар, 2 гуруҳни Рибомунил қабул қилмаган (n=13) нафар обструктив бронхит ўтказган болалар ташкил қилди. Назорат гуруҳга эса амалий соғлом болалар (n=50) кирди.

Даволашдан олдин ва кейин иммун тизими ўзгаришларининг шаклланишини солиштириш учун, шу муддатларда 3 та гуруҳда қонда иммунитетнинг ҳужайра ва гуморал тизимини, ИЛ-4, ИФН- γ цитокинларини ва Ig E ларни қайта текширувлари ўтказилган.

Қўйилган масалаларни ечиш мақсадида ҳамма гуруҳда қуйидаги усуллар қўлланилди:

1. Физикал текширув ва назорат.
2. Клиник маълумотларни ва анамнезни йиғиш учун боланинг амбулатор картасидан (ф. 112/у), Тошкент шаҳар Юнус-обод тумани Шаҳар болалар клиник касалхонаси ва ТошПМИ клиникасида стационар даво олаётган 52 нафар обструктив бронхит болаларнинг касаллик тарихларидан фойдаланилган.
3. Умумий қон, пешоб ва ахлат таҳлиллари умумий қабул қилинган усуллар билан текширилди.
4. Иммунологик текширувлар ЎзРФА иммунология институтида ўтказилди. Ҳужайра ва гуморал иммунитет, цитокинлар, зардобдаги IgE, ҳамда махсус иммун жавоб қизамиққа қарши IgG ўрганилди.

Олинган маълумотлар Pentium-4 персонал компютерида ўрта арифметик (M), ўрта квадрат чекланиш (σ), стандарт хато (m), нисбий катталиқ (частота, %), бўлиши мумкин бўлган хато (P) ни ҳисоблаш билан Стъюдента (t) мезони катталиги функциялари EXCEL пакетида ишлаб чиқарилган, статистик кутубхонасидан фойдаланилган дастурлар бўйича статистик текширувидан ўтказилди. Ўрта кўрсаткичлари $P < 0,05$ даража кўринишида ишончли ҳисобланди. Бунда клиник ва лабаратор текширувлар маълумотларини статистик таҳлил қилишда мавжуд талаблар инобатга олинди.

Учинчи бўлимда тадқиқотнинг хусусий натижалари ва уларнинг муҳокамаси келтирилган. Қуйидаги бўлимда илк ёшдаги 52 нафар обструктив бронхит болаларнинг клиник текширув, умумий кўрув ва лабаратор-инструментал текширувлар маълумотлари келтирилган.

Олинган маълумотларнинг таҳлили, обструктив бронхит билан кўпроқ 1 ёшгача (53,8%) болалар касалланади, 1 ёшдан 3 ёшгача болалар гуруҳида касалликни учраши 46,2% ни ташкил қилди. 1 ёшгача болалар гуруҳида касалланишнинг юқорилиги, аввало, ҳимоя иммун жараёнинг тўлиқ мустақилмаслиги ва нафас аъзоларининг анатоμοфизиологик хусусиятлари билан тушунтирилади. [Дурыгин А.Н., 1994]. ОБ кўринишлари 1,4 мартагаўғил болаларда кўпроқ учраши, ўғил болалар организми биологик турғунлиги камлиги билан тушунтириладиган асос сифатида, адабиётлардаги маълумотлар билан мос келди. [Азизов Ю.Д., 1996; Богорад А.Е., 2002;].

48,5% касал болаларда обструктив бронхит биринчи бор пайдо бўлганлигини, бу билан бирга 65% холларда ота-оналар ЎРВИ билан бирга бошланиши билан боғлашади. ОБ билан оғриган болаларда преморбид фонга хос кўринишлари бўлиб, 23,1% (12) болаларда рахит, 73,1% (38) да

камқонлик, 23,1% (12) да тимомегалия, 25% (13) болаларда анамнезида перинатал–энцефалопатия (ПЭП) мавжудлиги кузатилди.

Шундай қилиб, анамнестик маълумотларни таҳлил қилиб туриб, шунни айтиш мумкинки, иммун тизимини функционал етишмовчилигига олиб келувчи, ОБ преморбид фон асосида ривожланиб ва илк ёшдаги болаларда ОБ нохуш кечишини кучайтиради.

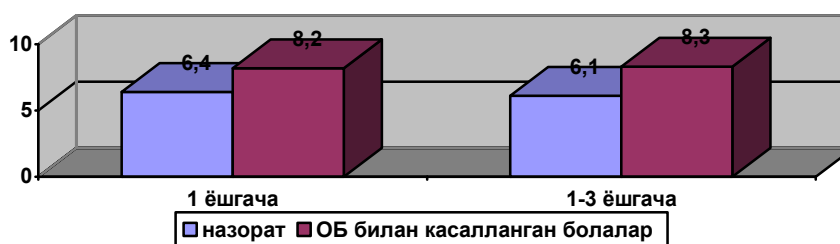
Касалхонага келган болалар ота-оналари ва қариндошлари, болаларда тез-тез куруқ, қийин ажралувчи, чўзилувчан йўтал, хансираш каби белгиларга шикоят қилишди. 51 нафар болада юқори нафас йўллариининг катари, шиллиқ ажралиши билан тумов (44,2%), юмшоқ танглай ва муртакларнинг (30,8%), ҳалқумнинг орқа девори (88,5%) гиперемияси каби белгилар кузатилди.

Касалхонага келган болаларнинг умумий ахволининг 37 тасида оғир даражада, 15 та болада ўрта оғир даражадалиги аниқланди. Умумий хаволнинг оғирлиги биринчи ўринда нафас етишмовчилиги билан боғлиқдир (69,2% болалар НЕ II даражаси билан 5,8% болалар НЕ III даражаси билан етқизилганлар), 69,2% да тери қатламларининг оқариши билан юзага чиқадиган интоксикация белгилари ва 65,4% бурун лаб учбурчагининг якқол юзага чиққан цианози аниқланди. Ланжлик ва иштаханинг ўзгариши 44,2% да, 40,4% да безовталиқ кузатилди.

Ўпка перкуссиясида перкутор товуш 28,8% (15), перкутор товушнинг қисқариши 7,7% (4), тўмтоқ товуш 23,1%(12), қутичасимон ўпка товуши 40,4% ҳолларда (21) аниқланди. Аускультацияда 44нафар болаларда дағал анфас асосида кўп миқдорда куруқ хуштаксимон хириллашлар эшитилди (84,6%).

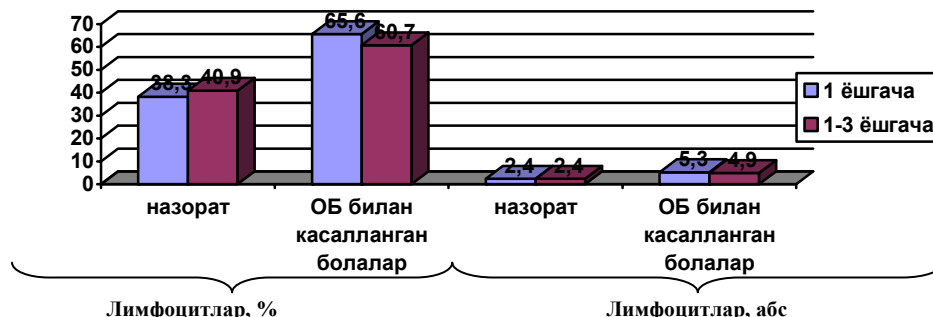
Болалар нафас аъзолари патогенези замонавий кўринишида катта ўринни иммунопатогенез тутати. Иммунологик текширувлар болалар касалхонада бўлганларида, касаллик даврида ўтказилди.

Обструктив бронхит болаларда меъёрга нисбатан икки ёш гуруҳда ҳам лейкоцитларнинг 1,3мартага ишонарли ортиши ($P<0,001$) аниқланди(1-расм).



1-расм. Ёшга гуруҳига нисбатан текширилган болаларда лейкоцитлар кўрсаткичи ($10^9/л$)

Иммунитетнинг ҳужайра тизимини ўрганишда иккала ёш гуруҳда абсолют ва нисбий кўрсаткичларининг ишонарли ортиши аниқланди(2-расм.)



2-Расм. Лимфоцитларнинг ёш гуруҳига нисбатан кўрсаткичи

Лимфоцитлар сонининг ортишидан келиб чиқадиган лейкоцитоз, вирусли инфекциян яллиғланиш жараёнини охириг босқичини билдиради.

Лимфоцитларнинг асосий популяцияси ва субпопуляциясини ўрганиш, обструктив бронхит болалар гуруҳида Т-лимфоцитлар умумий сонининг пасайиши кузатилди ($p < 0,05$). Обструктив бронхит болаларда CD3+ лимфоцитлар экспрессияси 1 ёшгача болалар гуруҳида $51,9 \pm 1,5\%$ ни, 1-3 ёш гуруҳида $50,4 \pm 1,4\%$ ни ташкил қилди, соғлом болалар гуруҳида бу кўрсаткич ёш гуруҳларига мос равишда $52,4 \pm 1,4\%$ ва $58,8 \pm 2,0$ ларни ташкил қилди. Обструктив бронхит болаларда Т-лимфоцитларнинг абсолют сони ишонарли ортиши кузатилди (1-3 ёш – $2,3 \pm 0,3$; $1,4 \pm 0,1$ га нисбатан), айниқса 1 ёшгача болалар гуруҳида яққол намоён бўлганлиги ($2,8 \pm 0,2$; $1,2 \pm 0,08$ га нисбатан) аниқланди. Бу касалликнинг хуруж давридаги лейкоцитоз билан боғлиқдир.

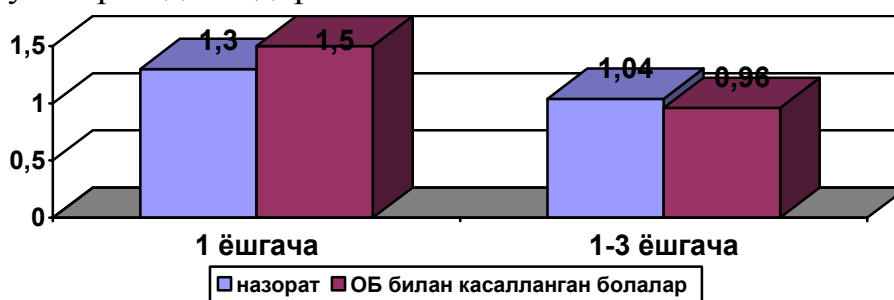
Изланишнинг кейинги кўрсаткичлари лимфоцитлардаги CD4+ маркерлари экспрессиясида ишонарли фарқни кўрсатди. 1 ёшгача болалар гуруҳида бу кўрсаткич $25,7 \pm 0,85\%$ ни ташкил қилса, соғлом болалар гуруҳида бу кўрсаткич $27,8 \pm 0,7\%$ ни ташкил қилди, 1 ёшдан 3 ёшгача болалар гуруҳида эса – $24,1 \pm 0,8$; $34,6 \pm 1,8\%$ га нисбатан ($P < 0,001$).

Обструктив бронхит болалар гуруҳида лейкоцитларнинг яққол кўтарилиши, иммунодефицит ҳолат фонида CD4+ (Т-хелперлар/индукторлар) нинг 1,5 мартагача ишонарли пасайиши мавжудлиги кўриниб турибди. CD4+ Т-хужайра жавоби организмнинг муҳим ҳимоя механизмидир, чунки Т-хелпер/индукторлар В-лимфоцитлар антителоларини стимуллайти ва Т-цитотоксик лимфоцитларни фаоллаштиради.

Обструктив бронхит болаларда CD8+ хужайралар нисбий сонининг ишонарли ортиши (1 ёшгача – $25,8 \pm 1,1$ ни $21,1 \pm 1,2$ га нисбатан; 1-3 ёшлар – $25,8 \pm 0,9$ ни $22,9 \pm 1,0$ га нисбатан) биз томондан аниқланди. Т-цитотоксик лимфоцитлар абсолют сонини ишонарли ортиши ҳам кузатилди (1 ёшгача – $1,4 \pm 0,1$ ни $0,5 \pm 0,03$ га нисбатан; 1-3 ёшгача – $1,2 \pm 0,1$ ни $0,5 \pm 0,04$ га нисбатан).

Бундан келиб чиқадики, иммун тизим асосий субпопуляцияси - CD4+ ва CD8+ дисбаланси, жорий ҳолатда яққол хужайра иммунодефицити хужайра тизими иммунитетининг дисбалансидан кузатилиши аниқланди.

Яллиғланиш жараёнида меъёрга 1 дан юқори бўлиши керак бўлган, обструктив бронхит билан оғриган 1 ёшгача бўлган болаларда қуйидаги кўрсаткич $1,0 \pm 0,1$ ($p < 0,05$) ни ташкил қилса, 1-3 ёш болаларда эса – $0,96 \pm 0,05$ ($p < 0,001$) ни ташкил қилган (3-расм), аниқ прогностик аҳамиятга эга бўлган иммунорегулятор индексиدير.

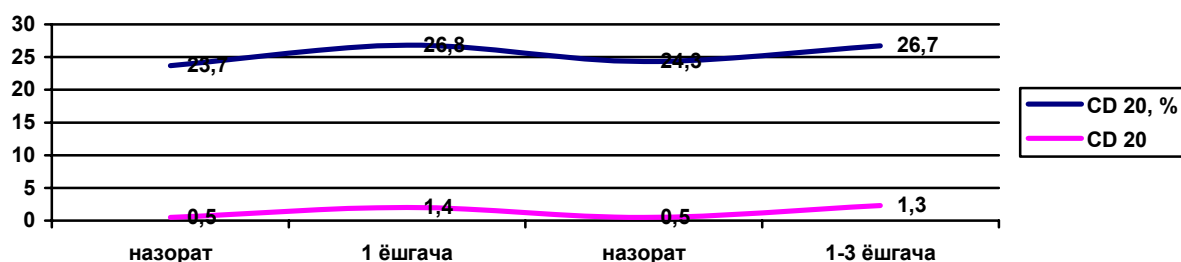


3-расм. Обструктив бронхит болаларда ИРИ кўрсаткичларининг солиштирма кўриниши

NKнинг юзаки рецепторлари орасида CD16ни ажратиш муҳим. Бизнинг изланишда текширилаётган гуруҳлар орасида қуйидаги кўрсаткичнинг кўтарилиши аниқланди, яъни CD16 нинг абсолют сони 1 ёшгача болаларда меъёрга $0,4 \pm 0,04$ нисбатан $1,1 \pm 0,1$ ни ташкил қилди ($P < 0,001$), худди шундай моиллик 1 ёшдан 3 ёшгача бўлган обструктив бронхит болалар гуруҳида, яъни меъёрга $0,4 \pm 0,04$ нисбатан $1,0 \pm 0,2$ ни ташкил қилди ($p < 0,001$). CD16 нинг нисбий кўрсаткичини солиштирганда ёш гуруҳларга нисбатан ишонарли фарқни кўрсатди ($20,8 \pm 0,9$ га нисбатан $19,7 \pm 1,1$ ва $18,9 \pm 1,3$ га нисбатан $15,1 \pm 0,8$). Балки натурал киллерларнинг бундай фаоллашуви натурал киллерларнинг нотўлиқ шакллари периферик конда ортиши ҳисобидан келиб чиқади.

Шундай қилиб, биз томондан Т-цитотоксик лимфоцитлар ортиши фонида иммун тизимнинг асосий хужайралар субпопуляциясининг камайиши билан кузатиладиган, хужайра иммунодефицити аниқланди. Яллиғланиш жараёни лимфоцитлардаги CD16+ нинг юқори экспрессияси билан кузатилди, бу эса яллиғланиш жараёнининг фаол даврида ОБ болаларда инфекцияга қарши иммун жавобнинг функционал нотўлиқлигини кўрсатади.

В-лимфоцитларнинг сонини тахлили абсолют ва нисбий кўрсаткичларининг ишонарли ортиши ОБ бронхит болалар гуруҳида аниқланди ($p < 0,05$). Олинган натижалар назорат гуруҳи маълумотларидан ишонарли фарқни кўрсатди. (4-расм).



4-расм. Обструктив бронхит болаларда В-лимфоцитлар кўрсаткичи.

Гуморал жавобнинг муҳим кўрсаткичлари IgG, IgM, IgA лардир. Иммуниетнинг гуморал тизимини ўрганиш периферик қон зардобиди IgE ва IgGнинг ОБ болалар ва назорат гуруҳлар орасида ишонарли фарқни аниқлаш имконини берди (1-жадвал).

1-жадвал

**Обструктив бронхит болаларида касалликнинг хуруж даврида
иммуниетнинг гуморал тизими кўрсаткичлари, $M \pm m$**

Иммуниет кўрсаткичлари	Ёш гуруҳи			
	1 ёшгача		1-3 ёшлар	
	Меъёр (n=23)	ОБ (n=30)	Меъёр (n=15)	ОБ (n=22)
IgG	$0,8 \pm 0,07$	$1,01 \pm 0,05^*$	$1,0 \pm 0,04$	$1,04 \pm 0,04$
IgA	$0,07 \pm 0,05$	$0,13 \pm 0,06$	$0,09 \pm 0,06$	$0,13 \pm 5,7$
IgM	$0,11 \pm 0,007$	$0,13 \pm 0,01$	$0,13 \pm 0,01$	$0,11 \pm 0,03$
IgE, МЕ/мл	$12,8 \pm 1,0$	$111,25 \pm 5,3^{***}$	$24,7 \pm 1,5$	$84,78 \pm 71,5^*$
IgE, пг/мл	$46,6 \pm 3,3$	$147,9 \pm 42,4^{***}$	$46,6 \pm 3,3$	$359,3 \pm 153,7^{***}$

Изох: * - меъёр билан ишонарли фарқ ($p < 0,05$), ***- $P < 0,001$

Маълумки IgG инфекцион агентлар билан курашишда энг муҳим бўлган иммуноглобулинларнинг кўпсонли ва асосий синфи ҳисобланади. 1 ёшгача ОБ болаларда IgG концентрациясини ўрганиш ишонарли фарқни кўрсатди ($1,01 \pm 0,05$ га нисбатан $0,8 \pm 0,07$, $P < 0,05$).

IgA ва IgM кўрсаткичлари соғлом болалар кўрсаткичлари чегараси оралиғидалиги аниқланди.

1 ёшгача ОБ болалар периферик қон зардобиди IgE концентрацияси $111,25 \pm 5,3$ МЕ/мл, назорат гуруҳи болаларида $12,8 \pm 1,0$ МЕ/мл ($p < 0,001$), 1-3 ёшгача болалар гуруҳида – $84,8 \pm 8,8$ га нисбатан $24,7 \pm 1,5$ ($P < 0,001$). Кўриниб турибдики, ОБ болаларда IgE назорат гуруҳидаги болаларга нисбатан ўртача 6 мартага ортган.

ОБ нинг атопик тури имун жавобининг ажралиб турган кўриниши, Th2- йўлланганлиги бўлиб, IgE гиперпродукциясига олиб келади. Обструктив бронхит болалар периферик қон зардобиди иммуниетнинг гуморал тизимида IgE ва IgG кўрсаткичларининг ортиши, хужайра тизими кўрсаткичларининг пасайиши (CD3-, CD4-, ИРИ пасайиши ва CD8 нинг ортиши), бу болаларда ОБнинг атопик тури ривожланишига моиллиги

борлигидан далолат беради. Текширилган болаларда IgE гиперпродукцияси ОБ нинг қайталаниш эпизодларини кучайтиради ва кейинчалик уларда бронхиал астма ривожланишига олиб келиши мумкин.

Бизнинг изланишда иммунитетнинг фаолияти тенглигини аниқлайдиган, иммун тизимнинг асосий цитокинлари ўрганилди. Маълумки, ИЛ-4 яллиғланишга қарши цитокин бўлиб, Th2 тип ҳужайраларидан ишлаб чиқарилади. ИФН-γ адаптив иммунитетнинг яллиғланиш олди цитокини бўлиб, Th1 тип ҳужайраларидан ишлаб чиқарилади. Таҳлил кўрсатишича, 1-3 ёшгача ОБ болалар гуруҳида ИЛ-4 концентрацияси назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан ишонарли ортиши кузатилди ($20,4 \pm 6,5$ га нисбатан $2,68 \pm 0,125$; $p < 0,05$). 1 ёшгача обструктив бронхит болалари гуруҳида эса периферик қон зардобидаги ИЛ-4 даражаси меъёр чегарасида эди.

Балки, бу яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинлар ишлаб чиқарилишининг кучайиши билан кечадиган, яллиғланишнинг авж олган жараёни билан боғлиқдир.

ИФН-γ даражасини ўрганиш, периферик қон зардобини таркибида унинг кўтаририлганлигини аниқлаш имконини берди. 1 ёшгача обструктив бронхит болаларида ИФН-γ даражаси $13,41 \pm 3,6$ пг/мл ни ташкил қилди, 1-3 ёшдаги болаларда – $12,0 \pm 3,4$ пг/мл ни, шу вақтнинг ўзида назорат гуруҳ кўрсаткичлари $4,98 \pm 0,479$ пг/мл ($P < 0,05$) ни ташкил қилди. Биз томондан ОБ болалар гуруҳида ИФН-γ кўрсаткичининг 3 мартага ортиши аниқланди.

Шундан келиб чиқадики, касалликнинг авж олган даврида цитокинларнинг Th1 турида ортиши кузатилганидек, Th2 турида ҳам шу кўриниш кузатилади. Шундай қилиб, биз томондан обструктив бронхит болаларида яққол яллиғланиш жараёни фонида ИЛ-4 ва ИФН-γ кўтарилиши билан кузатиладиган, яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинлар таркибида маълум бир дисбаланс аниқланди.

Тўртинчи бўлимда қизамиққа қарши ҳосил бўладиган иммунитет натижалари ва обструктив бронхит болаларида қизамиққа қарши иммунитет ишлаб чиқарилишига иммун тизимнинг бўлган таъсири кўрсатилган.

Обструктив бронхит ўтказган болаларда қизамиққа қарши иммунитет ишлаб чиқарилишига иммунитетнинг ҳужайра тизими функционал фаоллиги таъсир кўрсатиши аниқланди, бу эса умумий лимфоцитларнинг абсолют ва нисбий кўрсаткичлари ($r = +0,85$, $+0,66$), Т-лимфоцитларнинг абсолют сони ($r = +0,65$), Т-хелперлар/индукторларнинг абсолют сони ($r = +0,56$), В-лимфоцитларнинг нисбий ва абсолют сони ($r = +0,63$) кўринишида, тўғри ва кучли алоқадорлиги билан юзага чиқиши кузатилди.

Обструктив бронхит ўтказган болаларда иммунитетнинг гуморал тизими билан алоқадорлигини ўрганганимизда, иммуноглобулинларнинг қизамиққа қарши иммунитет ҳосил бўлишига алоқадорлиги деярли кўпмаслиги аниқланди, шундай бўлсада IgG нинг ($r = -0,36$) кўринишида ўртача тескари алоқадорлиги мавжудлиги кузатилди.

Шундай қилиб, иммунитетнинг ҳужайра ва гуморал тизимининг функционал таъсири қизамиққа қарши иммунитет ҳосил бўлиши билан

узвий боғлиқ ва унинг дисбаланси қизамиққа қарши антителолар ҳосил бўлишида манфий таъсирга эга, қуйидаги далил яна бир марта иммунокорректор даво ўтказиш лозимлигини исботлайди.

Бронхит рецидивларини олдини олиш мақсадида Рибомунил қўллашнинг ижобий малакасини, ҳамда унинг вакцинация таъсирини ҳисобга олган ҳолда, обструктив бронхит гуруҳидаги болаларга касалхонадан чиққанларида Рибомунил тавсия қилинган эди. Рибомунил – (хужайра иммунологик хотирасига ўтиш қобилиятига эга ва ўзига таалуқли юзаки антигенлар ташувчи) пневмотроп бактериялар рибосомаларининг аралашмасидан иборат Рибосомага ўхшаш клебсиеллалар мембрана протеогликанлари билан. Препарат 6 ой давомида перорал традицион схема бўйича буюрилган, 1 таблеткадан 0,750 мг дозада ёки 3 таблеткадан 0,250 мг дозада эрталаб оч қоринга кунига бир маҳал. Рибомунилни - 17 та обструктив бронхит ўтказган болалар қабул қилишди (1 гуруҳ). Иккинчи гуруҳни 13 та обструктив бронхит ўтказган лекин Рибомунил қабул қилмаган болалар ва назорат гуруҳни 50 амалий соғлом болалар ташкил қилди.

Рибомунилни тавсия қилиш нормал эмлаш жараёни клиник кўринишларига таъсир қилмади. Нормал эвлаш жараёни билан кечган болаларда энг кўп учраган белгилар тана ҳароратининг кўтарилиши (58,8% - 1 гуруҳда; 53,8% - 2 гуруҳда; 62% - назорат гуруҳда), ринит (35,3% - 1 гуруҳда; 38,5% - 2 гуруҳда; 34% - назорат гуруҳда) ва йўтал (29,4% - 1 гуруҳда; 30,8% - 2 гуруҳда; 28% - назорат гуруҳда). Деярли кам, 4–7,7% да, бош оғриғи, конъюнктивит, қориндаги оғриқ кузатилди. Кучли патологик реакциялар эмланганларнинг бирортасида ҳам кузатилмади.

Эмлаш жараёнининг авжида интеркурент касалликларнинг кузатилиши (1-кундан 14-кунларгача) ОБ ўтказган Рибомунил қабул қилмаган болаларнинг деярли уч қисмида кузатилди ва уларда 38,5% да эмлаш ўтказилгандан кейинги бир ой ичида касалланиш кузатилди, бу эса соғлом болалар гуруҳига нисбатан ишонарли даражада кўпроқ. Уларда бронхит, обструктив бронхит, зотилжам, ичак инфекцияси каби касалликлар ташхисланди.

Шундай қилиб, 1 гуруҳ болаларига Рибомунилни тавсия қилиниши қизамиққа қарши эмлашдан кейин 1 ой давомида касаллик ривожланишини олдини олди ва эмлашдан кейинги жараёни соғлом болаларда кузатилганидек тинч ўтишини таъминлаб берди.

Рибомунил қўллагандан кейин болаларда хужайра иммунитет кўрсаткичлари ўрганиш қуйидаги ўзгаришларни аниқлаш имконини берди. Обструктив бронхит ўтказган, рибомунил қабул қилмаган болаларда рибомунил қабул қилганларга нисбатан лейкоцитларнинг умумий сонини ишонарли ортиши кузатилди. Лимфоцитлар сон кўрсаткичлари бўйича гуруҳлараро ишонарли фарқ кузатилмади.

T - ва B – лимфоцитларнинг нисбий ва абсолют кўрсаткичларини ўрганиш лимфоцитлардаги CD3+, CD8+ ва CD20+ маркерларнинг

ишонарли экспрессиясини кўрсатди. Обструктив бронхит ўтказган рибомунил қабул қилмаган болаларда Т-лимфоцитларнинг, шу билан бирга Т-хелпер/индукторларнинг нисбий сонини ишонарли камайиши аниқланди. Рибомунил қабул қилган болаларга нисбатан рибомунил қабул қилмаган болалар гуруҳида ИРИнинг энг кам кўрсаткичлари аниқланди.

Натурал киллерларнинг нисбий сони бўйича икки гуруҳда ҳам назорат гуруҳга нисбатан ишонарли фарқи кузатилди. Рибомунил қабул қилмаган ва қабул қилган болаларда натурал киллерларнинг нисбий сони, кўрсаткичи $9,54 \pm 0,283\%$ бўлган назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан $19,92 \pm 1,293\%$ ва $14,24 \pm 0,721\%$ ни ташкил қилди. Олинган натижалар 2-жадвал да келтирилган.

2-жадвал

Обструктив бронхит болаларда рибомунил қабул қилгандан сўнги иммунитетнинг хужайра тизими кўрсаткичлари солиштирама равишда

Иммунитет кўрсаткичлари	Рибомунил қабул қилмаган ОБ ўтказган болалар (n=13)	Рибомунил қабул қилган ОБ ўтказган болалар (n=17)	Назорат гуруҳ (n=50)
Лейкоцитлар	6023,08 $\pm$ 473,045**	5635,29 $\pm$ 258,593**	6412,00 $\pm$ 214,599
Лимфоцитлар %	66,62 $\pm$ 2,658*	49,24 $\pm$ 1,270*	32,86 $\pm$ 0,722
Лимфоцитлар,мкл	4060,92 $\pm$ 422,148*,**	2784,82 $\pm$ 161,287**	2129,72 $\pm$ 48,627
CD3,%	46,23 $\pm$ 2,536*,**	54,71 $\pm$ 1,476*,**	59,66 $\pm$ 0,576
CD3, мкл	1914,32 $\pm$ 251,744*,**	1512,26 $\pm$ 90,723*,**	1098,00 $\pm$ 17,302
CD4,%	26,46 $\pm$ 0,813*	31,00 $\pm$ 0,750*	38,14 $\pm$ 0,427
CD4,мкл	1076,65 $\pm$ 113,844*	868,70 $\pm$ 61,066	885,64 $\pm$ 29,430
CD8,%	27,85 $\pm$ 1,172*	24,88 $\pm$ 0,643*	20,24 $\pm$ 0,358
CD8,мкл	1141,79 $\pm$ 146,923*	693,79 $\pm$ 44,976**	435,06 $\pm$ 20,724
CD4/CD8	0,98 $\pm$ 0,074*	1,26 $\pm$ 0,054*	1,75 $\pm$ 0,025
CD16,%	19,92 $\pm$ 1,293*	14,24 $\pm$ 0,721*	9,54 $\pm$ 0,283
CD20,%	23,54 $\pm$ 0,713*,**	20,12 $\pm$ 0,413*,**	26,02 $\pm$ 0,500
CD20,мкл	974,84 $\pm$ 124,727*,**	562,17 $\pm$ 36,982	508,82 $\pm$ 25,207

Изох: * - назорат гуруҳ билан ишонарли фарқ ($p < 0,05$), ** - текширилаётган гуруҳлараро ишонарли фарқ ($p < 0,05$)

Рибомунил қабул қилмаган болалар гуруҳида В-лимфоцитлар нисбий сонини ишонарли камайиши ва абсолют сонини ишонарли ортиши кузатилди. Бунда, В-лимфоцитлар абсолют сонини ортиши назорат гуруҳ маълумотларига нисбатан умумий лейкоцитлар сонини ортиши билан боғлиқ.

Шундай қилиб, обструктив бронхит болалар иммунитетини хужайра тизими кўрсаткичларини солиштирама ҳолатида ўрганиш, рибомунил қабул қилмаган болалар гуруҳида рибомунил қабул қилган болалар ва назорат гуруҳига нисбатан Т- хужайра тизими иммунтанқислигини аниқлаш имконини берди.

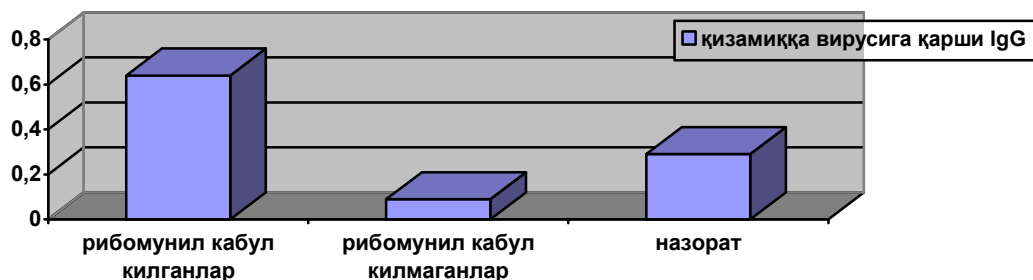
Т-хужайра иммунтанқислиги Т-цитотоксик лимфоцитлар нисбий сонини ортиши фонида Т-хелпер/индукторлар нисбий сонини камайиши

билан юзага чиқиши кузатилди. Бу иммунорегулятор хужайралар таркибининг дисбаланси билан юзага чиққан эди, яъни обструктив бронхит ўтказган болаларнинг касалликдан кейинги 6 ой мобайнида иммун тизими ҳолати турғунлигича қолғалиги аниқланди.

Ig G нинг энг кам кўрсаткичи рибомунил қабул қилмаган болалар гуруҳида аниқланди ($1140,4 \pm 29,4$ ва $1037,1 \pm 29,1$ га нисбатан $812,5 \pm 29,3$). Рибомунил қабул қилган болаларда, рибомунил қабул қилмаган болаларга нисбатан Ig E кўрсаткичининг ишонарли камайиши кузатилди. ($23,8 \pm 1,8$ га нисбатан $26,5 \pm 3,2$). Ig A $103,94 \pm 2,369$ мг% ташкил қилди, рибомунил қабул қилмаган болалар гуруҳида бу кўрсаткич $146,62 \pm 7,410$ мг% ни ташкил қилди, бу эса рибомунил қабул қилмаган болалар шиллиқ қаватида яллиғланиш жараёни мавжудлигидан далолат беради.

Рибомунилнинг эмлаш таъсирини қизамиққа қарши иммунитет ҳосил бўлишини ўрганиш билан баҳоланди. Бу эса, рибомунил қабул қилган 29,4% болаларда қизамиққа қарши иммунитетнинг юқори кўрсаткичлари ($1,45 \pm 0,15$) кузатилди, 64,7% болаларда ўрта юзага чиққан ($0,34 \pm 0,05$) кўрсаткичлари, 5,9% болаларда эса кам юзага чиққан ($0,061$) кўрсаткичлари аниқланди.

Рибомунил қабул қилмаган болаларда қизамиққа қарши иммунитет ҳосил бўлиши кўрсаткичлари қуйидагича: юқори кўрсаткичлар кузатилмади, ўртача кўрсаткичлар 38,5% ($0,14 \pm 0,05$) да, паст кўрсаткичлар 46,1% ($0,06 \pm 0,03$) да ва 15,4% болалар серонегатив ҳолатда қолдилар ($0,03 \pm 0,01$). Назорат гуруҳида қизамиққа қарши ҳосил бўлган иммунитет 22% ҳолатларда юқори ($1,16 \pm 0,11$) кўрсаткичда, 60% да ўртача юзага чиққан кўрсаткич ($0,3 \pm 0,02$), 12% да кам юзага чиққан қизамиққа қарши иммунитет ($0,07 \pm 0,002$) кўрсаткичи кузатилди, 4% болалар серонегатив ҳолатда қолдилар. Қизамиққа қарши махсус иммунитетни динамикадаги кузатуви рибомунил қабул қилган болалар гуруҳида ишонарли юқорилигини кўрсатди. (5-расм).



5-расм. Текширилган гуруҳларда қизамиққа қарши иммунитет кўрсаткичлари

Шундай қилиб, бизнинг изланишларнинг натижалари, рибомунил хаттоки имунитет кўрсаткичларида иммун жавоб дефекти билан юзага чиққан бемор болаларда қизамиққа қарши иммунитетни тўлиқ ҳосил бўлишини кучайтирди.

Рибомунил қабул қилган болаларда цитокин кўрсаткичларини периферик қон зардобда ўрганиш яллиғланишолди цитокини (ИФН-γ) ни яққол ишонарли камайиши кузатилган бўлса, шундайин яллиғланишга қарши цитокин (ИЛ-4) ҳам кўрсаткичларини камайиши кузатилди.

Олиган натижалар шуни кўрсатдики, обструктив бронхит ўтказган рибомунил қабул қилмаган болалар гуруҳида ИЛ-4 $9,78 \pm 2,673$ пг/млни ташкил қилса, шу вақтда рибомунил қабул қилган болалар гуруҳида эса $1,90 \pm 0,413$ пг/млни ташкил қилди. Кўриниб турибдики рибомунил қабул қилмаган болалар гуруҳида ИЛ-4 рибомунил қабул қилган болаларга нисбатан 5,1 мартага юқори эди. Рибомунил қабул қилмаган болалар гуруҳида ИФН-γ нинг зардобдаги концентрациясини ўрганганимизда, унинг кўрсаткичлари $4,34 \pm 1,668$ пг/млни ташкил қилди, рибомунил қабул қилган болалар гуруҳида бу кўрсаткич $1,04 \pm 0,287$ пг/млга тенглиги кузатилди. Бунда икки текширилаётган гуруҳлар орасида 4,2 мартага фарқ мавжудлиги аниқланди.

ХУЛОСА

Иزلаниш натижалари қуйидаги асосий **хулосаларни** келтириш имконини берди:

1. Обструктив бронхит касаллиги билан 1 ёшдан 3 ёшгача болаларга нисбатан (46,2%), кўпроқ 1 ёшгача болалар касалланадилар (53,8%) ва деярли ўғил болалар.
2. ОБ болалар иммун тизими кўрсаткичларини ўрганганимизда, яққол хужайра иммунтанқислик ҳолати кузатилди, иммун тизим асосий субпопуляциялари – CD3+ ва CD4+нинг ишонарли камайиши ва Т-цитотоксик лимфоцитларнинг кўтарилиши фонида иммун тизим хужайра субпопуляцияларининг кўтарилиши билан кечадиган иммунитетнинг хужайра тизими дисбаланси юзага чиқиши аниқланди.
3. Иммун тизимнинг асосий цитокинларидан (ИЛ-4 – Th2 турдаги хужайраларда ишлаб чиқариладиган, яллиғланишга қарши цитокин. ИФН-γ - Th1 турдаги хужайраларда ишлаб чиқариладиган, адаптив иммунитетнинг яллиғланиш олди цитокини) ни ўрганишда Th1 турдаги цитокинларнинг кўтарилиши каби, Th2 турдаги хужайраларга тегишли цитокинларнинг ҳам кўтарилиши кузатилди.
4. Обструктив бронхит болаларида қизамиққа қарши иммунитетни ишлаб чиқарилишига иммунитетнинг хужайра тизими функционал фаоллиги таъсир кўрсатади, лимфоцитларнинг абсолют ва нисбий сонини, Т-лимфоцитларнинг абсолют сонини, Т-хелперлар/индукторларнинг абсолют сонини, В-лимфоцитлар абсолют ва нисбий сонини тўғри ва кучли ўзаро боғлиқлиги билан юзага чиқади.
5. Қизамиққа қарши иммунитет ишлаб чиқарилишининг энг юқори кўрсаткичи Рибомунил қабул қилган болалар гуруҳида кузатилди, рибомунил қабул қилмаган болалар гуруҳида бу кўрсаткич 7,1 мартага,

назорат гуруҳда эса бу кўрсаткич (0,29) 3,2 мартага камлиги аниқланди.

6. Рибомунил обструктив бронхит ўтказган болаларда IgE ни ($11,25 \pm 5,3$ дан $23,79 \pm 1,8$ гача), ИЛ-4ни ($20,4 \pm 6,5$ дан $1,90 \pm 0,4$ гача) ва ИФН- γ ($12,0 \pm 3,4$ дан $1,04 \pm 0,29$ гача) камайтирган ҳолда, қизамиққа қарши эмлаш олганидан кейинги 1 ой ичида эмлашдан кейинги даврни тинч кечишини таъминлайди ва бу даврда қўшимча инфекциялар юқишини олдини олади.

Амалий тавсиялар

1. Обструктив бронхит билан касалланган ва аллергияга моиллиги бўлган болаларда IgE кўрсаткичини текшириш тавсия қилинади.
2. IgЕнинг юқори кўрсаткичлари бўлган ва обструктив бронхит билан касалланган болаларда эмлашдан кейинги даврдаги асоратларни ва қўшимча касалланишни олдини олиш мақсадида Рибомунил буюриш тавсия қилинади.
3. Рибомунил 6 ой мобайнида перорал, традицион схема бўйича, яъни 1 таблеткадан 0,750 мг дозада ёки 3 таблеткадан 0,250 мг дозада, нахорда оч қоринга кунига бир маҳал, 1чи ой ҳафтанинг биринчи 4 кунда 3 ҳафта, қолган 5 ойида ҳафтанинг биринчи 4 кунда ҳар ойнинг биринчи ҳафтасида ичиш тавсия қилинади.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ

1. Убайдуллаева С.А., Шомансурова Э. О. Эффективность противокоревой вакцинации у детей с обструктивным бронхитом // Журнал «Педиатрия» – Ташкент, 2006. – №1– С.140-143.
2. Убайдуллаева С.А., Шомансурова Э. О. Особенности иммунологического статуса при обструктивных бронхитах у детей // Журнал «Бюллетень Ассоциации врачей Узбекистана» – Ташкент, 2007. – №4. – С. 80-82.
3. Убайдуллаева С.А. Обструктивный бронхит и иммунный статус у детей // Конференция посвященная Ученым женщинам. – Ташкент, 2007. – С. 85-88.
4. Убайдуллаева С.А. Формирование поствакцинального иммунитета у детей с обструктивным бронхитом // Журнал Педиатрия. – Ташкент, 2008. – № 3-4. – С. 16-20.
5. Убайдуллаева С.А., Камалов З.С. Формирование поствакцинального иммунитета у детей с обструктивным бронхитом // Журнал «Физиология и патология иммунной системы» – Москва, 2008. – № 10. – С. 19-23.
6. Убайдуллаева С.А., Д.Д. Мусабекова, Д.Ш. Каримова, З.Х. Батыршина Физические факторы в реабилитации детей, страдающих рецидивирующими бронхитами // V междун. конференция студентов и молодых ученых. «Актуальные вопросы спортивной медицины, лечебной физической культуры, физиотерапии и курортологии» – Москва, 2006. – С. 17
7. Убайдуллаева С.А., Шомансурова Э. О. Использование Рибомунила для повышения эффективности иммунизации против кори детей с

- обструктивными бронхитами // “Педиатрия Узбекистана: Реформирование и стратегия развития” Сборник тезисов. – Ташкент, 2007. - №1. – С. 280.
8. Убайдуллаева С.А., Шомансурова Э. О. Особенности иммунологического ответа у больных с обструктивным бронхитом // “Педиатрия Узбекистана: Реформирование и стратегия развития” Сборник тезисов. – Ташкент, 2007. – №1. – С. 255.
9. Убайдуллаева С.А. Особенности иммунологического статуса при обструктивных бронхитах у детей // Научно практическая конференция «Молодых учёных». Сборник тезисов. – Ташкент, 2008. – С. 129.
10. Убайдуллаева С.А., Шомансурова Э. О. Дети с обструктивным бронхитом и их иммунный статус // Республиканская научно-практическая конференция «Медико-биологические основы формирования основы детей и подростков» Сборник тезисов. – Ташкент, 2008. – С. 254-255.
11. Убайдуллаева С.А., Шомансурова Э. О. Использование Рибомунила при вакцинации против кори у детей с обструктивным бронхитом. /Методические рекомендации – Ташкент, 2009. – 23 с.

Тиббиёт фанлари номзоди даражасига Убайдуллаева Севара Абдуллаевнанинг 14.00.09 – Педиатрия – ихтисослиги бўйича “Обструктив бронхит болаларда қизамиққа қарши эмлаш самарадорлигини ошириш” мавзусидаги диссертациясининг

РЕЗЮМЕСИ

Таянч (энг муҳим) сўзлар: обструктив бронхит, эрта ёшдаги болалар, иммунитет, қизамиққа қарши эмлаш

Тадқиқот объектлари: 5 ойдан 3 ёшгача бўлган 52 нафар обструктив бронхит билан оғриган болалар ва 50 нафар соғлом болалар.

Ишнинг мақсади: обструктив бронхит билан касалланган болалар клинико-иммунологик хусусиятларини, қизамиққа қарши ишлаб чиқувчи иммунитетини ўрганиш ва бу болаларга қизамиққа қарши эмлаш бўйича тавсияларни асослаш.

Тадқиқот усуллари: Ишда клиник маълумотлар, анамнез, лаборатор текширувлар, гуморал ва ҳужайра тизими, цитокинларни аниқлайдиган иммунологик текширувлар қўлланилган. Қизамиққа қарши иммунитет турғунлиги иммунофермент таҳлил усули билан аниқланган.

Олинган натижалар ва уларнинг янгилиги: илк ёшдаги обструктив бронхит болалар Т-лимфоцитлари (CD3) ва унинг иммунорегулятор субпопуляциялари Т-хелперлар (CD4), (CD8) – Т-супрессорлар умумий сонини камайиши, лимфоцитларда CD16+нинг юқори экспрессияси билан юзага чиқувчи иммун тизимнинг фаолияти бузилиши аниқланди, бу эса ўтказилган корреляцион таҳлилга асосан ОБ болаларда, касалликнинг авж олган вақтида инфекцияга қарши иммун жавобни функционал нотўлиқлигини ва қизамиққа қарши иммунитетнинг тўлиқ ҳосил бўлишига тўсқинлик қилишини кўрсатади. Биринчи бор, обструктив бронхит болаларда В-лимфоцитлар ортиши фонида Ig E нинг юқори кўрсаткичи кузатилиши аниқланди ва бу эса болаларда кейинчалик бронхиал астма ривожланишининг назоратга олиш лозимлигини билдиради.

Амалий аҳамияти: Қилинган иш натижалари болаларни саломатлигини мустаҳкамлаш ва сақлаш регионал дастурларни амалга тадбиқ қилиш мақсадида ишлатилади. Обструктив бронхит бўлган болаларда қизамиққа қарши эмлаш самарадорлигини ошириш мақсадида Рибомунил билан ўтказиладиган иммуномодулятор даво кераклиги исботланди. Таклиф қилинаётган Рибомунил билан ўтказиладиган иммуномодулятор даво ўзининг: самарадорлиги, оғриқсиз юбориш, ножўя таъсирларининг камлиги, кенг тарқалганлигидан, амалий соғлиқни сақлаш тизимига кенг қамровда ишлатилиш учун киритилиши мумкинлигини кўрсатади.

Татбиқ этиш даражаси ва иқтисодий самарадорлиги: Ўтказилган изланишнинг натижалари Тошкент шаҳар Юнусобод туманидаги Болалар клиник касалхонасида, Тошкент педиатрия тиббиёт институти клиникасида, Қибрай тумани Болалар консултиватив поликлиникаси фаолиятига киритилди.

Қўлланиш (фойдаланиш) соҳаси: тиббиёт (педиатрия).

РЕЗЮМЕ

диссертации Убайдуллаевой Севары Абдуллаевны на тему: «Повышение эффективности противокоревой вакцинации у детей с обструктивным бронхитом», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.09 - педиатрия

Ключевые слова: обструктивный бронхит, дети раннего возраста, иммунитет, противокоревая вакцинация.

Объект исследования: 52 ребенка с обструктивными бронхитами в возрасте от 5 месяцев до 3 лет и 50 практически здоровых детей.

Цель исследования: изучить клинико-иммунологические особенности, противокоревого иммунитета и обосновать рекомендации по проведению противокоревой вакцинации у детей с обструктивными бронхитами.

Методы исследования: В работе использованы клинические данные, анамнез, лабораторные исследования, иммунологические исследования с определением гуморального и клеточного иммунитета, определение цитокинов. Напряженность противокоревого иммунитета определена методом иммуноферментного анализа.

Полученные результаты и их новизна: установлено, что у детей раннего возраста с обструктивными бронхитами нарушены функции системы иммунитета, которые проявляются снижением общего числа Т-лимфоцитов (СД3) включая иммунорегуляторных субпопуляций Т-хелперов (СД4) и (СД8) – Т-супрессоров, повышенной экспрессией CD16+ на лимфоцитах, что указывает на функциональную неполноценность противоинфекционного иммунного ответа у детей с ОБ во время обострения воспалительного процесса и препятствует полноценной выработке противокоревого иммунитета, согласно проведенному корреляционному анализу. Впервые выявлено, что на фоне повышения В-лимфоцитов у больных детей с обструктивными бронхитами наблюдается повышение уровня Ig E, что требует наблюдения за этими больными в отношении прогноза развития бронхиальной астмы.

Практическая значимость: Результаты исследования будут использованы при реализации региональной программы, направленной на сохранение и укрепление здоровья детей. Предлагаемая иммуномодулирующая терапия Рибомунилом отвечает алгоритму качества: доступность, эффективность, безболезненность введения, отсутствие побочного эффекта, что позволяет рекомендовать его для широкого внедрения в практическое здравоохранение.

Степень внедрения и экономическая эффективность: Результаты проведенных исследований внедрены в практику Городской детской клинической больницы Юнусабадского района г.Ташкента, клиники ТашПМИ, Детской консультативной поликлиники Кибрайского района.

Область применения: медицина (педиатрия).

REZUME

Thesis of Ubaidullaeva Sevara Abdullaevny on the scientific degree competition of the doctor of philosophy in medicine on specialty 14.00.09 – Pediatrics, subject "Improving the effectiveness of measles vaccination in children with obstructive bronchitis"

Key words: obstructive bronchitis, young children, immunity, and measles vaccination

Object of study: 52 children with obstructive bronchitis at the age of 5 months to 3 years and 50 healthy children.

Objective: In children with obstructive bronchitis to study of this immune reactivity for improving the effect of measles vaccination.

Methods: Clinical, history, laboratory and instrumental, immunological methods of investigation.

The results and their novelty: It was found that young children with obstructive bronchitis violated the function of immune system that manifests itself reduced the total number of T-lymphocytes (SD3), including immunoregulatory subpopulations of T-helper (CD4) and (CD8) - T-suppressors, increased expression of CD16 + lymphocytes, indicating a functional deficiency antiinfectious immune response in children with OB during the acute inflammatory process and prevents the full development of measles immunity. Proved that the use of immunomodulatory drugs Ribomunil warns layering intercurrent infections and provides a smooth post-vaccination period after measles vaccination in children with obstructive bronchitis.

Practical significance: The results will be used to implement a regional program aimed at preserving and strengthening the health of children. The necessity of therapies Ribomunilom in children with obstructive bronchitis in enhancing the effectiveness of immunization against measles. Proposed therapy of Ribomunil meets algorithm.

Quality: accessibility, efficiency, painless, no side effect, which allows recommending it for widespread introduction into practical public health.

The degree of implementation and economic efficiency: The results of the research put into practice children's hospital in Tashkent city in Yunusabad district, clinics TashPMI and LCSD Kibray district.

Use: medicine (pediatrics).

ҚИСҚАРТМАЛАР РҰЙХАТИ

ОБ	- обструктив бронхит
ЎРВИ	- ўткир респиратор вирус инфекция
IgE	- иммуноглобулин E
IgA	- иммуноглобулин A
IgM	- иммуноглобулин M
IgG	- иммуноглобулин G
ЎРИ	- ўткир респиратор инфекция
ТҚВ	- тирик қизамиқ вакцинаси
ТКБ	- тез тез касалланадиган болалар
ИЛ4	- интерлейкин-4
ИФН	- интерферон
ФНО α	- опоптоз некроз фактори
Th1	- ҳужайра тизими
Th2	- гуморал
АКДС	- адсорбланган кўкйўтал-бўғма-қоқшол вакцинаси
БЦЖ	- Кальметт — Герен бациллasi
ОПВ	- орал полиомиелит вакцинаси