

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ОЛИЙ ТАЪЛИМ, ФАН ВА
ИННОВАЦИЯЛАР ВАЗИРЛИГИ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ТУРАКУЛОВА ҲИЛОЛА ЭРКИНОВНА

АЗИЗОВА НИГОРА ДАВЛЯТОВНА

**БОЛАЛАРДА БРОНХООБСТРУКТИВ СИНДРОМ
ШАКЛЛАНИШИНИНГ КЛИНИК ВА ИММУНОЛОГИК
ЖИҲАТЛАРИ, ДАВОЛАШНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

Андижон - 2025

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

«ТАСДИҚЛАЙМАН»

Эксперт кенгаши раиси

т.ф.д., профессор

_____М. М. Мадазимов

Туракулова Ҳ.Э., Азизова Н.Д.

**БОЛАЛАРДА БРОНХООБСТРУКТИВ СИНДРОМ
ШАКЛЛАНИШИНИНГ КЛИНИК ВА ИММУНОЛОГИК
ЖИҲАТЛАРИ, ДАВОЛАШНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

(Монография)

Андижон-2025

УЎК

КВК

Муаллифлар:

Туракулова Ҳилола Эркиновна – Андижон давлат тиббиёт институти Даволаш факультети учун педиатрия кафедраси ассистенти, PhD.

Азизова Нигора Давлятовна – Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт маркази пульмонология бўлими етакчи илмий ходими, т.ф.д.

Такризчилар:

Арзикулов Абдурайим Шамшиевич – Андижон давлат тиббиёт институти Даволаш факультети учун педиатрия кафедраси т.ф.д., профессор.

Миррахимова Мактуба Хабибуллаевна – Тошкент тиббиёт академияси Болалар касалликлари кафедраси мудири, т.ф.д., профессор.;

Туракулова Ҳ.Э.

Болаларда бронхообструктив синдром шаклланишининг клиник ва иммунологик жиҳатлари, даволашни такомиллаштириш: Монография /
Туракулова Ҳ.Э.: - Андижон: наширёт ёзилади, 2025 – 113 б.

ISBN.....

Болаларда бронхообструктив синдром шаклланишининг клиник ва иммунологик жиҳатлари, даволашни такомиллаштириш бўйича энг замонавий маълумотлар мавжуд.

Монография Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги Андижон давлат тиббиёт институти Эксперт кенгаши томонидан2025-йилдаги-сон баён билан тасдиқланган ва нашрга тавсия этилган. №

УЎК.....

КВК.....

ISBN.....

М У Н Д А Р И Ж А

Қисқартма сўзлар.....	5
Кириш.....	7
I боб Болалардаги бронхиал обструкция ҳақидаги замонавий тасаввурлар.....	10
§ 1.1. Болалардаги бронхиал обструкциянинг ривожланиши ҳақидаги замонавий тасаввурлар.....	10
§ 1.2. Бронхиал обструкция билан касалланган болалардаги цитокин мақомининг ва D витаминининг хусусиятлари.....	18
§ 1.3. Бронхиал обструкция билан касалланган болаларни ташхислаш ва терапиянинг замонавий тамойиллари.....	23
II боб Тадқиқотнинг клиник материали ва фойдаланилган усуллари.....	29
§ 2.1. Текширилган болаларнинг умумий тавсифи.....	29
§ 2.2. Тадқиқот усуллари.....	33
III боб Бронхообструктив синдромли беморларни клиник - лаборатор тадқиқ этиш натижалари.....	40
§ 3.1. Бронхообструктив синдромли болаларнинг клиник тавсифи ва функционал ўзгаришлар хусусиятлари.....	40
§ 3.2. Текширилган болалар нафас олиш тизимининг функционал ҳолатини баҳолаш.....	51
§ 3.3. Бронхообструктив синдромли болалардаги D витамин роли	54
§ 3.4. Текширилган болалардаги цитокин ва гуморал иммунитетнинг хусусиятлари.....	56
§ 3.5. Болалардаги бронхообструктив синдромли қайталанувчи бронхитнинг ривожланиш хавфини прогнозлашнинг прогнозтик модели.....	66
IV боб Бронхообструктив синдромли қайталанувчи бронхит билан оғриган беморларни дифференциаллашган даволаш схемаларининг самарадорлиги.....	76
§ 4.1. Вирусли-бактериал этиологияли бронхообструктив синдромли қайталанувчи бронхит билан касалланган беморлар дифференциалланган терапиясининг клиник-лаборатор маълумотлари.....	77
§ 4.2. Бактериал этиологияли бронхообструктив синдромли қайталанувчи бронхит билан касалланган беморлар дифференциалланган терапиясининг клиник-лаборатор маълумотлари.....	84
§ 4.3. Бронхообструктив синдромли қайталанувчи бронхит билан оғриган болаларни катамнестик кузатиш.....	90
Хулосалар.....	94
Амалий тавсиялар.....	96
Адабиётлар рўйхати.....	97

ҚИСҚАРТМАЛАР РЎЙХАТИ

БОС	–	бронхообструктив синдром
ЎОБ	–	ўткир обструктив бронхит
БА	–	бронхиал астма
ҚБ	–	қайталанувчи бронхит
CD3+	–	Т-лимфоцитлар
CD4+	–	Т-хелперлар
CD8+	–	Т-супрессорлар
CD16+	–	табiiй киллерлар
CD20+	–	В-лимфоцитлар
НФФ	–	нейтрофилларнинг фагоцитар фаоллиги
Ig	–	иммуноглобулинлар
IgA	–	А синф иммуноглобулинлари
IgM	–	М синф иммуноглобулинлари
IgG	–	Г синф иммуноглобулинлари
ТНФ	–	ташки нафас олиш функцияси
ИФТ	–	иммуноферментли таҳлил
ИГКС	–	ингаляцион глюкокортикостероидлар
ПФМ	–	пикфлоуметрия
ЎНО- α ;	–	ўсма некрози омили альфа
НЧЭЮТ	–	нафас чиқаришнинг энг юқори тезлиги
γ -IFN	–	гамма-интерферон
ЎХХ	–	ўпканинг ҳаёт ҳажми
ЎФХХ	–	ўпканинг функционал ҳаёт ҳажми
ТНЧХ1	–	1 сонияда тезлашган нафас чиқариш ҳажми
СХТ 50	–	50 % ҳажмга етган пайтдаги ҳавонинг сонияли ҳажмий тезлиги
МСКТ	–	мултиспирал компьютер томография

АННОТАЦИЯ

Ушбу монографияда болаларда бронхообструктив синдром шаклланишининг клиник ва иммунологик жиҳатлари, даволашни такомиллаштиришнинг замонавий ёндашувлари таклиф этилган.

Монографияда хавф омилларини барвақт аниқлаш ва уларнинг олдини олиш, касалликка чалинган болаларга ўз вақтида самарали тиббий ёрдам кўрсатиш усуллари ёритилган. Бу эса бронхообструктив синдром билан кечадиган касалликларнинг оғирлашуви ва унинг асоратларини камайтиришда, бронхиал астмадан ногиронликни олидини олишда муҳим аҳамият касб этади.

Монография педиатрлар, пульмонологлар, реаниматологлар ҳамда тиббиёт соҳасида фаолият олиб бораётган мутахассислар учун мўлжалланган.

АННОТАЦИЯ

В данной монографии представлены клинические и иммунологические аспекты формирования бронхообструктивного синдрома у детей, а также современные подходы к совершенствованию лечения. В монографии освещаются методы раннего выявления и профилактики факторов риска, а также оказания своевременной и эффективной медицинской помощи больным детям. Это имеет важное значение для снижения тяжести и осложнений заболеваний, протекающих с бронхообструктивным синдромом, а также для предотвращения инвалидности, связанной с бронхиальной астмой.

Монография предназначена для педиатров, пульмонологов, реаниматологов и других специалистов, работающих в сфере медицины.

ANNOTATION

This monograph presents the clinical and immunological aspects of bronchial obstructive syndrome formation in children, along with modern approaches to improving treatment. It highlights early identification and prevention of risk factors, as well as timely and effective medical interventions for affected children. This is of great importance in reducing complications and severity of diseases accompanied by bronchial obstructive syndrome and in preventing disability caused by bronchial asthma.

The monograph is intended for pediatricians, pulmonologists, resuscitation specialists, and other professionals working in the field of medicine.

КИРИШ

Мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Эрта ёшли болалар касалликлари орасида нафас тизими касалликлари етакчи ўринни эгаллайди. Сўнгги ўн йилликда респиратор инфекциялар 25-31% болаларда обструктив бронхит клиникаси билан кечмоқда, 30-50% ҳолларда эса у узок давом этувчи, тўлқинсимон ёки қайталанувчан кечиш хусусиятига эга бўлмоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (ЖССТ) маълумотларига кўра «...дунё бўйича 5 ёшгача бўлган болаларнинг 6% да ўлим сабаблари бронхлар обструкцияси билан боғлиқ...». Бронхообструктив синдром (БОС) профилактикаси ва даволаш чораларини такомиллаштириш йўли орқали уни бартараф қилиш суръатини ошириш ЖССТ нинг глобал ҳаракатлар режаси мақсадларида ҳам белгиланган. Бугунги кунда БОС билан намоён бўлувчи ўткир ва қайталанувчи обструктив бронхитларни (ОБ) эрта ташхислаш, асоратлар профилактикаси учун патогенетик жиҳатларни инобатга олган ҳолда даво тайинлаш, касалликнинг қайталанишини камайтириш тиббиётнинг ҳал қилиниши зарур бўлган долзарб муаммоларидан биридир.

Жаҳон миқёсида болалардаги БОС сабабларини аниқ белгилаш имконини берувчи янги ташхислаш усулларини ишлаб чиқиш мақсадида кўплаб илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бундан ташқари, тадқиқотчилар БОС дан азият чекаётган болаларни даволаш натижалари ва ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган, касалликка янада самаралироқ таъсирни таъминловчи патогенетик даволаш усулларини такомиллаштириш устида ишламоқдалар. Шу муносабат билан, болаларда ўткир ва қайталанувчи ОБ нинг этиологик омилларини ўз вақтида аниқлаш, анамнестик маълумотлар, касалликнинг клиник белгилари, яллиғланиш маркерлари ҳолати, цитокинлар, микроэлементлар ва витаминлар кўрсаткичларини таҳлил қилиш, шунингдек, улар ўртасидаги ўзаро боғлиқликни аниқлаш жуда муҳимдир.

Мамлакатимиз соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантириш доирасида бронх-ўпка патологияси аниқланган болалар соматик касалликларини барвақт ташхислаш, шунингдек, уларни даволаш ва профилактика қилиш усулларини

такомиллаштиришга йўналтирилган комплекс чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. «Ўзбекистон-2030» стратегиясининг аҳоли саломатлигини таъминлаш бўйича ислохотларини таъминлашда «...оналар ва болалар ўлимини қисқартириш, соғлом болаликни таъминлаш, болалар орасидаги юқумли ва юқумли бўлмаган касалликларни 20 фоизга қисқартириш...» вазифалари киритилган. Ушбу вазифаларни амалга ошириш, жумладан, бронхлар обструкцияси билан кечувчи касалликлар аниқланган болалар ҳолатини яхшилаш имконини берувчи даволаш схемаларини ишлаб чиқиш орқали уларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш, мазкур патологияларнинг юқори тиббий ва ижтимоий аҳамияти туфайли педиатриянинг, ва умуман олганда, тиббиётнинг долзарб йўналишларидан бири ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2019 йил 8 ноябрдаги ПҚ-4513-сон «Репродуктив ёшдаги аёллар, ҳомиладорлар ва болаларга кўрсатиладиган тиббий ёрдам сифатини ошириш ва кўламини янада кенгайтириш тўғрисида» ва 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-216 сон «2022-2026-йилларда Оналик ва болаликни муҳофаза қилишни кучайтириш тўғрисида»ги Қарорлари, ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда муайян даражада хизмат қилади.

Педиатрия амалиётидаги энг мураккаб ҳал бўладиган ва баҳсли муаммолардан бири бронхиал обструкциянинг биринчи эпизодларини ташхислашдир. Хорижий етакчи пульмонологлар томонидан БОС билан кечадиган касалликларнинг эпидемиологик, клиник, функционал, биокимёвий ва иммунологик хусусиятларини баҳолашга асосланган, касалланишни камайтириш учун ташхислаш ва профилактик чора-тадбирларни оптималлаштириш бўйича устувор илмий-тадқиқот ишлари олиб борилмоқда. БОС ҳаётнинг биринчи йилида бошдан ўтказилган ОБ дан сўнг 35-40 % ҳолларда бронхоспазм билан қайталаниши кузатилади, бу эса мактабгача ва

мактаб ёшидаги болаларда бронхиал гиперреактивликнинг ривожланишига олиб келиши ва кейинчалик бронхиал астманинг ривожланиши учун замин бўлиши мумкин. Шу муносабат билан дунёда болалардаги бронхообструктив синдром (БОС) билан боғлиқ бўлган бронх-ўпка касалликларини ўрганишга, шунингдек, ушбу тоифадаги болаларни даволаш ва парвариш қилиш бўйича дифференциаллашган дастурларни ишлаб чиқишга қаратилган кенг доирадаги илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда.

Мамлакатимиз клиник амалиётида давом этаётган тадқиқотларга қарамай, касалликларнинг қайталанувчи бронхообструктив синдромга (ҚБ БОС) айланиш қонуниятларини ўрганиш ва ушбу касалликни ташхислаш ва даволаш бўйича янада самарали тавсияларни ишлаб чиқиш муҳим ва долзарб масала бўлиб қолмоқда. Шунингдек, ушбу касалликлардан азият чекаётган болаларнинг ногиронлигини камайтириш ҳамда уларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш бўйича тадқиқотлар олиб борилмоқда. Адабиётларга кўра, БОС билан кечадиган касалликларнинг потогенезини комплекс ўрганиш, шунингдек, унинг терапиясига нисбатан янги ва самарали ёндошувларни ишлаб чиқиш бўйича маълумотлар танқислиги мавжуд. Бундай касалликларга чалинган болаларни олиб боришнинг янада самарали стратегияларини ишлаб чиқишга ёрдам берувчи чуқур тадқиқотлар талаб этилади. Шу муносабат билан БОС кузатилган болаларда цитокинлар статуси ва D витамини кўрсаткичларининг ташхисий мезонларини асослаш муҳим аҳамиятга эгадир.

Юқорида баён этилганларга асосланиб, бронхиал обструкциянинг олдини олиш, ташхислаш ва даволашда муваффақиятга эришиш учун тиббий технологиялар ва ёндошувларни яхшилаш устида доимий иш олиб бориш педиатриянинг долзарб масалаларини белгилайди. БОС ни эрта ташхислаш, ҳамда унинг энг маъқул ва кам асоратланувчи даволаш усуллари борасида бахс-мунозараларнинг ҳанузгача давом этаётганлиги, шунингдек, адабиётларда мазкур муаммо ечими бўйича исботланган маълумотларнинг камлиги мазкур масалани батафсил ўрганишни талаб қилади ва монография мавзусининг долзарблигини асослайди.

I БОБ. БОЛАЛАРДАГИ БРОНХИАЛ ОБСТРУКЦИЯ ҲАҚИДАГИ ЗАМОНАВИЙ ТАСАВВУРЛАР

§ 1.1. Болалардаги бронхиал обструкциянинг ривожланиши ҳақидаги замонавий тасаввурлар

Болалардаги бронхопульмонар касалликлар замонавий педиатриянинг долзарб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда [113; –С.510–519]. Эрта ёшдаги болаларда бронхообструктив ҳолатлар ҳозирги вақтда нафас олиш аъзолари касалликларининг энг кўп учрайдиган клиник-патофизиологик аломатларидан ҳисобланади [13; –С. 54.].

Бронхообструктив синдром (БОС) – бу ўз негизида нафас йўллариининг торайишига эга бўлган бронхлар ўтказувчанлигининг бузилишини ўзига хос кўринган клиник-патофизиологик аломатлар комплексини ўз ичига олган жамловчи атамадир [29; – С.11-21. 9; 6; – С.61-64.]. Сўнгги йилларда ушбу касаллик частотасининг бирмунча ортиши, айниқса йирик шаҳарларда яшовчи болаларда кузатилмоқда. Бунда бола организми ксенобиотиклар, аллергенлар, микрофлора ва ноҳуш экологик вазиятнинг бошқа агрессив омилларининг борган сайин ортиб боровчи юкламасини ҳис қилади. Бронхлар шиллиқ пардасининг гиперреактивлиги яллиғланиш реакцияларининг шаклланишига кўмаклашади ва бу яллиғланиш жараёнининг қайтанишига ёки асоратли кечишига асос бўлади [31; – С. 45-49., 21; –С.125-128.].

Ҳозирги вақтда БОдаги носпецифик бронхиал обструкция патогенезининг қуйидаги этиопатогенетик омиллари маълум: бронхоспазм, бронхлар деворининг шишиши, шилимшиқ тикинларнинг ҳосил бўлиши ва бронхлар деворининг қайтадан шаклланиши (тузилиши) [21; –С.125-128.].

БОС атамаси мустақил ташхис сифатида фойдаланилмайди, чунки БОС моҳиятига кўра гетероген ҳисобланади ва кўплаб касалликларнинг аломати бўлиши мумкин. Ушбу синдром педиатрияда, айниқса 3 ёшгача бўлган болалар орасида энг кўп тарқалган. Турли статистик маълумотларга кўра, нафас олиш тизимининг ўткир касалликлари фонида БОС 5-45 % ҳолларда учрайди.

Бронх-ўпка тизимининг ўткир бронхит ва ўткир зотилжам каби ўткир юқумли жараёнлари аксарият ҳолларда бронхиал обструкция (БО) билан кечади [94; –С.57-61].

Асоратланган анамнез мавжудлигида мазкур кўрсаткич 35-55 % ни ташкил этиши мумкин. Адабиётлардаги маълумотларга кўра [33; С.94-104., 78; – С.12-18], хуштаксимон хириллашлар ва ҳансираш 50 % болаларнинг ҳаётида камида бир марта аниқланган, БОСнинг қайталанувли кечиши эса 25 % болаларга хосдир [60; 2019.]. Болалардаги БОСнинг энг кўп учрайдиган сабаби шубҳасиз, нафас йўлларининг вирусли зарарланиши ҳисобланади – унинг ҳиссасига 92 % тўғри келади [14; –С.38-40]. Бироқ, адабиётларда алоҳида вирусларнинг этиологик роли ҳақида яқдил фикр йўқ. Кичик ёшдаги болаларда обструктив бронхитнинг қайталанган кечиши айрим ҳолларда *Chlamydia pneumonia* ёки замбуруғлар билан боғлиқ бўлиши мумкин.

БО замонавий педиатриянинг долзарб муаммоларидан бўлишининг сабаби болаларда мазкур патологиянинг бронхиал астмага (БА) айрим ҳолатларда трансформацияланиши ва сурункали обструктив бронхит ҳисобига барвақт ногирон бўлиб қолиши билан боғлиқдир [81; –С.115., 42; -С. 64-69.].

Болаларда БОСнинг ривожланишида нохуш ижтимоий ва гигиеник омиллар таъсирига сезиларли ўрин ажратилади. Улар бола ривожланишининг анте- ва постнатал даврида барча аъзолар ва тизимлар, авваламбор нафас аъзоларининг шаклланиши ва ривожланишига салбий таъсир қилади. Иммун тизим дисбалансининг ривожланиши натижасида болалар тез - тез юзага келувчи ўткир респиратор вирусли инфекцияларга, яққол аллергияк мойилликка, нафас йўлларининг турли хил ташқи таъсирларга нисбатан гиперреактивлигининг шаклланишига мойил бўладилар [4; – С.73-74.]. Ижтимоий омилларга қониқарсиз турмуш шароитлари, эмизикли оналар ва болаларнинг овқатланиш характери, ота-оналарнинг маданий ва маълумот даражаси, тўлиқ бўлмаган оилалар ва бошқаларни киритиш мумкин. Ота-оналарнинг пассив ва фаол чекиши ҳам муҳим рол ўйнайди, зеро бу омил бронхлардаги шиллиқ безларнинг гипертрофиясига, мукоцилиар клиренснинг

бузилишига, шилимшиқ ҳаракатланиши секинлашишига ва бронхлар эпителийсининг деструкциясига олиб келади. Шунинг ҳисобга олиш лозимки, онанинг чекиши болага отанинг ёки бошқа оила аъзоларининг чекишидан кўра кўпроқ зарар етказади. Бундан ташқари, тамаки тутуни нейтрофиллар хемотаксисининг ингибитори ҳисобланади; унинг таъсири остида алвеоляр макрофаглар сони ортади, лекин уларнинг фагоцитар фаоллиги пасаяди. Бундан ташқари, тамаки тутуни Т-лимфоцитлар фаоллигини пасайтиради, антитаначалар асосий синфини синтезини босади, IgE синтезини фаоллаштиради, адашган нервнинг фаоллигини оширади [73; –С. 114-184].

Ҳозирги вақтда табиий озиқлантиришни фақат нутриент озиқлантириш сифатида кўриш мумкин эмаслиги шубҳа туғдирмайди. Она сутида бошқарувчи ва ахборот ташувчилар, гормонлар, биологик фаол моддалар ва алоҳида тизимлар ҳамда аъзоларни фаоллаштираувчи иммунологик бошқарувни ва толерантлик омилларининг дифференцировкасини кенг стимулловчи комплекси мавжуд [82; – С.60-62., 83; – С.82-86.].

Ота-оналарнинг алкоголизи муайян таъсир кўрсатади. Алкоголли фетопатия билан касалланган болаларда бронхиал атония ривожланиши, мукоцилиар клиренснинг бузилиши, ҳимоявий иммунологик реакциялар ривожланишининг тормозланиши исботланган [110; – С. 432.]. Ҳавонинг sanoat чиқиндилари, автомобиллардан ажралиб чиққан газлар билан ифлосланиши, сезиларли тутунланиш ва чангланганлик ҳам респиратор трактнинг зарарланишини кучайтиради. Экологик жиҳатдан номақбул туманлардаги болаларда БОСнинг частотаси ва унинг қайталанишига мойиллик 1,5-2 баравар юқори [48;–С.43-45.]. Болаларда БОС юзага келишининг юқори частотаси ҳозирги замонда юқумли омилнинг хусусиятлари билан ҳам, бола организмнинг анатомик-физиологик хусусиятлари билан ҳам тақозоланган бўлиши мумкин. Маълумки, болаларнинг иммун тизими ҳаётининг дастлабки йилларида етилмаганлиги ва захира имкониятларининг етарлича эмаслиги билан ажралиб туради. Бу болалар ҳаётининг дастлабки йилларида интерферонларнинг (ИФН)

секрециясининг чекланганлиги, комплемент фаоллигининг етарлича эмаслиги ва ҳужайра цитотоксиклигининг пасайиши билан ифодаланади. Беморларнинг ушбу ёш гуруҳидаги адаптив иммунитетнинг хусусиятлари иммунитет жавобининг Th2 йўналганлиги билан ифодаланади ва бу кўпинча аллергия реакцияларнинг ривожланишига, гуморал иммунитетнинг етилмаганлигига, шиллиқ қаватлардаги IgA даражасининг пасайишига, кўпроқ юқумли патогенларга нисбатан IgMнинг ишлаб чиқарилишига ёрдам беради. Иммунитет реакциясининг етилмаганлиги тез-тез бўладиган ЎРИларга кўмаклашади ва кўпинча уларнинг кечиш оғирлигини белгилайди [59; –С.41-45.].

БОСнинг эмизикли ва кичик ёшдаги болаларда энг кўп ривожланиши авваламбор нафас олиш тизимининг ёшга боғлиқ хусусиятлари билан тақозоланган. Буларга без тўқималарининг гиперплазияси, шиллиқ ажратувчи бокалсимон ҳужайраларнинг кўплиги ҳисобига асосан ёпишқоқ балғамнинг секрецияси, сиал кислотанинг юқори даражаси билан боғлиқ бўлган бронхиал ширанинг ортиқча ёпишқоқлиги, нафас йўллариининг нисбатан торлиги киради, бу эса аэродинамик қаршиликни сезиларли даражада оширади, бронхлар бўшлиғини кичрайтиради шиллиқ парданинг атиги 1 мм шишиши ҳисобига трахеядаги ҳаво оқимининг қаршилиги 50 % дан кўпроқ ортади, маҳаллий иммунитетнинг етишмаслигига, бронхиал дарахт тоғайларининг юмшоқлиги, кўкрак қафаси суякларининг структураси эгилувчанлигининг етарлича эмаслиги ҳаво ташувчи йўллардаги қаршиликнинг ортишига нисбатан яққол тортилиши, диафрагманинг тузилиш ва жойлашиш хусусиятлари билан боғлиқдир [37; – С.34-39, 125; –С. 45.]. Бундан ташқари, эмизикли боланинг нафас олиш тизимининг функционал ҳолатига таъсир қилувчи бир қатор омиллар мавжуд: кўпроқ чалқанча ётиш, узоқ ухлаш ва тез-тез йиғлаш. Эрта ёшдаги болаларни анатомио-физиологик хусусиятлари катта ёшдаги болаларга нисбатан БОСнинг тез-тез ривожланишига ва узоқ давом этишига кўмаклашади. БОСнинг ривожланишига мойилликни оширувчи фон омиллари қуйидагилардир: асоратланган оилавий аллергиялогик анамнез,

бронхлар гиперреактивлиги, муддатидан олдин туғилиш, рахит аломатлари, гипотрофия, тимус гиперплазияси, перинатал энцефалопатия, эрта сунъий озиқлантириш, тез-тез респиратор касалликлар билан хасталанишиши[9; 2011; 67; – С.85-92].

Нафас аъзолари касалликлари, хусусан, болалардаги бронхообструктив синдром энг кўп муҳокама қилинадиган ва баҳслашиладиган патологияларга киради. Нафас олиш тизими аъзоларининг касалликлари педиатриянинг муҳим муаммоларидан биридир, зеро ҳозирга қадар эришилган мувоффақиятларга қарамай, улар расмий статистик маълумотларга кўра болалар касалланиши структурасида етакчи ўринлардан бирини эгаллайди (50-73 %) [43; – С.62–66., 86; – С. 268.].

Ўткир бронхитлар ва бронхиолитларнинг ривожланиши бўйича, ўткир юқумли касалликлар билан тез-тез оғрийдиган болалар бронхообструкцияли қайталанувчи бронхитлар ва сурункали бронх-ўпка патологиясининг шаклланиши бўйича хавф гуруҳларини ташкил этади. Бронхитлар, айниқса, 1-3 ёшли болалар орасида кенг тарқалган патология ҳисобланади (95; – С.12–13.]. Болалардаги қайталанувчи обструктив бронхитлар тарқалганлиги, аниқ ташхислаш мезонларининг йўқлиги ва терапиясининг қийинлиги туфайли педиатрларнинг жиддий диққат-эътиборини тортади [44; –С. 6–11.]. Қайталанувчи бронхитлар кўзғалишининг энг кўп сабабларидан бири респиратор вируслар ҳисобланади [39;–С.790–795.]. Ўткир респиратор касалликларнинг сабаблари орасида вирусларнинг ялпи улуши 65-90 % ни ташкил этади [71; –С. 63.]. Респиратор-вирусли касалликларнинг келиб чиқишида ёш омили ҳам муҳим рол ўйнайди. Кичик ёшдаги болаларда бронхлар обструкциясининг энг кўп учрайдиган кўзғатувчилари респиратор-синцитиал вирус, 3-турдаги парагрипп вируси ва аденовирус ҳисобланади. РС-вирусли ва 3-турдаги парагрипп вируси инфекцияси бронхитларнинг кўплаб обструктив шакллари келтириб чиқаради, қолган вируслар эса нисбатан кўп бўлмаган ҳолларда касаллик чақиради (10-20 %) [86; – С. 268.]

Сўнгги йилларда терапиянинг самарадорлигини ошириш учун ушбу патология патогенезининг механизмлари фаол ўрганилмоқда: захарланиш, липидларнинг пероксидли оксидланиши, антиоксидант ҳолат ва интерлейкинлар кўрсаткичларининг ўзгариши [109; –С. 185-194]. Қоида тариқасида, патогенезнинг ушбу механизмлари ўзига хос характерга эга эмас ва турли патологияларда носпецифик ҳисобланади [25; –С. 38., 97; С. 557-568.]. Барча ёш гуруҳларида етарлича тарқалган патологик ҳолат бўлгани ҳолда, бронхообструктив синдром (БОС) кичик ёшдаги болаларнинг 10-30 % да қайд этилади, яъни бронхиал обструкция 3 ёшгача бўлган ҳар 4 боладан бирининг ҳаётида камида бир марта содир пайдо бўлади. Бу аввало нафас аъзоларининг анатомио-физиологик хусусиятлари билан боғлиқ бўлиб, бунинг натижасида яллиғловчи шиш ва гиперсекреция тор нафас йўллари осонгина тўсиб қўяди. Бола қанчалик кичик бўлса, хуштаксимон хириллашларнинг такрорланувчи эпизодларининг астма эмаслиги эҳтимоли шунчалик юқори бўлади. Оилавий анамнезида аллергияга мойиллик аниқланган болаларда БОС одатда 30-40 % ҳолларда кўпроқ учрайди, худди шундай тенденция йилига 6 мартадан кўпроқ респиратор инфекциялар билан оғрийдиган болаларда мавжуд. [23; - С. 50-56., 24; - С. 76-82., 117; -140; - С.30-36., 145; – С. 29-36.].

Турли муаллифларнинг маълумотларига кўра кичик ёшдаги болаларда пастки нафас йўллариининг юқумли касалликлари фонида ривожланган бронхиал обструкциянинг частотаси 5 дан 40 % гачани ташкил этади. БОСнинг асоратланган оилавий аллергологик анамнези бўлган болаларда БОС одатда 30-40 % ҳолларда кўпроқ учрайди, худди шундай тенденция йилига 6 мартадан кўпроқ респиратор инфекциялар билан оғрийдиган болаларда мавжуд [28; –С. 24-32., 112; – С. 24-32.]. Бронхлар ўтказувчанлигининг ривожланишига мойилликни оўирувчи омилларни албатта ҳисобга олиш зарур. Трахеобронхиал дарахт тузилишининг анатомио - физиологик хусусиятлари (нисбатан тор нафас йўллари, қон ва лимфа томирларининг ортиқча ривожланиши, шиллиқ безларининг гиперплазияси, асосан ёпишқоқ балғам секрецияси, А-иммуноглобулиннинг паст миқдори, етарлича бўлмаган

коллатерал вентиляция, ўпка тўқимаси эластиклигининг пасайиши) болаларда нафас йўллари шиллиқ қаватининг тезлик билан зарарланишига мойилликни асослайди [34; –С. 66-75.]. Преморбид фон омилларининг БОС ривожланишига таъсири кўпчилик тадқиқотчилар томонидан тан олинган. Булар – оғирлашган аллергологик анамнез, атопияга бўлган ирсий мойиллик, бронхлар гиперреактивлиги, перинатал патология, гипотрофия, эрта сунъий озиклантириш [18; –С. 20-21., 38; –С. 9-13]. Кичик ёшдаги болалардаги бронхиал обструкция синдромига тегишли масалалар йиллар давомида долзарб бўлиб қолмоқда, тадқиқотчилар ва амалиётчи шифокорларни кизиқтирмоқдаки, бу унинг генезининг гетерогенлиги, патогенетик механизмлар ва клиник аломатларнинг ўхшашлиги ва пировардида дифференциал ташхислашнинг мураккаблиги ва прогнознинг мавҳумлиги билан боғлиқдир. Демак бронхообструктив синдром фақатгина умумлашган атамадир, у мустақил нозологик ташхис ҳисобланмайди, шу сабабли ҳар бир муайян ҳолатда асосий касаллик масаласи ҳал қилиниши лозим. Ўткир респиратор вирусли инфекциялар фонидаги БОСнинг энг асосий сабаби бўлиб обструктив бронхит ёки бронхиал астманинг дастлабки аломатлари ҳисобланади [2; – С. 341-358., 119; – С. 11-21., 122; – С. 265-268.]. Маълумки, ўткир обструктив бронхит ЎРВИнинг аломати ҳисобланиб, турли калибрдаги бронхларнинг диффуз зарарланиши билан тавсифланади [7; – С. 48-56., 52; – С. 416-421].

Аксарият болаларда юқори нафас йўллариининг ўткир вирусли инфекциялари фонида, бронхларнинг гиперреактивлиги оқибатида обструктив бронхитнинг такрорий эпизодлари содир бўлиши мумкин, лекин улар бронхиал астманинг ривожланиши билан кечмайди ва одатда кичик мактаб ёшига етганда деярли кузатилмайди. Аксинча, анчайин тез-тез қайталанувчи бронхит БАнинг бошланиши ҳисобланиб, унинг ташхиси анча кечроқ – одатдаги (типик) хужумлар пайдо бўлгандан сўнг қўйилади [87; – С. 60 -61, 91; – С. 48].

ЎРВИ фонидаги БО эса узоқ вақт давомида обструктив бронхит сифатида баҳоланади [1; – С. 722-729, 10; – С.32-39, 63;– С. 216-228, 87; – С. 60 -61]. Ташхислаш учун текширувлар етарлича баҳоланмаганда бронхиал астмани кеч ташхислаш касалликнинг ривожланишига, қўзғалишларнинг кўпайишига ва пировардида болаларнинг ногирон бўлиб қолиш хавфининг ошишига олиб келади. Оиладаги пассив чекиш ва нохуш экологик вазиятда яшовчи болалар орасида обструктив синдромнинг ривожланиш эҳтимоли юқорилигига алоҳида аҳамият берилади [34; –С. - 66-75].

БОС атамаси мустақил назологик бирлик сифатида фойдаланилмайди, чунки БОС моҳиятига кўра гетероген ҳисобланади ва кўплаб касалликларнинг аломати бўлиши мумкин (1-жадвал) [64; 22-26.]. Яллиғланиш болалардаги бронхиал обструкция ривожланишининг асосий патогенетик механизмларидан бири бўлиб, юқумли, аллергия, токсик, жисмоний ва нейроген таъсирлар билан чақирилиши мумкин [17; – С. 50-59, 136; – С. - 722-727.]. Шикастланган бронх эпителийсининг рецепторлари ташқи таъсирларга нисбатан юқори сезувчанликка эга, бу эса бронхоспазм ва бактериал суперинфекциянинг эҳтимолини сезиларли даражада оширади [72; –С. 36 ., – С. 100; 111- 114.].

Шундай қилиб, шифокор олдида қуйидаги асосий муаммолар юзага келади: прогнознинг мавҳумлиги (БОС эпизодлари такрорланадими ва муайян болада бронхиал астма ривожланадими?), дифференциал ташхислашнинг қийинлиги (нима бўлган тақдирда ҳам – обструктив бронхитми ёки бронхиал астма?) ва асосланган даволашдаги қийинчиликлар (БОСни қандай даволаш керак, айниқса у қайта-қайта такрорланса? Бронхиал астма каби, яъни, узоқ муддат ва гормонлар биланми ёки бронхит каби?). Айтилганларнинг барчасига шуни қўшимча қилиш лозимки, бугунги кунда болалардаги ўткир обструктив ва қайталанувчи бронхит тарқалганлигининг ҳақиқий баҳоси мавжуд эмас. Ушбу касалликларни КХТ-10 ёрдамида шифрлашда қийинчиликлар туғилади. Бола шифохонага бронхит ташхиси билан ётқизилганда, кечишидан қатъий назар (ўткир ёки қайталанувчи), касаллик

битта “J20.9” коди билан шифрланади. Болалардаги қайталанувчи бронхитнинг турли якунлари, касалликнинг кўп омиллилиги болалардаги обструктив бронхитнинг қайталанувчи кечишининг хусусиятларини батафсилроқ ўрганишга йўналтирилган тадқиқотларни бошлаб берди.

§ 1.2. Бронхиал обструкция билан касалланган болалардаги цитокинлар статусининг ва D витаминининг хусусиятлари

Болалардаги бронхопулмонар тизимнинг турли касалликларида бронхиал обструкциянинг (БО) ривожланиш механизмларидан бири – бу организмнинг иммунологик реактивлигининг ўзгаришларидир. [8; –С. 5–6., 11; – С.72–76.120; – С.15–19.]. Иммун танқислиги синдроми бўлган болалар, айниқса кичик ёшдаги болалар юқумли-яллиғланиш ва аллергия касалликларга энг кўп мойилдирлар. Бронх-ўпка патологиясининг шаклланишида иммунологик жавобнинг супрессияси ва иккиламчи иммунитет танқислиги ҳолатларининг ривожланишидан далолат берувчи БОнинг такрорланувчи эпизодлари алоҳида муаммо туғдиради.

Кичик ёшдаги болалардаги иммунологик механизмларнинг морфофункционал етилмаганлиги нафақат функционал иммунитет танқислигини, балки иммунитет тизимиға антиген қитиқловчиларнинг таъсирида иммунопатологик реакцияларнинг барвақт ривожланишини ҳам тақозо этади, айниқса ҳаётнинг биринчи йилида. Кичик ёшдаги болаларда тез-тез бўладиган ўткир респираторли касалликлар организмнинг мослашувчанлик қобилятини бузилишиға кўмаклашади. Боланинг иммунитет тизимини унинг шаклланишининг ўзига хос хусусиятларини ҳисобға олмасдан ўрганиш мумкин эмас. Ю. Е. Вельтишев (1991) боланинг иммунобиологик реактивлиги шаклланишининг 5 та муҳим даврини ажратиб олган [20; - С.7-10].

Биринчи давр – туғилгандан кейиноқ. Иммунитет тизими кучли супрессор таъсирларға дучор бўлади, гуморал иммунитет деярли тўлалигича онанинг антитаначалари билан таъминланади. Қонда жуда кўп Т-

лимфоцитлар мавжуд, уларнинг паст фаоллиги γ -интерфероннинг чекланган синтези билан мужассамлашади.

Иккинчи давр – 3-6 ойлар. Бу вақтда онанинг γ -глобулини катаболизми муносабати билан пассив гуморал иммунитет заифлашади.

Учинчи давр – ҳаётнинг биринчи-иккинчи йилларининг ниҳояси. IgG синфига мансуб антитаначалар синтезининг интенсив ўзгариши бошланади.

Тўртинчи давр – ҳаётнинг 4-6 йиллари. IgM ва IgG нинг қондаги даражаси катталарнинг кўрсаткичига тенглашади, IgA нинг даражаси ҳали ҳам паст.

Бешинчи давр – ўсмирлик ёши. Балоғат ёшидаги сакраш лимфоид аъзолар ҳажмининг пасайиши билан мужассамлашади [98; 148; – Vol. 4.].

Иммунитет тизимининг нормал фаолият кўрсатувчи механизмлари цитокинлар ва бошқа яллиғланиш медиаторларининг назоратсиз ажратиб чиқарилишига тўсқинлик қилади ва организмнинг яллиғланишга адекват реакциясини таъминлайди. Қонда яллиғланишнинг дастлабки дарида проcitoкинлар ва яллиғланишга қарши IL-лар бир вақтнинг ўзида пайдо бўлади. Бундай шароитда улар функционал жиҳатдан мувозанатни шакллантиради, ушбу мувозанат яллиғланиш жараёнининг ижобий кечишини, яллиғланиш ўчоғини белгилайди.

Цитокинлар бошқа яллиғланиш медиаторлари билан бирга организмнинг иммун ҳимояси омилларидан агрессив омилига айланади (16; - С.26-28, 22; - С.30-35, 50; - С.54-59., 75].

γ -INF макрофагларни фаоллаштирувчи ўта муҳим цитокиндир, фагоцитозни, шунингдек, нейтрофилларни ва табиий қотилларнинг ўлдирилишини таъминлайди, иммунологик жавобнинг кучини тартибга солади, гранулоцитларнинг эндотелиал хужайраларга ёпишишига ёрдам беради. γ -INF антитаналар ҳосил бўлишини оширади ва камайтиради, хужайра иммунитетининг реакцияларини стимуллаштиради ва цитотоксик фаолликни оширади [36; - С.15-23., 54; -С.65-67, 61; -С.20-23, 79; - С.9-16, 96; - С.154, 129; -р.2648-2653]. Бугунги кунда гомеостазни сақлашда INFнинг назорат ва

тартибга солиш роли шубҳасиздир. Бунда INFнинг аниқланган асосий самарасини вирусга қарши, микробларга қарши, антипролифератив, иммунмодуловчи турларга бўлиш мумкин. Интерфероногенез захира имкониятларининг етарли эмаслиги айниқса, организмда қудратли вирусга қарши ҳимояни амалга оширувчи γ -интерферон синтези жиҳатидан қон зардобдаги интерфероннинг меъёрадаги даражасига қарамай, бола организмдаги яллиғланишнинг суст кечувчи реакцияларининг ҳатто ЎРКнинг клиник аломатлари йўқлигида ҳам сақланиб қолишини изоҳлайди [5; - С.33-35, 74; - С.66-73]. Аҳамиятига кўра INF тизими иммунитет тизимига яқинлашмоқда, универсаллиги бўйича эса ундан ўтиб ҳам кетади [92; - С.7-9]. γ -INF апоптозни индукциялаш қобилятига эга, IL-4 нинг антагонисти ҳисобланади. IL-4 IgЕни ишлаб чиқариш учун зарур компонент ҳисобланади. У фаоллашган Т-хужайралари (Th-2 туридаги) томонидан ишлаб чиқарилади. IL-4 тинч ҳолатдаги В-хужайраларга таъсир этади, уларни турли стимулларнинг таъсирига сезувчан қилиб қўяди: Т- ва В-лимфоцитларнинг пролифератив фаоллигини оширади [62; - С.56-65, 69; - С.9-16, 111;- Р.731-739., 129; -р.2648-2653]. Болалардаги ТМсиз пневмонияда IL-4 синтезининг ортиши кузатилди, ЎРВИларда эса унинг даражаси ўзгармайди [99; - С.15-17]. γ -INF хужайравий-воситаланган иммунологик жавобни, IL-4 эса гуморал жавобни кучайтиради. γ -INF/IL-4 = 1 нисбатда сенсбилизациянинг ингаляцион аллергенларга [16; - С.26-28] қўшилиш хавфи мавжуд.

Бунинг учун бронхитлар ва пневмония билан касалланган болаларда қоннинг иммунорегулятор хужайралари ўзгаришларининг миқдорий кўрсаткичларини баҳолаш жуда муҳимдир. [70; –С. 312., 128; – С. 1253–1258]. Бронхообструктив синдром – бронхларда ўтказувчанликнинг бузилишини ифодаловчи, кичик ёшдаги болалардаги ўткир обструктив бронхит ва ўткир бронхиолитдаги энг кўп учрайдиган ва муҳим клиник нафас чиқаришнинг узайиши – экспиратор ҳансираш билан намоён бўлувчи клиник аломатлар белгиларидан биридир [3; - С. 17., 11, 116; – С. 1060–1070.]. Бронхообструктив синдром ташхиси клиник белгиларга асосланган бўлиб, одатда лаборатор

тадқиқотлар ва рентгенографияни талаб этмайди, бироқ, бронхиал обструкциянинг оғирлик даражасини баҳолашнинг аниқ мезонлари ишлаб чиқилмаган [30; С-142; - С.64.]. Бронхиал обструкция синдромини ташхислаш учун ташқи нафас кўрсаткичларининг функционал ҳолатини спирография каби текширувлар ёрдамида амалга ошириш мумкин. Бола организмнинг анатомик-физиологик хусусиятларидан келиб чиқиб, ушбу усулдан педиатрия амалиётида кичик ёшли болаларда фойдаланиш чекланган [142.]. Сўнгги ўн йилликларда чоп этилган илмий адабиётларда D витаминининг инсон организмидаги кўп қиррали таъсири ҳақида хабардорликнинг ортганини кўриш мумкин [106; С. 249-56. (In Russ).]. Кенг кўламли тадқиқотлар шундан далолат берадики, D витаминининг танқислиги кўплаб касалликлар учун хавф омили ҳисобланади. D витаминига сезгир рецепторлар D (VDR) организмнинг 40 дан ортиқ тўқималарда ва органларда аниқланган, бу эса унинг организм учун нақадар керакли ва самарали микроэлемент эканлигини белгилайди. D витамини кальций ва фосфорнинг метаболизмига, иммунитет функциясига, хужайралар пролиферациясига, дифференциациясига ва апоптозга таъсир қилади [131; - С.1034-1045., 77; С.122-130.25., 150; - С. 2909-2912. 118; - С. 277-300.]. Сўнгги ўн йилликларда D гиповитаминозининг болаларнинг тез - тез учрайдиган респиратор касалликларга, жумладан бронхообструктив синдром билан кечадиган касалликларга мойиллигидаги роли фаол ўрганилмоқда [135; - С. 1-10.].

Қайталанувчи хуштаксимон хириллашлари мавжуд болаларга D витаминини ингаляцион глюкокортикоидлар томонидан параллел равишда тайинлаш респиратор инфекциялар билан чақирилган қўзғалишлар хавфини камайтириши кўрсатилган, лекин D гиповитаминозини антенатал профилактикасини ўтказиш патологиянинг частотасига таъсир қилмайди [102; -С. 127-36., 103; -С. 986-1004131; -С. 1034-45]. Замонавий шароитларда организмнинг D витамини билан таъминланганлиги 25 (ОН) D концентрациясини аниқлаш орқали баҳоланади. Ҳозирги вақтда популяцияда

D витамини танқислигининг тарқалганлиги эпидемия даражасига етмоқда, жумладан Россияда ҳам.

Шундай қилиб, бугунги кунда D витаминининг организмдаги роли ҳақидаги тасаввурлар сезиларли даражада кенгайди, аммо уни профилактик мақсадда ва инфекцияларни адъювант терапия қилишда қўллаш имконияти чекланган [134; -С. 1278-1288., 101; -С. 308-316., 123; -С. 362-370.].

D витаминининг танқислиги саноати ривожланган мамлакатларда энг кўп учрайди, ушбу мамлакатларда шунингдек, бронх-ўпка тизими касалликларининг кўпайиши ҳам кузатилмоқда [41;-С.3551-60.]. Эпидемиологик текширувлар натижалари шуни кўрсатадики, қон зардобидаги D витамини даражасининг паст бўлиши ўпка функциясининг бузилиши, яллиғланиш, юқумли ёки неопластик касалликлар билан боғлиқлигидан далолат беради [27; – С. 4-10., 40; – С. 111-117.].

Сўнгги йилларда олиб борилган тадқиқот натижаларига кўра D витамини нафақат кальций - фосфор алмашинувининг гомеостазидаги анъанавий функцияси, балки турли жараёнлар ва тизимларни, жумладан яллиғланишни ва иммунитетни ҳам тартибга солиши маълум бўлди. Тадқиқотларда D витамини яллиғланган ҳужайраларга, жумладан дендрит ҳужайралар, лимфоцитлар, моноцитлар ва эпителий ҳужайраларининг функциясига таъсир қилиши аниқланди. D витаминига нисбатан рецепторлар (VDR) моноцитлар, макрофаглар ва мушак ҳужайраларда топилган. VDR иммун тизимининг турли ҳужайраларида, масалан, В ва Т-лимфоцитларда кашф этилганидан бери D витаминининг иммуномодуловчи фаоллиги ҳақида яъни Т-хелперлар фаоллигига ва пролиферациясига, В-вазифадош ҳужайраларнинг плазматик ҳужайраларга дифференциаллашувига, Th1-ассоциацияланган цитокинлар ишлаб чиқарилишини камайтиришга ва Th2-ассоциацияланган цитокинларнинг ишлаб чиқарилишига таъсири ҳақида кўплаб хабарлар пайдо бўлди [51; – С. 5-8.]. D витамини рецепторининг ирсий полиморфизми унинг метаболизми ва самарадорлигини белгилайди [57;–С. 25-32.]. 1,25 (ОН) 2D3, D витаминининг фаол шакли таъсири остида

моноцитлар ва макрофаглар кудратли антибиотик самарага эга бўлган пептидларни секреция қилиши ҳақида ишончли маълумотлар мавжуд [80; –С. 499-530.].

§ 1.3. Бронхиал обструкция билан касалланган болаларни ташхислаш ва терапиясининг замонавий тамойиллари

Вирусли инфекциялардан тез-тез азият чекадиган болалардаги бронхиал обструкцияни ташхислашга ва даволашга бўлган дифференциаллашган ёндошув масаласи сўнгги йилларда фаол муҳокама қилинмоқда [58;–С. 82–89., 19;–С. 6–11.]. Ушбу синдромни комплекс даволашда иммуномодуляцион хоссали препаратларни қўлланишнинг зарурати масаласини қўяди [93; С. 196-203., 130; С. 258-271.]. Бироқ, патология ўткир даврининг клиник аломатларини ҳисобга олган ҳолда, нафақат препаратнинг иммунокорректив хусусиятлари, балки унинг антиоксидант ва дезинтоксикацион таъсири ҳам айниқса муҳимдир [65;–С. 46-54]. Аммо иммуномодуляцион препаратларнинг фармакодинамикасига тааллуқли қўплаб масалалар етарлича ўрганилмаган.

Аускультатив манзара дағал ва кучсизланган нафас, куруқ, чийилловчи, чақалоқлик ёшида эса нам кичик калибрли хириллаш билан тавсифланади. Куруқ, чийилловчи хириллаш бошқа патологик ҳолатлар учун ҳам хосдир [9; С.94-104., 66; – С.88-96.]. Ушбу патологияда зарарланадиган майда бронхларда тоғайли каркас мавжуд эмас, бронхларнинг силлиқ мускуллари эса тез ва ёрқин ижобий жавоб қайтаради [67; – С.85-92., 29; – С.11-21, 60.]. Бунда беморларнинг аҳволи қисқа вақт ичида сезиларли даражада яхшиланади. Болалардаги ўткир обструктив бронхитда куруқ, чийилловчи, ғўнғилловчи ва гувилловчи хириллашлар дағал нафас олиш фонида эшитилади ва қисқа таъсир этувчи β_2 -агонистларни қўллаш фонида аста-секинлик билан кетади. Бронхиолитдаги БОС учун ҳар икки томондан заифлашган нафас олиш фонида нам, диффузион майда пуфакчали хириллашлар хосдир. Бундай аускультатив манзара бронхиолаларнинг буткул вирусли тўлиқ зарарланиши ва ёрқин экссудация ва шишнинг ривожланиши билан боғлиқ. Қисқа таъсир этувчи β_2 -агонистларнинг паст самарадорлиги

кузатилади, зеро мазкур касалликда бронхоспазм йўқ [49; – С.5-11, 66; – С.88-96.].

БОС билан касалланган беморни кўриқдан ўтказишда патологик жараённинг жойлашуви ва унинг кечишининг хусусиятлари аниқланади. Икки томонлама БОС ўткир обструктив бронхитлар, бронхиолитлар, бронхиал астма ва бошқалар учун, бир томонлама жараён эса бронхлардаги бегона жисмлар, бронхлар стенозлари, бронхларнинг ташқаридан ўсмалар билан эзилиши, катталашган кўкрак ички лимфа тугунлари ва бошқалар учун хосдир [37;– С.34-39., 58; -С. 41-44.].

3 ойликдан катта болаларда шовқинли хуштаксимон нафас олиш ва экспиратор ҳансираш, икки томонлама БОСнинг мавжудлиги юқори эҳтимол билан зотилжамни инкор этади. Болалар ҳаётининг дастлабки 3 оyi давомида БОСнинг ривожланиши биринчи навбатда бронх-ўпка тизимининг туғма патологиясини истисно этишни талаб қилади [55; – С.3-7., 64;– С.22-26.]. Болалардаги БОСни лаборатор ташхислаш умумий таҳлиллар ва қўшимча тестларни ўз ичига олади. Умумий қон таҳлилида одатда, яллиғланиш жараёнининг мавжудлигини акс эттирадиган қуйидаги носпецифик ўзгаришлар аниқланади: инфекциянинг вирусли келиб чиқишида – лейкопения, лимфоцитоз, ЭЧТнинг ортиши; бактериал инфекция мавжуд бўлганда – лейкоцитоз, лейкоцитар формуланинг чапга силжиши, ЭЧТнинг ортиши; аллергия компонент мавжудлигида – эозинофилия. Аниқ этиологияни билишнинг имкони бўлмаган тақдирда қўшимча таҳлиллар буюрилади: ИФТ IgM ва IgGнинг эҳтимолий инфекцион агентларга нисбатан даражасини аниқлаш билан, серологик синамалар, муковисцидозга шубҳа қилинганда тердаги хлоридлар даражасини аниқлаш ва ҳ. к. Болалардаги БОСда қўлланилиши мумкин бўлган инструментал усуллар орасида кўкрак қафаси аъзоларининг рентгенографияси, бронхоскопия, спирометрия энг кўп қўлланилади, КТ ва МРТ эса камроқ қўлланилади. Рентгенография ўпканинг кенгайган илдизларини, паренхиманинг ҳамроҳ зарарланиш аломатларини, янги ҳосилаларни ёки кенгайган лимфа тугунларининг мавжудлигини кўриш

имконини беради. Бронхоскопия бронхлардаги бегона жисмни аниқлаш ва олиб ташлаш, шиллик қаватларнинг ўтказувчанлигини ва ҳолатини баҳолаш имконини беради. Спирометрия БОСнинг 5-7 ёшдан ошган болаларда узок давом этишида, ташқи нафас олиш функциясини баҳолаш учун амалга оширилади. Тезлашган нафас чиқариш ҳажмининг 1-сонияда лозим қийматдан ($TNCH_1$) < 80% га камайиши ва $TNCH_1/ЎТХХ$ (ўпканинг тезлашган ҳаёт ҳажми) нисбатининг лозим қийматдан < 70 % га камайишида бронхиал обструкция қайд этилади. Модификациялаштирилган Тиффно индексининг ($TNCH_1/ЎТХХ$ нисбати) < 70% га пасайиши БОСнинг энг барвақт аломатларига мансубдир, ҳатто $TNCH_1$ нинг юқори қийматида ҳам. Ушбу кўрсаткичлар бронхиал обструкциянинг ташхислаш мезони ҳисобланади ва унинг оғирлик даражасини аниқлаш учун хизмат қилади [32;– С.46-49, 143; - С. 27-37]. КТ ва МРТ рентгенография ва бронхоскопия кам ахборотли бўлганда ташхислаш мезони ҳисобланади.

Тўғридан-тўғри таъсир қилувчи семиз хужайраларнинг медиаторлари билан боғлиқ бўлган тез спазмоген реакция том маънода яллиғланиш аломати сифатида баҳоланиши мумкин эмас, яллиғланиш зонасига жалб қилинган нейтрофиллар, эозинофиллар, мононуклеарлар ва тромбоцитлар томонидан амалга ошириладиган анчайин кейинги реакциялар яллиғланиш реакциялари ҳисобланади [146; -С.533-541., 153; -С. 11-13.], Одатда ўткир респираторли инфекция фонида ўзини намоиш қилганича бронхообструктив синдром кўплаб патологик ҳолатларнинг аломати бўлиши мумкин, булардан энг кенг тарқалгани ўткир обструктив бронхит, бронхиолит ва бронхиал астма ҳисобланади [41;–С. 14-16.107; -С. 1172–1177.].

Физикал текширувда аускультатив равишда куруқ, чийилловчи хириллашлар, кичик ёшдаги болаларда эса кўпинча нам, турли калибрли хириллашлар эшитилади [108; Р. 1096-1110.].

Кам маҳсулли хира йўтал бронхиал обструкцияга хос аломат ҳисобланади. Бундай болалар кўкрак қафасининг рентгенографиясида одатда

ўпка суратининг юқори қисмлар соҳасидаги қорайиши ёки кучайиши аниқланади [126; - Р. 400-406.].

Комплекс даволашда мақсадли йўналтирилган иммунотерапия ҳам катта аҳамият касб этади. У ўпка касаллигининг кўзғалиши босқичида ҳам, кузги-кишки даврда ҳам қайталанувга қарши терапия усули сифатида қўлланилиши мумкин. Иммунотерапия воситаларидан сўнгги йилларда микробли келиб чиқишга эга иммуностимуляторлар муваффақиятли қўлланила бошланди [26., - 23 с.]. Иммунологик жавобнинг вируслар билан чақирилган ноадекват реакциясини тартибга солиш учун бир томондан ўз-ўзининг (эндоген) ИФНни ишлаб чиқаришни рағбатлантирувчи, табиий иммунитет фаоллигини нормаллаштирадиган препаратлардан фойдаланиш, бошқа тарафдан эса мослашувчан иммунитетни барқарорлаштирувчи ва коррекцияловчи препаратлардан фойдаланиш истикболли ҳисобланади. Бундай дори воситаларига натрий аминодигидрофт-лазиндион иммуномодулятори – Галавит препарати киради (Galavit) [90; .-С.7-14., 114; 31–35., 127; - Р. 9–12. Галавит рўйхатга олинган яллиғланишга қарши таъсирли сунъий иммуномодулятор ҳисобланади [121; pp. 48–65. 144; pp. 2–11.]. Галавит инфекцияларнинг кузатилишини, ифодаланганлигини ва давомийлигини қисқартиради, организмнинг вируслар ва бактериялар билан чақирилган юқумли касалликларга нисбатан чидамлилигини оширади [15; – 245 с.].

Тез-тез қайталанувчи касалликларга чалинган болаларда иммуногенез ва иммунорегуляция тизимида бузилишлар юзага келганда, ихтисослаштирилган профилли иммунитет коррекциясини ўтказиш керак [132; 13-17.]. Бактериал лизатлар Th1-туридаги жавоб цитокинларининг ишлаб чиқарилишини стимуллаштиради, нафас йўллариининг шиллиқ қаватида IgA, sIgA (секретор IgA) ва лизоцимнинг ишлаб чиқарилишини оширади, табиий қотиллар фаолиятини стимуллаштиради, CD4⁺ хужайраларининг даражасини пасайганда нормаллаштиради, ҳамда IgE ва шу классдаги антитаналарнинг ишлаб чиқарилишини сусайтиради.

Исмижен таркибига пневмококкларнинг олтига энг патоген тури

киради. Исмижен макрофаг-фагоцит бўғинидаги E2 хужайралари томонидан простагландин синтезини оширади, табиий қотилларни, IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, γ -ИФН, α -ЎНО ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг синтезини фаоллаштиради; IL-4, IL-12 синтезини камайтиради; сўлакдаги sIgA ва зардобдаги IgA, IgG, IgM ларнинг даражасини оширади, зардобдаги IgE даражасини пасайтиради [148; 104; 50 P.].

Т-хужайраларини фаоллаштиришнинг яна бир мумкин бўлган усули – бу тимулин рух-боғловчи гормонининг таъсир қилишидир, ушбу гормон Т-хужайраларининг дифференциаллашувини тартибга солади ва етук Т-хужайраларнинг фаолиятини яхшилади [15; 50 с]. Громова О. А., Торшин И. Ю. [27; -С.4-10] рух препаратларини респиратор вирусли инфекцияларни даволаш ва олдини олишда қўллашнинг истиқболли эканлигидан далолат берувчи иммуномодуляцион, антибактериал, вирусга қарши ва бошқа таъсирларини аниқлаганлар. Шунинг учун нафас олиш аъзолари эпителийсини тиклашга, ўпка тўқимасини мустаҳкамлашга ва бронхиал дарахтнинг тўсиқ функцияларини кучайтиришга ёрдам берадиган витаминлар, минераллар ва фитопрепаратларни қабул қилиш шунчалик муҳимдир.

Боб бўйича хулоса

Адабиётлар манбалари шарҳини сарҳисоб қилганимизда, бугунги кунга келиб дунё олимларнинг болалик ёшидаги бронхиал обструкцияга бўлган қизиқиши ушбу касалликнинг кенг тарқалганлиги, оғир кечиши ва тез-тез учрайдиган асоратлари туфайли юқорилигича қолмоқда, бу эса катта ижтимоий ва моддий зарар етказади деган хулосага келдик. БОС болаларда, айниқса кичик ёшдаги болаларда энг кўп учрайдиган синдромлардан бири бўлиб қолмоқда. Мустақил нозологик шакл бўлмасада, у нафас олиш ва бошқа тизимларнинг кўплаб касалликларининг аломати бўлиши мумкин. БОС ривожланиш сабабларининг хилма-хиллигига қарамай, ушбу синдром экспиратор ҳансираш, шовқинли чийилловчи нафас (wheezing), хуружсимон спастик йўтал, ўпкадаги чўзилган нафас чиқариш фонида қуруқ “чийилловчи” хириллашлар ва бошқалар кўринишидаги аниқ гавдаланган клиник аломатларга эга. Кўпчилик беморларда БОСнинг респиратор инфекциялар билан аниқ боғлиқлиги мавжуд, лекин ушбу синдромнинг шаклланиши аллергия характерга эга бўлиши мумкин. Ушбу далиллар тиббиёт муассасаларида бронхиал обструкция билан оғриган болаларда терапия ўтказишнинг рационаллигини ва уни ўтказишдаги асосий хатоларни аниқлашнинг комплексли таҳлилини тасдиқлайди ва ушбу таҳлил касаллик ривожланишининг энг муҳим хавф омилларини эрта аниқлаш имконини беради.

Комплекс терапияга дифференциаллашган даволаш схемаларини киритиш билан бирга ўз вақтида коррекция қилишни талаб этувчи биокимёвий, микробиологик, иммунологик ва микроэлементларни комплексли ўрганиш БОСнинг ривожланиш эҳтимолинини камайтиради.

Болалардаги бронхиал обструкцияни ўз вақтида ташхислаш ва даволаш оғир асоратлардан қочиш ва касаллик қайталанувининг олдини олиш имконини беради. Ташхислаш услубиятларини излаш ва терапиянинг самарадорлигини ошириш соғлиқни сақлаш соҳасидаги давлат сиёсатининг устувор йўналиши сифатида қабул қилиниши мумкин.

II БОБ. ТАДҚИҚОТНИНГ КЛИНИК МАТЕРИАЛИ ВА ФОЙДАЛАНИЛГАН УСУЛЛАРИНИНГ ТАВСИФИ

§ 2.1. Текширилган болаларнинг умумий тавсифи.

Ишда текширишнинг анамнестик, клиник, умумий қабул қилинган лаборатор, иммунологик усуллари, шунингдек, бронхообструктив синдром билан касалланишнинг юқори хавфига эга бўлган болаларни тадқиқ этиш натижалари келтирилган.

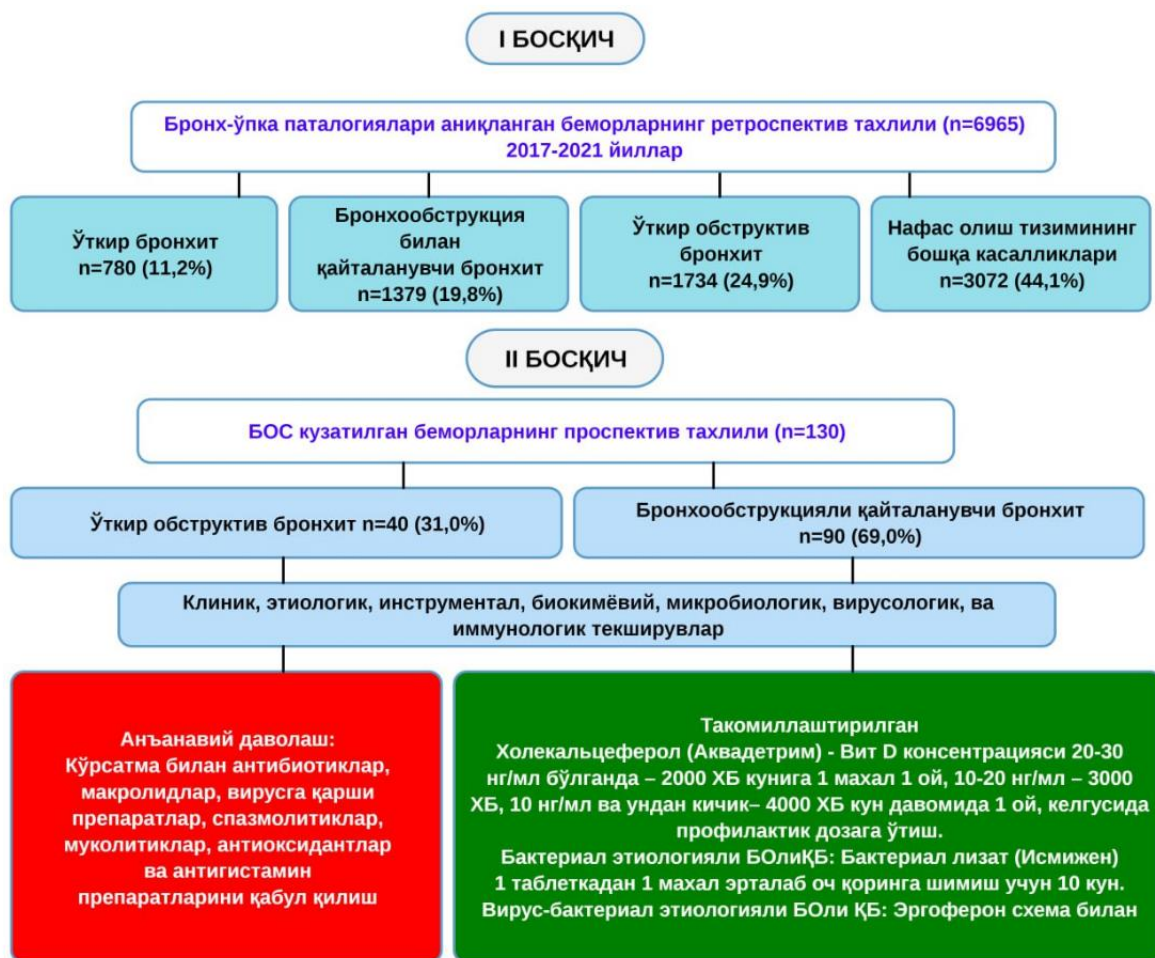
Шу мақсадда биз анамнестик маълумотларни ретроспектив баҳолашни ўтказдик, ушбу таҳлил натижасига кўра она қорнидаги ривожланиш, преморбид фон, ҳамроҳ касалликларнинг кузатилиши, ирсий мойилликнинг хусусиятлари, бронхообструктив синдромнинг биринчи клиник аломатлари ва касалликнинг кейинги динамикасини ойдинлаштиришни ўз ичига олган.

Касалликларнинг учраш частотасини таҳлил қилиш учун 2017 йилдан 2021 йилга қадар даволанган, бронх-ўпка патологияси бўлган болаларнинг 6965 та касаллик тарихининг ретроспектив таҳлили ўтказилди. Текширилган болаларда патологияларнинг учраш кўрсаткичи тадқиқот дизайни 2.1.1-расмда келтирилди. Перорал хириллашлар, нафас чиқаришнинг чўзилиши, аускультацияда қурук, чийилловчи хириллашларнинг эшитилиши бронхиал обструкцияни аниқлаш мезонлари бўлди. Ёт жисм сабабли обструкция ва бронхиал астма билан касалланган, ирсий касалликлари бўлган беморлар тадқиқотга киритилмади.

Ташхис қўйишда анамнестик маълумотлар, клиник, функционал, биокимёвий ва иммунологик тадқиқот усуллариининг натижалари ҳисобга олинди.

Клиник текширувнинг биринчи босқичида бемор болалар пульмонология ва аллергология шифохонасида даволандилар. Патологик жараённинг узоқ давом этиши, ўтказилган ва ҳамроҳ касалликлар, аллергик реакцияларга мойилликка алоҳида эътибор қаратилди. Клиник текширувлар онанинг акушерлик анамнези, баъзи касалликларга ирсий мойиллик, бола ҳаётининг анамнези, ўтказилган касалликлар, аллергологик анамнез, боланинг

преморбид фонини ва текширув пайтидаги умумий ҳолатини баҳолашни назарда тутати.



2.1.2-расм. Тадкикот дизайни

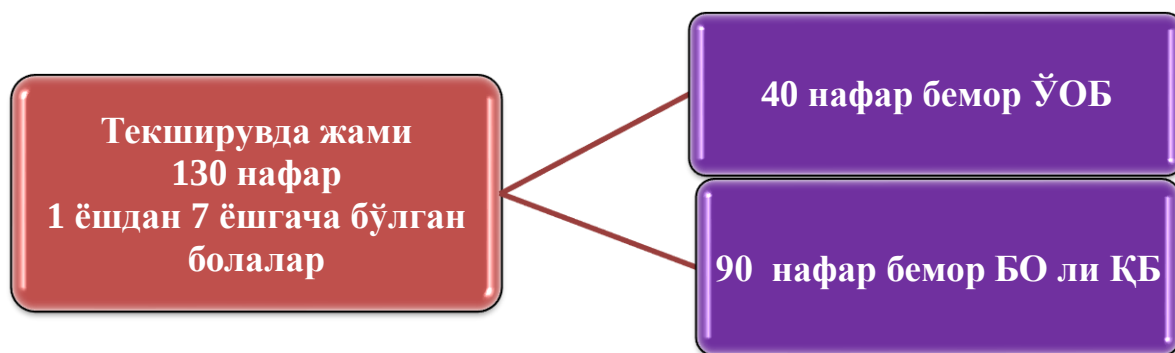
Кузатилган болалардаги нозологик ташхис бронх-ўпка касалликлари асосий клиник шакллариининг XVIII Нафас олиш аъзолари касалликлари бўйича Миллий Конгресснинг махсус йиғилишида тасдиқланган (2009) таснифга мувофиқ шакллантирилди.

Аллергик касалликларини инкор қилиш учун бронхиал обструкцияси бўлган барча болаларга аллерголог томонидан маслаҳатлар берилди.

Бронхопультмонар патологияси бўлган болаларнинг 6965 та касаллик тарихини ретроспектив таҳлил қилиш асосида болаларнинг 11,2% да (780 нафар) ўткир бронхит (ЎБ); 24,9% да (1734 нафар) ўткир обструктив бронхит (ЎОБ); 19,8% да (1379 нафар) бронхообструктив синдромли қайталанувчи

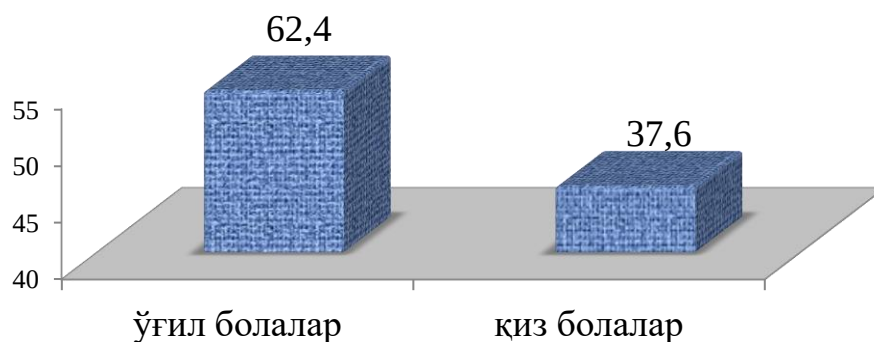
бронхит (БОли ҚБ) ва 44,1% да (3072 нафар) нафас олиш тизимининг бошқа касалликлар аниқланди (2.1.1-расм).

Болаларнинг ёш бўйича таркибини таҳлил қилишимиз натижасида, бронхообструктив синдром билан энг кўп касалланиш 1 ёшдан 7 ёшгача қайд этилганлигини аниқладик. Кейинги босқичда Андижон вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт марказида ва Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий - амалий тиббиёт марказининг пульмонология бўлимларида даволанган 1 ёшдан 7 ёшгача бўлган 130 нафар бемор болаларнинг проспектив тадқиқотини ўтказдик: улардан 40 нафари ЎОБ билан, 90 нафари БОли ҚБ билан касалланган болалар эди, назорат гуруҳини шу ёшдаги 20 нафар амалий соғлом болалар ташкил этди (2.1.2-расм). Тадқиқотга жалб қилинган беморларни 54 нафарини (42%) Андижон вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт марказида пульмонология бўлимидан, 76 нафари (58%) Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий - амалий тиббиёт марказининг пульмонология бўлимидан олинди.



2.1.2-расм. Текширилган болалар схемаси.

2.1.3-расмда келтирилган маълумотлар текширилган ва назоратда бўлган болаларнинг 62,4% ни (75 нафар) ўғил болалар; 37,6% ни (45 нафар) эса қиз болалар ташкил этганини кўрсатади.



2.1.3-расм. Текширилган болаларнинг жинсий градацияси, (%)

Барча ҳолларда ўғил болалар қизларга қараганда кўпроқ эди, бу популяцион генетикасининг қондаси билан ҳамохангдир, унга кўра эркак генотипининг хусусиятлари стресс омиллари таъсирида организм захира имкониятларининг паст даражасини олдиндан белгилайди.

Ҳеч шубҳа йўқки, боланинг соғайиб кетишида беморнинг шифохонада ётиш муддати ҳал қилувчи рол ўйнайди (2.1.1-жадвал).

2.1.1-жадвал

БОС билан касалланган беморларни шифохонага ётқизиш муддатлари

Келиш муддатлари	ЎОБ (n=40)		БОли ҚБ (n=90)	
	мутлақ	%	мутлақ	%
1-2-сутка	8	20,0	12	13,3
3-5-кун	20	50,0	32	35,6
5-7-кун	12	30,0	46	51,1
Жаъми:	40	100,0	90	100,0

Анамнестик маълумотларнинг таҳлили БОС билан оғриган болаларни касалликнинг бошланишидан то шифохонага ётқизгунга қадар 2-7 сутка ўтганини кўрсатади (2.1.1 - жадвал). БОли ҚБ билан касалланган болаларнинг аксарияти 51,1% (n=90) касаллик бошлангандан сўнг уйда самарасиз даволанишдан кейин 5-7 суткаларда шифохонага ётқизилган. Анамнез маълумотларини таҳил қилганда 67,5% (n=61) болалар шифохонага қадар даражада даволанганлиги ва 31,7% (n=29) шифохонага ётқизилгунга қадар тиббий ёрдам сўраб мурожаат қилмагани ва даволанмаганлиги аниқланди.

Болаларга қон, сийдик, ахлат таҳлилини ўз ичига оловчи тадқиқотлар ўтказилди, лаборатор текширувлар икки марта – касалликнинг қўзғалиш даврида ва соғайиш босқичида ўтказилди. Учинчи босқичда ЎОБ билан касалланган 40 нафар ва БОли ҚБ билан касалланган 90 нафар болада комплекс даволаш тадбирлари ўтказилди.

§ 2.2. Тадқиқот усуллари

Бемор болаларни текшириш жараёнида тадқиқотнинг умумий клиник-лаборатор, биокимёвий, иммунологик ва функционал усулларида фойдаланилди.

1. Биокимёвий тадқиқотлар:

- 25-гидроксикальциферолни аниқлаш (D витамини). D витаминининг миқдори иммуноферментли таҳлил усули билан, EUROIMMUN AG томонидан ишлаб чиқарилган EUROIMMUN 25-OH Vitamin D ELISA E150519BY ташхислаш тест-тизим ёрдамида аниқланди. Тест-тизим суммар D3 ва D2 нинг икки изошаклини аниқлаш учун мўлжалланган. Тестнинг амалга оширилиши халқаро стандартларга мос келади, аниқлашнинг эталон усуллари (юқори самарали суюқликли хроматография ва IDS ELISA) билан корреляцияси жуда юқори деб тан олинади. Тест-тизим ярим автомат усулда қўлланилди, натижалар калибрлаш эгри чизиғи ёрдамида баҳоланди.

D витаминининг кўрсаткичлари бўйича синфлашда “Россия Федерациясининг болалари ва ўсмирларида D витамини етишмовчилиги: коррекцияга бўлган замонавий ёндошувлар” номли Миллий дастурида (2018) акс эттирилган мезонлардан фойдаланилди.

- 25(OH)Dнинг қон зардобидаги концентрацияси камида 10 нг/мл – D витаминининг оғир танқислиги;
- 25(OH)Dнинг қон зардобидаги миқдори 10 дан 20 нг/млгача – танқислик;
- 25(OH)Dнинг қон зардобидаги концентрацияси 20 дан 30 нг/млгача – етишмовчилик;
- D витаминининг адекват даражаси 30 нг/млдан кўпроқ концентрация сифатида баҳоланди;

- 25(ОН)Днинг даражаси 100 нг/млдан кўпроқ – захарлиликнинг эҳтимолий намоён бўлиши билан;

- мутлоқ захарли даража –25(ОН)Днинг концентрацияси 100 нг/млдан кўпроқ.

1. Биокимёвий тадқиқотлар Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт марказининг биокимё институтининг лабораториясида ўтказилди (лаборатория мудири – тиббиёт фанлари доктори, профессор А. Н. Арипов).

2. Балғам ва ҳалқумдан олинган суртмалар замонавий клиник микробиология стандартларига мувофиқ микробиологик текширувдан ўтказилди, улар Грамм бўйича бўялди ва бактериоскопия амалга оширилди. Қўзғатувчини ажратиб олиш мақсадида балғамни бактериал экиш учун озук муҳитида микроорганизмлар колонияларини “ўстириш” йўли билан оширилди, ушбу жойга тадқиқ этилаётган материал (балғам) жойлаштирилди; озук муҳити сифатида бульон ва агар ишлатилди. Маълумки, бундай қулай шароитларда бактериялар ва микроскопик замбуруғлар фаол равишда кўпая бошлайди, бу эса уларни аниқлаш ва санаб чиқишни сезиларли даражада осонлаштиради. Ажратиб олинган микроорганизмнинг сезувчанлиги зарур талабларга мувофиқ аниқланди. Антибиотикларга сезувчанлик қуйидагича амалга оширилди: ажратиб олинган микроорганизмга турли концентрацияларда антибиотиклар қўшилди. Микроорганизмларнинг ўсишини сусайтириши бўйича энг самарали антибиотик ва унинг даволаш учун зарур бўлган минимал концентрацияси аниқланади. Сўнгги пайтларда антибактериал препаратларга сезувчанликни диск-диффузион усул ёрдамида аниқлаш анъанавий бактериологик таҳлил ҳисобланади. Қўзғатувчиларнинг сезувчанлиги диффузия усули билан агарда «Becton Dickinson» томонидан ишлаб чиқарилган стандарт дисклар ёрдамида тестдан ўтказилди. Ушбу усулдан фойдаланиш учун керакли миқдордаги антибиотикларга ва микроорганизмнинг ўсиши учун зарур стандарт озук муҳитига эга бўлган стандарт дисклар қўлланилади. Тадқиқотлар Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт марказининг лабораториясида ўтказилди.

3. Бурун бўшлиғидан ва оғиз-ҳалқумдан олинган суртмалар тескари транскрипцияли полимераз занжир реакция (ПЗР) усули билан вирусологик тадқиқ этилди. Нуклеин кислоталар мавжудлигини тестдан ўтказиш метапневмовирус, аденовируслар, РС-вируслар, риновируслар, коронавирус, парагрипп вируслари ва грипп вирусларининг ДНКга амплификация ва идентификация қилиш учун тижоратлашган реогентлар тўплами ёрдамида амалга оширилди (Россия).

Вирусологик тадқиқот лабораторияда, полимераз занжир реакцияси (ПЗР) усули билан олиб борилди (Ўзб. РПННТМ лабораториясида).

4. Иммунологик тадқиқотлар. IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, TNF- α ва IFN γ цитокинларнинг қон зардобдаги миқдори «Multiskan FC» яримавтомат иммунофермент анализаторида (Финляндия) иммунофермент таҳлил усули билан аниқланди. Тадқиқот Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий - амалий тиббиёт марказининг биокимё лабораториясида ва Ўзбекистон Республикаси Фанлар академиясининг Инсон иммунологияси ва геномикаси институтида ўтказилди. Усул таъйинланди. Тўпламларда «сендвич» усули – каттик фазада иммунофермент таҳлилнинг вариантыдан фойдаланилди. Ушбу усулни амалга ошириш учун IL-1 β ; IL-4; IL-6; TNF- α ва IL-8 га нисбатан турли эпитоп ўзига хосликка эга бўлган икки турдаги моноклонал антитаналардан фойдаланилди. Таҳлилнинг биринчи босқичида калибрловчи ва синов намуналарида мавжуд бўлган аниқланаётган цитокинлар чуқурчаларнинг ички юзасига иммобилизация қилинган антитаналар билан боғланади.

Таҳлилнинг иккинчи босқичида иммобилизацияланган цитокинлар биотин билан белги қўйилган иккинчи антитаналар билан ўзаро таъсирлашади. Боғланган конъюгатнинг миқдори ўрганилаётган намунадаги цитокинларга тўғри пропорционалдир. Сўнгги босқичда чуқурчага стрептавидин-пероксидаза конъюгати киритилади. Субстрат аралашмаси билан инкубация қилинганда, чуқурчалардаги эритма бўялади. Ранг боғланган белги қўйилган антитаналарга тўғри пропорционалдир. Чуқурчалардаги

эритманинг оптик зичлиги калибрлаш эгри чизиғи бўйлаб намуналардаги ўрганилаётган цитокинларнинг концентрациясига тўғри келади. Иммунологик тадқиқот Ўзбекистон Республикаси Фанлар академиясининг Инсон иммунологияси ва геномикаси институтида ўтказилди (директор – тиббиёт фанлари доктори, академик Т. У. Арипова).

3. Инструментал:

Ташқи нафас олиш функциясининг тадқиқотлари.

1. Ташқи нафас олиш функциясини (ТНОФ) ўрганиш Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий - амалий тиббиёт марказида, SEMA 2000 дастуридан фойдаланган ҳолда, SHILLER SPIROVIT SP-1 (Москва) спирометрида, профессор Ф. М. Шамсиев бошчилигида амалга оширилди. Тадқиқотга турли бўй ва ёшдаги болалар киритилганлигини ҳисобга олган ҳолда барча қиёсловларда нормадан олинган фоизлар қўлланилади. Тадқиқотда, тезлашган нафас чиқариш маневрини амалга оширишда спирограмманинг қуйидаги кўрсаткичларидан фойдаланилди:

- ЎХХ – ўпканинг ҳаёт ҳажми, меъёр 80% дан юқори;
- ЎФХХ – ўпканинг функционал ҳаёт ҳажми, меъёр 80% дан юқори;
- ТНЧХ1 – 1 сонияда тезлашган нафас чиқариш ҳажми, меъёр 80% дан юқори;
- НЧЭЮХТ – нафас чиқаришдаги энг юқори ҳажмий тезлик, 80% дан юқори;
- СХТ 50 – ЎФХХ мос равишда 50% ҳажмга етган пайтдаги ҳавонинг сонияли ҳажмий тезлиги. СХТ 50 меъёри – 70% дан юқори;
- ТНЧХ1/ЎХХ – Тиффно индекси – 90%.

Компьютер спирометрияси маълумотларини таҳлил қилишда ўзига хослик ва сезувчанлик ҳисобга олинди. Сезувчанлик деганда беморларнинг неча фоизи ушбу усулни аниқлай олиши ва ўзига хослик деганда

беморларнинг неча фоизида аломат тўғри салбий жавоб берганлиги тушунилди.

Болалар амалиётида обструкцияни ТНЧХ1 ва Тиффно индексини камайиши бўйича баҳолаш қабул қилинган. Шунинг ҳисобига олиш керакки, ТНЧХ1 98% ўзига хосликка ва 23% сезувчанликка эга, СХТ 50 ўзига хосликнинг ўхшаш кўрсаткичига ва 47% сезувчанликка эга. Бронхиал обструкциянинг қатъий мавжудлиги ТНЧХ1/ЎФХХ ва ТНЧХ1 нинг пасайишида федерал тавсияларга мувофиқ тасдиқланган. Тавсияларга мувофиқ (GINA, 2017), обструкциядан далолат берувчи спирограмма кўрсаткичлари аҳамиятига кўра тартибда келтирилган: Тиффно индекси ТНЧХ1/ЎФХХ (болаларда камида 90%), сўнг эса ТНЧХ1 (70% дан ортиқ) – НЧЭЮТга қараганда афзалроқ тест (2.2.3-жадвал).

2.2.3-жадвал

Обструктив ўзгаришларнинг ТНЧХ1 бўйича оғирлик даражаси

Оғирлик даражаси	Лозим бўлган ТНЧХ1 дан % ҳисобида
енгил	> 70 %
мўътадил	60–69 %
ўртача оғир	50–59 %
оғир	35–49 %
ўта оғир	35 % дан камроқ

Келтирилган қийматлардан паст бўлган ҳар қандай қийматлар ҳаво оқими тезлигининг чекловларини назарда тутати. ТНЧХ1 нинг 0,6 дан камайиши – кўзгалиш хавфининг қатъий омилидир.

Кўкрак қафаси рентгенографияси

- МСКТ
- НСГ
- ЭхоКГ

Статистик ишлаш. Маълумотларни статистик ишлаш икки босқичда амалга оширилди:

- 1) статистик таҳлилга тайёрлаш;

2) статистик таҳлилнинг ўзи.

Статистик таҳлилга тайёргарлик таҳлил қилинадиган ўзгарувчилар (ҳисобга олиш белгилари), ҳар бир белгини тақсимлаш турини ва масалани таърифлашни ўз ичига олди. Иккинчи босқичда биринчи босқичда ўрганилган учта асосий омилга боғлиқ равишда муайян статистик усул танланди:

- таҳлил қилинаётган белгиларни ҳисобга олиш;
- таҳлил қилинаётган белгиларни тақсимлаш характери;
- ўрганилаётган танловларнинг сони ва тури (номустақил ёки мустақил).

Олинган натижалар Pentium-IV компьютерида, Microsoft Office Excel-2010 дастури ёрдамида статистик ишланди. Вариацион параметрик ва нопараметрик статистиканинг усуллари ўрганилаётган ўртача арифметик қийматлар (M), ўртача квадрат оғиш (σ), ўртача стандарт хато (m) ва нисбий қийматларнинг (частота, %) ҳисобини олган ҳолда қўлланилди. Олинган ўлчовларнинг статистик аҳамияти ўртача қийматларни қиёслаганда Стьюдент мезони бўйича (t), хатонинг эҳтимоллигини (P) ҳисоблаб чиқарган ҳолда, тақсимлашнинг нормаллигини текширишда (эксцесс мезони бўйича) ва бош дисперсияларнинг тенглиги (F –Фишер мезони) мезони бўйича аниқланди. Ҳисоблаб чиқилган мезонларнинг статистик ишончлилигини баҳолаш учун аҳамиятлилиكنинг мақбул даражалар учун критик қийматларнинг кўрсаткичлари ва жадвалларидан фойдаланилди (P). Статистик аҳамиятли ўзгаришлар сифатида аҳамиятлилиكنинг тўртта асосий даражаси қабул қилинди: юқори – $P < 0,001$; ўрта – $P < 0,01$; паст (энг охири) – $P < 0,05$; аҳамиятсиз (ишончсиз) – $P > 0,05$.

Корреляцион таҳлил Пирсон (r) усуллари ёрдамида, икки ёки ундан ортиқ тасодифий қийматларнинг (ёки бирмунча йўл қўйиладиган аниқлик даражаси билан қиймат деб аташ мумкин бўлган қийматларни) статистик ўзаро боғлиқлигини аниқлаш учун ўтказилди. Иккита тасодифий қийматлар ўртасидаги сезиларли корреляция ҳар доим ушбу танловдаги бирмунча статистик боғлиқлик мавжудлигининг далили бўлиб келган, аммо бу боғлиқлик бошқа танлов учун кузатилиши шарт эмас.

Пирсон коэффициенти корреляциясини ҳисоблаб чиқиш формуласи:

$$r_{xy} = \frac{\Sigma(x_i - \bar{x}) \times (y_i - \bar{y})}{\sqrt{\Sigma(x_i - \bar{x})^2 \times \Sigma(y_i - \bar{y})^2}}$$

Бунда x_i — Х ўзгарувчи қийматлари; y_i — Y ўзгарувчи қийматлари; $\bar{x}$ — Х ўзгарувчи учун ўртача арифметик қиймат X; $\bar{y}$ — Y ўзгарувчи учун ўртача арифметик қиймат.

$r > 0,5$ ва $< -0,5$ қийматларда корреляция ишончли деб ҳисобланди.

У ёки бу хавф омилларининг касаллик ривожланишига таъсирининг градациясини белгилаш учун қуйидаги параметрлар ўрганилди:

Нисбий хавф қуйидаги формулалар бўйича ҳисоблаб чиқилади:

$$RR = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$$

Атрибутив хавф:

$$AR = \left(\frac{a}{a+b} - \frac{c}{c+d} \right)$$

Этиологик ҳисса (улуш):

$$EF = \frac{RR - 1}{RR} \times 100\%$$

Имкониятлар нисбати:

$$OR = \frac{(a \times d)}{(b \times c)}$$

Агар имкониятлар нисбати 1 га тенг бўлса ($OR=1$), ўрганилаётган омил ва касалликнинг сабабий боғланиши мавжуд эмас.

Агар имкониятлар нисбати бирдан кичик бўлса ($OR < 1$), ўрганилаётган омилнинг ҳимоя хоссаларининг мумкинлигини тахмин қилиш лозим.

Имкониятлар нисбати ($OR > 1$) бирдан катта бўлган тақдирда тахмин қилинаётган омилнинг касаллик кечишига юқори таъсирдан далолат беради.

III БОБ. БРОНХООБСТРУКТИВ СИНДРОМЛИ БЕМОРЛАРНИ КЛИНИК-ЛАБОРАТОР ТАДҚИҚ ЭТИШ НАТИЖАЛАРИ

§ 3.1. Бронхообструктив синдромли болаларнинг клиник тавсифи ва функционал ўзгаришлар хусусиятлари

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт марказининг пульмонология ва аллергология бўлимида, ҳамда Андижон вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт марказида 2017 йилдан 2021 йилгача стационар режимда даволанган болаларнинг 6965 та касаллик тарихлари ретроспектив таҳлил қилинди. Унга кўра Болаларнинг 11,2% да (780 нафар) ўткир бронхит (ЎБ); 24,9% да (1734 нафар) ўткир обструктив бронхит (ЎОБ); 19,8% да (1379 нафар) бронхообструктив синдромли қайталанувчи бронхит (БОли ҚБ) ва 44,1% да (3072 нафар) нафас олиш тизимининг бошқа касалликлар аниқланди.

Болаларнинг ёш бўйича таркибини таҳлил қилишимиз натижасида, бронхообструктив синдром билан энг кўп касалланиш 1 ёшдан 7 ёшгача қайд этилганлигини аниқладик. Кейинги босқичда биз 1 ёшдан 7 ёшгача бўлган 130 нафар бемор болаларнинг проспектив тадқиқотини ўтказдик: улардан 40 нафари ЎОБ билан, 90 нафари БОли ҚБ билан касалланган болалар эди, назорат гуруҳини шу ёшдаги 20 нафар амалий соғлом болалар ташкил этди. Касаллик ривожланишидаги хавф омилларини баҳолаш учун беморларнинг шикоятлари, анамнестик маълумотлари, умумий кўрик маълумотлари, физикал текширув усуллариининг, тадқиқотнинг умумклиник, лаборатор, иммунологик, микробиологик ва инструментал текширувлар стандарт усуллариининг натижаларини батафсил таҳлил қилишни ўз ичига олган тадқиқотлар ўтказилди. Касалликнинг синдромологик хусусиятларини ташхислаш учун тадқиқотнинг параклиник усулларида олинган маълумотлардан фойдаланилди: қон, сийдик ва ахлатнинг умумий таҳлили, кўкрак қафаси аъзоларининг рентгенологик текширувлари, спирометрия маълумотлари ва экспертлар хуласалари. 1 ёшдан 7 ёшгача бўлган ёш гуруҳидаги болалар текширувдан ўтказилди (3.1.1-жадвал). Болаларни ёши

бўйича тақсимлаш шунини кўрсатдики, обструктив синдром 1-3 ёшли болаларда кўпроқ учрайди 28 (70%) ва 4-7 ёшли болаларнинг 12 (30%) нафарида қайд этилди.

3.1.1-жадвал.

Текширилган болаларни гуруҳлар ва ёш бўйича тақсимлаш

Ёши	ЎОБ (n=40)		бронхообструкцияли ҚБ (n=90)	
	abs	%	abs	%
1-3 ёш	28	70	38	42,2
4-7 ёш	12	30	52	57,8
Жаъми	40	100	90	100

Беморларни шифохонага ўз вақтида ётқизиш ва тиббий ёрдам кўрсатиш ЎОБ ва БОли ҚБнинг кечишига ва натижаларига сезиларли таъсир кўрсатади. Шунини таъкидлаш керакки, беморлар даволанишга ва текширувга касалликнинг бошланишидан эътиборан турли вақтларда келишган (3.1.2-жадвал).

3.1.2-жадвал.

БОС билан касалланган беморларни шифохонага ётқизиш муддатлари

Келиш муддатлари	ЎОБ (n=40)		БОли ҚБ (n=90)	
	abs	%	abs	%
1-2 сутка	4	10,0	14	16,0
3-5 кун	27	67,3	33	36,0
5-7 кун	9	22,7	43	48,0
Жаъми:	40	100,0	50	100,0

Ушбу кўрсаткичларни таҳлил қилган ҳолда биз ЎОБ билан касалланган беморлар асосан касалликнинг 3-5 кунда 27 (67,3%); рекуррент кечишли БОли ҚБда болалар асосан касалликнинг 5-7-кунларида 43 (48,0%), уйдаги муваффақиятсиз даволанишдан кейин келишганини аниқладик.

Барчамизга маълумки, акушерлик тарихининг хусусиятлари, боланинг туғилишдаги ҳолати ва унинг ушбу касаллик бошлангунга қадар ривожланиши, боланинг саломатлиги ва ривожланиш ҳолатини белгиловчи

муҳим омиллар ҳисобланади. Текширувдан ўтган Болаларнинг анамнези бўйича тўлиқ маълумотни таҳлил қила туриб, биз уларда энг кўп учрайдиган хавф омилларини ажратиб олдик (3.1.3-жадвал). Жадвалдан маълум бўлишича, ЎОБ билан касалланган беморларнинг аксарияти II-III ҳомиладорликдан 19 (46,3%) ва мос равишда II-III туғруқдан (68,5%) туғилган. I ҳомиладорликдан 16 (41,3%) нафар, IV ва ундан кейинги ҳомиладорликдан 4 (10,7%) нафар бола туғилган. БОли ҚБ билан касалланган, кузатувда бўлган Болаларнинг аксарияти – 47 (52,2%) нафари биринчи ҳомиладорликдан, 62 (68,5%) нафари II-III ҳомиладорликдан ва 7 (7,7%) нафари IV ва ундан кейинги ҳомиладорликдан туғилган. Текширилган беморларнинг кузатувда бўлган оналарининг кўпчилигида ҳомиладорлик кечишининг турли хил асоратлари мавжуд бўлиб, бу БОли ҚБ билан касалланган 79 (87,7%) нафар беморларнинг оналари гуруҳида энг кўп учради. Ҳомиладорлик давридаги ЎРИ БОли ҚБ билан касалланган 72 (80,0%) нафар болаларнинг оналари гуруҳида энг кўп бўлди. ЎОБ билан касалланган 33 (83,0%) нафар ва БОли ҚБ билан касалланган 83 (92,1%) нафар беморларнинг оналарида ҳомиладорлик даврида енгил ёки ўртача оғир шаклдаги камқонлик ташхисланди. ЎОБ билан касалланган беморлар гуруҳида, 11 (28,3%) та ҳолатда оналарнинг анамнезида туғруқнинг патологик кечиши қайд этилган. Муддатидан илгари ва асфиксияда туғилиш ЎОБ билан касалланган 6 (14,7%) нафар ва 12 (30,0%) нафар ва мос равишда БОли ҚБ билан касалланган 6 (6,2%) нафар ва 19 (21,5%) нафар беморларда аниқланди. Бу гуруҳдаги болаларнинг кўпчилигида бронхообструкциянинг йилига 3 мартагача қўзғалиши 15 (75 %) нафар, шу билан бирга ЎОБ билан оғриган 34 (6%) нафар болада ташхисланди. Болалар ва уларнинг ота-оналаридан сўраб суриштирилганда, қуйидагилар кўрик пайтидаги асосий шикоятлар бўлди: узоқ давом этувчи йўтал (мос равишда 62,3% ва 12,3%), жисмоний юкламадан кейинги ҳансираш (мос равишда 37,8 ва 62,1%), руҳий зўриқиш пайтида ҳансирашнинг пайдо бўлиши (мос равишда 16,5 ва 8,9%), совуқ ҳаводан

3.1.3-жадвал

Текширилган болалардаги ЎОБ ривожланиши хавфининг омилий таҳлили

Хавф омиллари	ЎОБ n=40		БОли ҚБ n=90		OR	RR	χ^2	P	95 % CI
	abs	%	abs	%					
Туғилиш: I туғруқдан	16	41,3	47	52,2	1,64	1,16	1,66	>0,05	0,77-3,94
II-III туғруқдан	19	46,3	62	68,5	2,45	1,34	5,39	<0,05	1,14-5,26
IV ва кейинги туғруқдан	4	10,7	7	7,7	0,76	0,91	0,18	>0,05	0,21-2,76
Ушбу ҳомиладорлик кечишининг асоратлари: I-II ярмидаги токсикозлар	19	46,7	79	87,7	7,94	2,35	24,2	<0,001	3,28-19,2
I-II даражали камқонлик	33	83,0	83	92,1	2,51	1,43	2,72	>0,05	0,82-7,73
Онанинг ҳомиладорлик давридаги касалликлари. ЎРИ	15	38,7	72	80,0	6,67	1,98	22,59	<0,001	2,93-15,2
Туғруқнинг патологик кечиши	11	28,3	36	40,0	1,76	1,18	1,87	>0,05	0,78-3,96
Туғилиш: муддатидан илгари	6	14,7	6	6,2	0,41	0,7	2,29	>0,05	0,12-1,34
асфиксияда	12	30,0	19	21,5	0,63	0,86	1,21	>0,05	0,27-1,45
Бир ёшгача озикланиш: табиий	37	66,6	42	46,6	0,07	0,57	24,4	<0,001	0,02-0,25
- сунъий	4	10,0	20	22,3	2,57	1,26	2,75	>0,05	0,82-8,1
- аралаш	9	21,3	32	35,3	1,9	1,2	2,19	>0,05	0,81-4,48
БОСнинг йилига 3 мартагача қўзғалиши	34	6	15	75	0,04	0,33	55,1	<0,001	0,01-0,1
Йилига 3 мартадан кўп қўзғалиши	6	34	75	15	28,3	3,03	55,1	<0,001	10,1-79,3
Давомли йўтал	25	62,3	11	12,3	0,08	0,36	34,9	<0,001	0,03-0,21
Руҳий зўриқишдаги ҳансираш	7	16,5	8	8,9	0,46	0,75	2,01	>0,05	0,15-1,37
Жисмоний юкламадаги ҳансираш	15	37,8	56	62,1	2,75	1,37	6,83	<0,05	1,27-5,92
Совуқ ҳаводан нафас олишдаги ҳансираш	11	28,6	10	11,6	0,33	0,65	5,49	<0,05	0,12-0,86
Сурункали инфекциялар ўчоқларининг мавжудлиги	18	44,8	23	25,9	0,42	0,75	4,84	>0,05	0,19-0,92

нафас олишдаги ҳансираш (мос равишда 28,6 ва 11,6%). Болаларда сурункали инфекция ўчоқлари мавжудлиги қайд этилди (мос равишда 44,8 ва 25,9%). Булар асосан сурункали тонзиллит ва тиш кариеси эди. Ушбу маълумотлар Болалардаги касалликларнинг ривожланишига таъсир қилувчи хавф омиллари сифатидаги перинатал ва интранатал патологик аломатларнинг сезиларли частотасидан ёрқин далолат беради.

Жадвалдан кўриниб турганидек, омилий таҳлил БОли ҚБ юзага келишининг энг юқори хавфи ҳомиладорлик кечишининг асоратлари ($RR=2,35$; $OR=7,94$; $\chi^2=24,2$; 95% $CI=3,28-19,2$), ҳомиладорлик даврида ўтказилган ЎРИ касалликлар ($RR=1,98$; $OR=6,67$; $\chi^2=22,59$; 95% $CI=2,93-15,2$) ва болани сунъий озиқлантириш ($RR=13$; $OR=2,75$; $\chi^2=2,75$; 95% $CI=0,82-8,1$) мавжудлигида мумкин бўлишини кўрсатди. Назаримизда, айнан шу нарса ушбу гуруҳдаги Болаларнинг кўпчилигида бронхиал обструкциянинг биринчи эпизоди йилига 3 мартадан кўпроқ ташхисланишига ёрдам берган ($RR=3,03$; $OR=28,3$; $\chi^2=55,1$; 95% $CI=10,1-79,3$), жисмоний юклама пайтидаги ҳансираш ($RR=1,37$; $OR=2,75$; $\chi^2=6,83$; 95% $CI=1,27-5,92$). Ирсий мойилликка катта аҳамият берилади, бу иммунитет реактивлигининг ўзгариши фонида касалликнинг келиб чиқиш омилларининг аралашуви билан пайдо бўлишига ёрдам беради. Ушбу муносабат билан биз кузатувдаги гуруҳлардаги 130 та оиланинг анамнезини батафсил ўрганиб чиқдик.

Аллергик касалликларнинг аниқланган шакллари 3.1.4-жадвалда жамланди. Аллергик касалликлар бўйича ирсий оғирлашув ЎОБ билан касалланган болаларга нисбатан БОли ҚБ билан касалланган болаларда икки барабар кўп қайд этилди.

Онанинг аллергия касалликлари ЎОБ билан касалланган 33%, БОли ҚБ билан касалланган 79% болаларда; отанинг аллергия касалликлари мос равишда 16% ва 29% балаларда кузатилди. Умуман олганда, кузатилган гуруҳларда аллергия касалликларга нисбатан ирсий оғирлашувни аниқлашга муваффақ бўлинди, бунда ота томонга нисбатан (мос равишда 17% ва 48%) она томонда кўпроқ (мос равишда 27% ва 51%) кузатилди. Айрим болаларда

аллергик касалликларга нисбатан икки томонлама ирсий оғирлашув кузатилди (мос равишда 9% ва 42%). Шунингдек, ота-оналарнинг боланинг ҳузурида чекиш факти ҳам аниқланди (36,6% ва 66%).

3.1.4-жадвал

Текширилган болалардаги аллергик касалликлар бўйича ирсий асоратланганликнинг аҳамияти

Таҳлил этилатган кўрсаткичлар	ЎОБ n=40		БОли ҚБ n=90		OR	RR	χ^2	P	95 % CI
	abs	%	abs	%					
Онадаги аллергик касалликлар	13	33	71	79	7,76	2,05	26,1	<0,001	3,37-17,8
Отадаги аллергик касалликлар	6	16	26	29	2,3	1,24	2,88	>0,05	0,86-6,14
Икки томонлама оғирлашув	4	9	38	42	6,58	1,53	13,15	<0,001	2,16-20,04
Она томондан	11	27	46	51	2,76	1,34	6,27	<0,01	1,23-6,18
Ота томондан	7	17	43	48	4,31	1,46	10,73	<0,05	1,73-10,76
Ота-онанинг чекиши	15	36,6	59	66	3,17	1,44	8,89	<0,05	1,46-6,88

Ирсий асоратланганлик омилининг таҳлили шуни кўрсатдики, БО ли ҚБ билан касалланган болаларда энг юқори хавф даражаси қуйидаги ҳолларда мавжуд бўлади: онадаги аллергик касалликларда ($RR=2,05$; $OR=7,76$; $\chi^2=26,1$; 95% CI=3,37-17,8); икки томонлама оғирлашувда ($RR=1,53$; $OR=6,58$; $\chi^2=13,15$; 95% CI=2,16-20,04) ва ота-оналарнинг чекишида ($RR=1,44$; $OR=3,17$; $\chi^2=8,89$; 95% CI=1,46-6,88).

Ноқулай преморбид фон ва ҳамроҳ патология текширилган беморлардаги касалликнинг оғирлик даражасига сезиларли таъсир кўрсатади. Ушбу жадвални таҳлил қилган ҳолда, ҳар иккала кузатув гуруҳида I-II даражали камқонлик (81,0% ва 91,8%), рахитнинг қолдиқ аломатлари (46,6% ва 46,1%) ва атопик дерматит (33,3% ва 70,7%) каби фон ҳолатлари энг кўп

учраганлигини қайд этиш мумкин. Ҳамроҳ патологиялардан ЛОР аъзоларининг касалликлари ЎОБ билан касалланган 17 (43,3%) нафар ва БОли ҚБ билан касалланган 75 (83,1%) нафар беморда аниқланди.

Фон ҳолатлар ва ҳамроҳ патологиялар таҳлили шуни кўрсатдики, БОли ҚБ билан касалланган болаларда I-II даражали камқонлик ($RR=1,55$; $OR=2,96$; $\chi^2=4,1$; 95% $CI=0,99-8,8$), атопик дерматит ($RR=1,69$; $OR=5,11$; $\chi^2=17,1$; 95% $CI=2,28-11,4$), ЛОР-аъзоларининг касалликлари ($RR=2,1$; $OR=6,76$; $\chi^2=22,3$; 95% $CI=2,93-15,6$) кўпроқ кузатилди (3.1.5-жадвал).

3.1.5-жадвал

Текширилган болалардаги фон ҳолатлари ва ҳамроҳ патологияларнинг таҳлили

Фон касалликлари	ЎОБ n=40		БОли ҚБ n=90		OR	RR	χ^2	P	95 % CI
	abs	%	abs	%					
I-II даражали камқонлик	32	81,0	83	91,8	2,96	1,55	4,1	<0,05	0,99-8,8
Рахитнинг қолдиқ ҳолатлари	19	46,6	41	46,1	0,93	0,98	0,04	>0,05	0,44-1,95
Атопик дерматит	13	33,3	64	70,7	5,11	1,69	17,1	<0,001	2,28-11,4
Оқсил-энергетик етишмовчилиги	13	31,6	44	48,6	1,99	1,23	3,02	>0,05	0,91-4,33
ЛОР-аъзолар касалликлари	17	43,3	75	83,1	6,76	2,1	22,3	<0,001	2,93-15,6

Тақдим этилган маълумотлар турли даражада ифодаланган фон ҳолатлари ва ҳамроҳ патологияси бўлган Болалар БОС ривожланиши бўйича хавф гуруҳи эканлигини яна бир бор тасдиқлайди.

ЎОБ ва БО ли ҚБ билан касалланган болалар ота-оналарининг асосий шикоятлари: йўтал – 130 (100%), ҳансираш – 130 (100%), иштаҳанинг пасайиши – 22 (54,5%) ва 81 (89,7%), бурун-лаб учбурчаги цианози – 18 (44,0%) ва 69 (76,7%) ни ташкил этди. Бронхообструктив синдромнинг ҳансираш (42,5% ва 52,6%) ва масофавий хириллашлар (47,4% ва 48,2%)

шаклида ифодаланганлиги ЎОБ билан касалланган болаларга нисбатан БОли ҚБ билан касалланган болаларда ишончли тарзда кўпроқ учради (3.1.6-жадвал).

3.1.6-жадвал

Текширилган болаларда учрайдиган клиник аломатларнинг омилий таҳлили, (%)

Клиник аломатлар	ЎОБ n=40		БОли ҚБ n=90		OR	RR	χ^2	P	95 % CI
	abs	%	abs	%					
Ланжлик	15	36,4	83	91,8	19,8	3,87	44,7	<0,001	7,25-53,8
Иштаҳанинг пасайиши	22	54,5	81	89,7	7,36	2,35	20,62	<0,001	2,9-18,6
Йўтал	40	100	90	100	0,001	0,09	108,3	<0,001	0,0-0,01
Нам йўтал	8	20	8	8,9	0,39	0,7	3,17	>0,05	0,14-1,13
Бурун-лаб учбурчаги цианози	18	44,0	69	76,7	4,02	1,62	12,5	<0,001	1,82-8,86
Ҳансираш	17	42,5	47	52,6	1,48	1,13	1,05	>0,05	0,69-3,13
Масофавий хириллашлар	19	47,4	43	48,2	1,01	1,0	0,001	>0,05	0,5-2,13
Қуруқ хириллашлар	35	82,7	61	68,2	0,3	0,75	5,58	<0,05	0,11-0,85
Нам хириллашлар	2	6,2	34	84,6	11,5	1,59	14,8	<0,001	2,6-50,9
Перкуссия: -қисқариш	0	0	0	0	0	0	0	0	0
-қутисимон товуш	35	87,2	82	91,3	1,46	1,14	0,4	>0,05	0,45-4,79
Аускультация: -дағал нафас	40	100,0	90	100	2,28	1,39	0,35	>0,05	0,14-37,4
-сусайган нафас	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Шу билан бирга, ўткир обструктив бронхитда заифлик, чарчаш, иштаҳанинг пасайиши каби аломатлари ишончли тарзда кўпроқ кузатилди. Ушбу белгилар Болалардаги бронхообструктив синдромнинг сабаби шифохонага ётқизиш учун асос бўлган ўткир вирусли инфекция бўлганлиги билан боғлиқдир.

Бурун-лаб учбурчаги цианози 18 (44,0%) ва 69 (76,7%) нафар беморда кузатилди. Аускультатив аломатлар турлича бўлиб, асосан бронхлар шиллик пардасининг шикастланиш даражасига боғлиқ эди. Дағал нафас олиш фонидаги аускультацияда ЎОБ билан касалланган 40 (100,0%) нафар беморда турли калибрдаги куруқ ва нам хириллашлар эшитилди. ЎОБ билан касалланган беморларда куруқ хириллашлар 35 (82,7%) нафар, нам, ўтказувчи хириллашлар эса 2 (6,2%) нафар болада аниқланди, Боли ҚБда эса 61 (68,2%) нафар беморда кузатилди.

Ўпкадаги перкутор ўзгаришлар: ЎОБ билан касалланган 35 (87,2%) нафар ва БОли ҚБ билан касалланган 82 (91,3%) нафар болада қутисимон товуш кузатилди, маълумки бу бронхиал обструкция учун хосдир.

Асосий клиник аломатларнинг омилий таҳлили шуни кўрсатдики, БОли ҚБ билан касалланган болаларда иштаҳанинг пасайиши ($RR=2,35$; $OR=7,36$; $\chi^2=20,62$; 95% $CI=2,9-18,6$), ланжлик ($RR=3,87$; $OR=19,8$; $\chi^2=44,7$; 95% $CL=7,25-53,8$), бурун-лаб учбурчаги цианози ($RR=1,69$; $OR=4,02$; $\chi^2=12,5$; 95% $CI=1,82-8,86$) ва нам хириллашлар ($RR=1,59$; $OR=11,5$; $\chi^2=14,8$; 95% $CI=2,6-50,9$) кузатилди.

SpO_2 кўрсаткичларининг таҳлил натижаларига кўра, бронхиал обструкцияда нафас етишмовчилигининг I даражаси билан касалланган беморларда сатурация аксарият ҳолларда (96,7%) $\geq 93\%$ ни ташкил этганини, нафас етишмовчилигининг II даражаси кузатилган беморларда эса у кўпинча (88,3%) 91-94% га тенг бўлганини кўрсатди, нафас етишмовчилигининг III даражаси бўлган беморлар гуруҳида сатурация 90% ҳолатда, 53,3% беморларда кузтилди, аммо қиёслов гуруҳида ишончли тарздаги ўзгаришлар бўлмади.

Рентгенологик текширувда ЎОБ билан касалланган 4 (100%) нафар беморда ўпка тўқимасининг эмфиземаси ва бронх-қон томир суратининг кучайиши кузатилди.

Рентгенологик текширувда БОли ҚБ билан касалланган 90 (100%) нафар беморда бронхиал обструкция аломатлари кузатилди: ўпка тўқимасининг

шаффофлигининг ортиши, коворғаларнинг горизонтал жойлашуви, коворғалараро кенг оралиқлар, ўпка суратининг кучайиши.

БОли ҚБ билан касалланган беморларда юрак-қон томир тизими томонидан ўзгаришга бўлган ёрқин тенденция кузатилди: 15 та болада (16,4%) томир уришининг тўлганлиги кучсиз бўлди, 64 (74,7%) нафарида тахикардия, 53 (59,2%) нафар болада эса юрак тонлари бўғиқ бўлди, систолик шовқин, артериал босимнинг мўътадил ошиши, юрак ўнг бўлмаларининг ортиқча юкланганлик аломатлари (24,3%), Т-тишининг силлиқланганлиги ёки инверсияси ва ST сегментининг силжиши кузатилди. Бундан ташқари, бир қатор беморларда ритм ва ўтказувчанликнинг ўткинчи бузилишлари (Гис ўнг оёғи тутамининг чала блокадаси, бўлмачалар миокарди бўйича ўтказишнинг бузилиши ва бошқалар). ЭКГнинг кўрсатиб ўтилган бузилишлари кўпинча электролитлар мувозанатининг бузилиши туфайли юз берган миокарддаги метаболик ўзгаришлардан далолат беради. Қиёслов гуруҳида систолик шовқин фақат 26,3% беморларда кузатилди, беморларнинг барчасининг қон босими меъёрида эди.

Биз тадқиқот гуруҳидаги болаларнинг юқори нафас йўллариининг микробиотасини таҳлил қилдик. Ҳалқум ва бурундан олинган суртмаларни бактериологик тадқиқ этишда олинган маълумотлар асосида бодомчасимон безлар ва буруннинг шиллиқ қаватлари микрофлорасининг этиологик тузилмаси маълумотлар шакллантирилди (3.1.7-жадвал).

Текширилган болалардаги микрофлоранинг асосий тури *Streptococcus viridans* эканлиги аниқланди, бактериал этиологияли БО ли ҚБ билан касалланган болаларда 62,5% ҳолатда ва вирусли-бактериал этиологияли БО ли ҚБ билан оғриган болаларда 42% ҳолатда аниқланди. Стафилококкли флора биоценозда олтинсимон стафилококк ва турли хил коагулоз-манфий стафилококкларнинг мавжудлиги ҳисобига шаклланди. Бактериал этиологияли БО ли ҚБ да *Staphylococcus aureus* 25% ва вирусли-бактериал этиологияли БО ли ҚБ гуруҳида *Aureus* 22% ҳолатда учради.

Текширилган болаларнинг этиологик тузилмаси, (%)

Қўзғатувчилар	Вирусли-бактериал этиологияли БОли ҚБ (n=40)		Бактериал этиологияли БОли ҚБ (n=50)	
	abs	%	abs	%
<i>Streptococcus viridans</i>	25	62,5	21	42
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19	47,5	19	38
<i>Staphylococcus aureus</i>	10	25	11	22
<i>H.influenzae</i>	-	-	7	14
<i>S.haemolyticus</i> ва <i>S.epidermidis</i>	5	12,5	4	8
<i>Candida al.</i>	-	-	3	6
ва бошқалар	-	-	1	2

Ушбу микроорганизмнинг патоген турларидан ташқари, 12,5% ва 8% беморларда аниқланган *S. haemolyticus* ва *S. epidermidis* сингари коагулоз-манфий стафилококклар ҳам бор эди. *Streptococcus pneumoniae* 47,5% ва 38% ҳолатда ажратиб олинди, *Candida* вирус-бактериал этиологияли БОли ҚБ билан касалланган 6% болаларда топилди. Шунингдек айрим беморларда юқоридаги инфекциялар микстинфекция кўринишида намоён бўлди. БОС билан касалланган болаларда асосан РС-вирус кўпроқ учради – 52,0%, аденовирус – 16,0% ва коронаровирус – 12,0% ҳолатда учради (3.1.8-жадвал).

Текширилган болалардаги вирусологик тадқиқот, (%)

Қўзғатувчилар	Вирусли-бактериал этиологияли БОли ҚБ (n=40)	
	abs	%
РС-вирус	21	52,0
Грипп вируси	5	12,0
Коронавирус	5	12,0
Аденовирус	6	16,0
Риновирус	3	8,0

Юқоридагилардан ташқари, атипик микрофлорани етарлича ташхисламаслик, ўпканинг обструктив касалликларидаги нооқилона фармакотерапия сабабли кўп ҳолатларда касалликнинг қайталанувига олиб келиши мумкин. Бу шуни кўрсатадики, тўғри ва аниқ ташхис қўймаслик ва дори перпаратларини нотўғри танлаш беморнинг аҳволини ёмонлаштириши ва аломатларнинг такрорланишига олиб келиши мумкин.

Қайталанган бронхообструкция кузатилиши болаларнинг барчасида қўзғатувчини аниқлаш учун таҳлиллар ўтказиш зарурияти атипик инфекцияларнинг эҳтимолий тарқалиши билан боғлиқ, агар уларни аниқлаш ва даволаш кечиктирилган ёки мувозанатланмаган бўлса. Шунинг учун сабабни аниқ билиб олиш мақсадида ва қўзғатувчининг антибиотикларга сезувчанлигини ҳисобга олган ҳолда тегишли давони танлаб олиш учун қўзғатувчини аниқлаш мақсадида мунтазам равишда таҳлиллар ўтказиш тавсия этилади. Бу болаларда атипик инфекциялар тарқалишининг олдини олишга ва бронхиал обструкциянинг қайталанувларини камайтиришга ёрдам беради. Атипик инфекцияларни тўғри ва ўз вақтида ташхислаш болалардаги ўпканинг обструктив касалликларини бошқаришда муҳим рол ўйнайди.

§ 3.2. Текширилган болаларда нафас олиш тизимининг функционал ҳолатини баҳолаш

Болалардаги бронхообструктив синдромни прогноз қилиш, даволаш ва реабилитация соҳасида зарур чораларни белгилаш учун асосий ташхислаш мезонларидан бири бўлган нафас олиш тизимининг функционал ҳолатини баҳолаш жуда муҳимдир.

Ўтказилган пикфлоуметрия тадқиқоти ЎОБ билан оғриган болаларда 80,0% ҳолларда НЧЭЮТ меъёрдан 80% дан кўпроқ қайд этилганини, шу билан бир вақтда эса БОли ҚБ билан оғриган болаларда норматив кўрсаткичлар 37,6% болаларда қайд этилганини кўрсатди (3.2.1-жадвал). НЧЭЮТнинг меъёрдан 80% дан 60% гача бўлган кўрсаткичлари БОли ҚБ билан оғриган 44,1% болаларда ва ЎОБ билан оғриган 11,4% болаларда қайд этилди ($p<0,05$).

НЧЭЮТнинг меъёрдан 60% дан паст бўлиши кўпчилик ҳолларда (18,3%) БОли ҚБ билан оғриган болаларда, 8,6% ҳолда эса ЎОБ билан оғриган болаларда қайд этилди. Шунини қайд этмоқчимизки, ЎОБ билан

3.2.1-жадвал

Текширилган болалардаги пикфлоуметрия маълумотларининг таҳлил натижалари, (%)

Кўрсаткич	ЎОБ (n=40)		БОли ҚБ (n=50)		P
	abs	%	abs	%	
НЧЭЮТ, лозим даражадан 80 %	32	80,0 %	19	37,6 %	<0,001
НЧЭЮТ, лозим даражадан 60-80 %	5	11,4 %	22	44,1 %	<0,05
НЧЭЮТ, лозим даражадан < 60 %	3	8,6 %	9	18,3 %	<0,05

касалланган болаларда 18,3% ҳолда ЎОБнинг клиник оғирлашувига бўлган тенденция кузатилади, яъни ушбу гуруҳ БОли ҚБ трансформациясининг хавфига тааллуқлидир.

Одатда спирограммани обструктив ва рестриктив турларга бўлинади, лекин бу кўрсаткич нисбий ҳисобланади, чунки кўплаб касалликларда обструктив ва рестриктив бузилишлар биргаликда бўлиши мумкин. Узоқ давом этган ўпканинг сурункали обструктив касалликларида ўпка паренхимасида патологик жараён ривожланиши мумкин, бу эса спирографик кўрсаткичларда акс этади. Бундай ривожланиш мавжуд бўлган обструктив аломатлар фонида рестрикция аломатларининг пайдо бўлишига олиб келиши мумкин.

Спирометрия ёрдамида болалардаги обструктив, рестриктив ёки аралаш турдаги ҳар хил вентилицион бузилишлар синдромлари аниқланди. Қизиғи шундаки, ЎОБ билан оғриган болаларнинг 25,8% да ўпканинг ҳаётий ҳажми ва нафас йўллари ўтказувчанлигининг спирометрия ёрдамида ўлчанган бошқа кўрсаткичлари нормал қийматлар чегарасида бўлган. Шунини таъкидлаш

муҳимки, меъёрий қийматлар фақат ЎОБ билан касалланган болалар учун белгиланган, БОли ҚБ билан касалланган болалар учун эса бундай меъёрлар белгиланмаган (3.2.2-жадвал).

3.2.2-жадвал.

Тадқиқ этилаётган гуруҳлардаги беморларнинг спирометрик кўрсаткичлари, (%)

Кўрсаткичлар	ЎОБ (n=22)		БОли ҚБ (n=47)	
	abs	%	abs	%
Меъёр	6	25,8	6	13,4
Обструктив тур	14	59,6	26	54,4
Рестриктив тур	-	-	6	12,2
Аралаш тур	2	8,2	9	20

Вентиляциянинг рестриктив бузилишлари ўпканинг чўзилишини ва унинг ҳаво билан тўладиган ҳажмини чекловчи жараёнлар туфайли юзага келади. Болалар популяциясида рестриктив бузилишлар БОли ҚБ билан касалланган болаларда энг кўп (12,2%) кузатилади. Ўпканинг тор нафас йўллари ва ҳаво оқимиға ортиб кетган қаршилиги билан боғлиқ вентиляцион функциясининг обструктив бузилишлари ҳам нафас олиш аъзолари касалликлари учун типик ҳисобланади. Гуруҳлардаги текширилган Болаларнинг барчасида ўпка вентиляцияси бузилишининг обструктив тури устунлик қилди: ЎОБ – 14 (59,6%), БОли ҚБ – 26 (54,4%), шунингдек, барча гуруҳларда вентиляция бузилишининг янада пастроқ аралаш тури қайд этилди: ЎОБ – 2 (8,2%), БОли ҚБ – 9 (20%).

Тадқиқ этилаётган гуруҳлардаги ТНФ функциясининг кенгайтирилган таҳлили 3.2.3-жадвалда келтирилган.

Текширилган беморлардаги ТНФ тадқиқотининг натижалари турли даражада ифодаланган бузилишларни аниқлашга имкон берди.

Олинган маълумотлардан кўриниб турганидек, ТНЧХ1 даражасининг БОли ҚБ билан касалланган беморларда ЎОБ билан оғриган болалар гуруҳиға нисбатан ишончли тарзда 1,1 марта пасайиши кузатилди ($p<0,01$).

ЎХХ даражасини ўрганишда унинг ЎОБ билан касалланган болалар гуруҳига нисбатан БОли ҚБ билан касалланган болаларда ишончли тарзда 1,1 марта пасайиши аниқланди ($p<0,01$). Тиффно индексининг БОли ҚБ билан касалланган болалар гуруҳига нисбатан 1,3 марта ишончли тарзда пасайиши кузатилди ($p<0,01$).

3.2.3-жадвал.

Текширилган болалардаги ТНФнинг қиёсий таҳлили, ($M\pm m$)

Параметрлар	Назорат гуруҳи (n=20)	ЎОБ (n=22)	БОли ҚБ (n=90)	P
<i>ТНЧХ1</i>	88,6±1,7	71,3±1,8	65,4±0,65	<0,01
<i>ЎХХ</i>	87,5±3,1	73,5±2,1	67,3±0,9	<0,01
<i>ТНЧХ1/ЎХХ (Тиффно индекси)</i>	80,3±2,1	62,7±1,1	53,3±1,1	<0,01
<i>СХТ 25</i>	68,5±1,6	61,6±1,4	60,3±0,7	<0,05
<i>СХТ 50</i>	68,5±1,6	58,8±1,2	49,4±0,6	<0,001
<i>СХТ 75</i>	68,5±1,6	52,7±1,3	56,1±0,8	<0,05

Изоҳ: P – I ва II гуруҳ беморлари кўрсаткичлари ўртасидаги фарқнинг ишончилиги.

ЎОБ билан касалланган болалар гуруҳига нисбатан БОли ҚБ билан касалланган болаларда СХТ 50 даражасининг 1,1 марта ишончли тарзда пасайиши кузатилди ($p<0,05$).

Тадқиқот натижасида ЎОБ ва БОли ҚБ билан касалланган болаларда спирометрияда аниқланадиган ўпка вентилизацияси функцияси бузилишининг ўзига хос тури – бу обструктив тур эканлиги ойдинлашди. Ўтказилган тадқиқотларга асосланган ҳолда кўпчилик болаларда ЎХХ ва Тиффно индексининг пасайиши аниқланди, бу эса бронхлар ўтказувчанлиги бузилишининг аломати ҳисобланади. Бу бузилиш одатда бронхлар ва ўпкалардаги яллиғланишли ўзгаришлар билан чақирилгандир.

§ 3.3. Бронхообструктив синдромли болаларда D витаминининг роли

D витаминининг даражаси текширувдан ўтган, ўпканинг обструктив касалликлари (ЎОК) ва қайталанувчи бронхообструктив синдром ташхиси

кўйилган 130 нафар болада ўлчанди. Текширилган болаларнинг қон зардобидаги D₃ витаминининг миқдори ҳақида олинган натижалар 3.3.1-жадвалда келтирилган.

3.3.1-жадвал.

Текширилган болалар ва назорат гуруҳидаги болаларнинг D витамини билан таъминланганлик даражаси ($p < 0,01$)

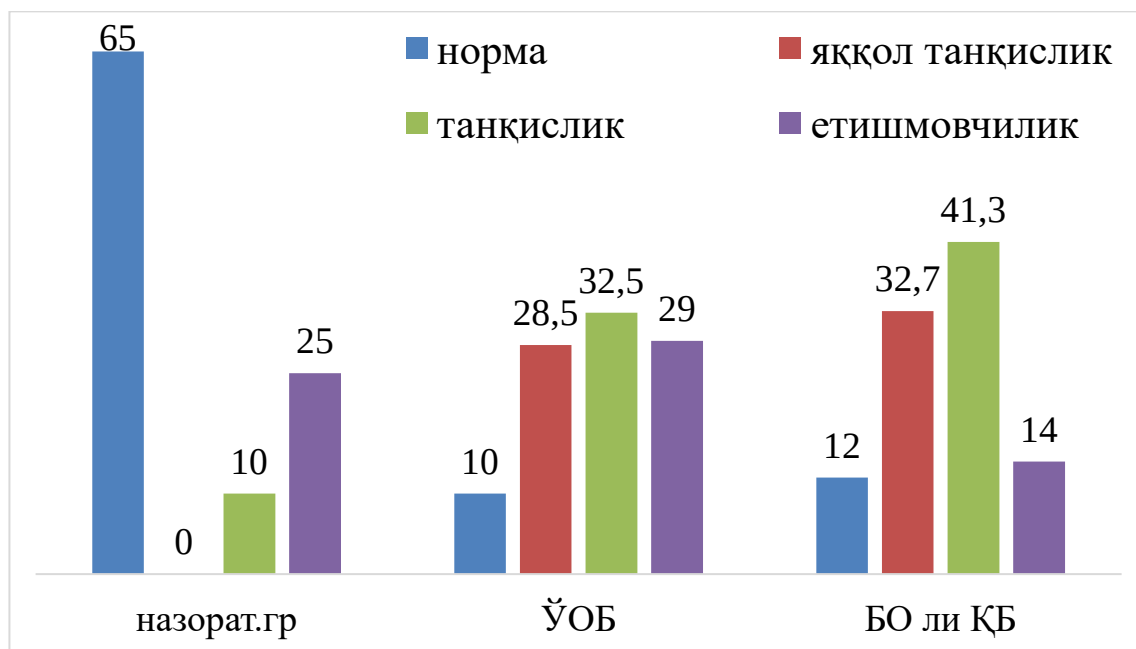
Гуруҳ	Ёрқин танқислик < 10 нг/мл	Танқислик 10–20 нг/мл	Етишмовчилик 20 – 30 нг/мл	Меъёр > 30 нг/мл
Назорат гуруҳи n=20	0,0	2 (10%)	5 (25,0%)	13(65,0%)
ЎОБ билан касалланган Болалар, n=40	11 (28,5%)	13 (32,5%)	12 (29,0%)	4 (10,0%)
БОли ҚБ n=90	29 (32,7%)	37 (41,3%)	13 (14,0%)	11 (12,0%)
P	<0,001	<0,001	<0,01	<0,01
P ₁	<0,001	<0,01	<0,01	<0,05

Изоҳ: P – беморларнинг I ва II гуруҳлари кўрсаткичлари ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги;

P₁ - беморларнинг II ва III гуруҳлари кўрсаткичлари ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги.

Маълумотлар таҳлилининг натижаларига кўра, ЎОБ ва БОли ҚБ билан кузатувдаги болаларда D витаминининг турли даражаларга эга бўлди. Олинган маълумотларни таҳлил қилишда D витаминининг нормал даражаси ЎОБ билан касалланган 4 (10,0%) нафар ва БОли ҚБ билан касалланган 11 нафар (12,0%) болаларда аниқланди. Бироқ, қондаги D витаминининг етарлича бўлмаган даражаси (30 нг/млдан камроқ) 12 (29,0%) нафар болаларда аниқланди, бу эса худди шундай танқислиги бўлган соғлом 5 (25,0%) нафар болаларнинг ҳиссасидан сезиларли даражада ортиқча бўлди ($p < 0,01$). Ушбу маълумотлар текширилган болалар ўртасида D витамини танқислиги ёки етишмовчилигининг юқори частотасини таъкидлайди, ҳамда уларнинг саломатлиги ва фаровонлигини қўллаб туриш учун D витамини даражасини коррекциялаш учун чоралар кўриш зарурлигини кўрсатади (3.3.1-расм).

Тадқиқот натижаларини таҳлил қилишда кузатувлар D витаминининг яққол танқислигининг юқори фоизини (32,5%) кўрсатди (25(OH) Dнинг даражаси 10,0 нг/млдан камроқ). Қизиғи шундаки, бу куёш порлашининг анча узоқ давом этишига қарамай содир бўлди, бу эса одатда D витамини даражасининг ортиши билан боғлиқдир.



3.3.1-расм. Текширилган болалардаги D₃ витаминининг даражаси, нг/мл

Ушбу натижалар болаларнинг D витамини билан умумий таъминланганлигини яхшилаш учун ҳатто куёшнинг фаоллиги ортган шароитларда ҳам D витамини танқислиги билан курашга қаратилган профилактик чораларни ишлаб чиқиш ва амалга ошириш муҳимлигини кўрсатади.

§ 3.4. Текширилган болалардаги цитокинли ва гуморал иммунитетнинг хусусиятлари

Цитокинлар яллиғланиш ва иммунологик жараёнларда роль ўйнайдиган сигнал молекулалари ҳисобланади. Улар иммунитет тизимининг турли хужайралари ўртасидаги ўзаро муносабатларга таъсир кўрсатади ва иммунологик жавобини тартибга солади. Цитокинлар даражасининг ўзгариши яллиғланиш, стресс реакциялари ёки иммунитет функциясининг бузилганлигидан далолат бериши мумкин.

Цитокинлар даражасини таҳлил қилиш шифокарларга яллиғланиш жараёнининг фаоллигини баҳолаш, касалликнинг сабаби ёки хусусиятини аниқлаш, шунингдек, даволашнинг энг мақбул стратегиясини танлаш имконини беради. Мисол учун, цитокинларнинг ортган даражаси фаол яллиғланишдан далолат бериши мумкинки, бу яллиғланишга қарши дориларни қўллашни талаб қилиши мумкин. Аксинча, цитокинлар даражасининг пасайиши иммунологик қўллаб-қувватловни талаб қилувчи иммунитет танқислигидан далолат бериши мумкин.

Беморлардаги гуморал иммунитет кўрсаткичлари 3.4.1-жадвалда келтирилган.

3.4.1-жадвал.

ЎОБ, БОли ҚБ билан касалланган болалардаги гуморал иммунитетнинг ҳолати, ($M \pm m$)

Кўрсаткичлар	Амалий соғлом Болалар (n=20) (I)	ЎОБ (n=40) (II)	БОли ҚБ (n=90) (III)	P ₁	P ₂
IgG, мг/%	938,3±17,6	913,32±14,2	756,2±7,9	<0,01	<0,05
IgA, мг/%	107,9±3,6	102,7±1,62	86,5±2,1	<0,01	<0,05
IgM, мг/%	90,7±2,8	100,5±3,3	126,5±3,55	<0,01	<0,05
IgE, ХБ/мл	52,6±0,9	131,1±5,97	222,5±4,42	<0,05	<0,001

Изоҳ: P – беморларнинг I ва II гуруҳлари кўрсаткичлари ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги;

P₁ - беморларнинг II ва III гуруҳлари кўрсаткичлари ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги.

ЎОБ билан касалланган болаларга нисбатан БОли ҚБ билан касалланган болаларда IgA концентрацияси 86,5±2,1 мг/% гача, IgG концентрацияси 756,2±7,9 мг/% гача пасайди, IgM миқдори эса 126,5±3,55 мг/% гача кўтарилди (меъёр мос равишда 107,9±3,6 мг/%; 938,3±17,6мг/% ва 90,7±2,8 мг/% бўлганда) (p<0,05). IgE даражасини тадқиқ этишда ушбу иммуноглобулин синтезининг ЎОБда ҳам, БОли ҚБда ҳам ортиши аниқланди. IgE миқдори ЎОБ

билан касалланган беморларда 2,4 марта, БОли ҚБ билан касалланган беморларда эса 4,2 марта ортиб кетган. Шундай қилиб, ўтказилган тадқиқотлар натижалари БОС билан оғриган беморларда Th 2 турининг Th 1 турига нисбатан устун келувчи таъсиридан яна бир карра далолат беради.

Олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, БОли ҚБда даволашга қадар иммунитетнинг пасайиши барча ҳолатларда кузатилмоқда. Барқарор Т-иммунитет танқислиги ёрқин Т-лимфоцитопения ва гипосупрессия билан бирга кечди. Т-лимфоцитлар субпопуляциялари миқдори сезиларли даражада камайган бўлди. Иммунорегулятор индекс тўлиқ бўлмаган иммунитет жавобининг кўрсаткичи ҳисобланди. Ушбу натижалар обструктив касалликлар ва БОли ҚБнинг гуморал иммунитет ва Т-лимфоцитларнинг функциясига сезиларли таъсиридан далолат беради. Кузатилаётган ўзгаришлар иммунитет тизимидаги бузилишлардан далолат берадики, бу касалликларнинг патогенези ва ривожланиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Цитокинлар статусини ўрганиш натижалари 3.4.2-жадвалда келтирилган.

3.4.2-жадвал.

Текширилган болалардаги цитокинлар миқдори, (M±m)

Кўрсаткичлар	Амалий соғлом Болалар (n=20) (I)	ЎОБ (n=40) (II)	БОли ҚБ (n=90) (III)	P	P ₁
TNFα (пг/мл)	28,4±1,5	48,8±1,5	62,6±1,73	<0,001	<0,001
IL-1β (пг/мл)	27,8±1,4	51,7±1,43	89,9±1,19	<0,001	<0,001
IL – 4 (пг/мл)	4,6±0,6	17,9±0,56	23,6±0,3	<0,001	<0,01
IL – 6 (пг/мл)	6,7±0,9	12,6±0,66	29,8±0,64	<0,05	<0,01
IL – 8 (пг/мл)	19,2±2,4	36,9±1,17	61,62±2,45	<0,01	<0,01
IFNγ (пг/мл)	34,3±2,7	28,6±0,89	22,8±0,63	<0,05	<0,05

Изоҳ: P – беморларнинг I ва II гуруҳлари кўрсаткичлари ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги;

P₁ – беморларнинг II ва III гуруҳлари кўрсаткичлари ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги.

Проявляющиеся цитокины орасида IL-1 β ва IL-6 анъанавий ҳисобланади. Тақдим этилган маълумотларни таҳлил қилган ҳолда шуни қайд этиш керакки, БОли ҚБда IL-1 β нинг даражаси назорат нисбатан 3,2 марта ортиб кетди ва ўртача $89,9 \pm 1,19$ пг/млни ($p < 0,001$) ни ташкил этди.

IL-6 даражаси назорат гуруҳига нисбатан 4,4 марта ва ўртача $29,8 \pm 0,64$ пг/мл ($p < 0,001$) ни ташкил этди, ЎОБ га нисбатан 2,3 марта ошди ($12,6 \pm 0,34$ пг/мл, $p < 0,01$).

Жадвалдан кўриниб турганидек, IL-4 ни ишлаб чиқариш ЎОБ билан касалланган болаларда соғлом болаларга нисбатан ($p < 0,01$) ишончли тарзда $17,9 \pm 0,3$ пг/млгача ошган.

Бронхообструкцияли қайталанувчи бронхит билан касалланган болаларда (БОли ҚБ) IL-4 яллиғланишга қарши цитокин даражасининг сезиларли даражада ошиши қайд этилган. IL-4 даражаси $23,6 \pm 0,3$ пг/млни ташкил этди, бу эса меъёрга нисбатан ишончли тарзда ($p < 0,01$) 5,1 марта ошган. IL-8 бактериал эндотоксинлар ва айрим цитокинлар, хусусан, ўсма некрози омили (TNF) томонидан стимуляция қилишга жавобан ишлаб чиқарилади. IL-8 нинг яллиғловчи хужайра-макрофаглар ва ўпканинг эпителиал хужайралари томонидан ишлаб чиқарилиши нейтрофилларнинг фаоллашувига ва уларнинг ўпка тўқимасига тортилишига кўмаклашади, бу эса яллиғланиш жараёнини ва ўпканинг шикастланишини кучайтириши мумкин.

Таҳлил давомида ЎОБ билан касалланган болалардаги IL-8 нинг миқдори соғлом болалар билан қиёслаганда ишончли тарзда ($p < 0,01$) $36,9 \pm 1,17$ пг/млгача ошди. БОли ҚБ билан касалланган болаларда IL-8 нинг ишлаб чиқарилиши ишончли тарзда ($p < 0,01$) $61,62 \pm 2,45$ пг/млгача ортдики, бу меъёрга нисбатан 3,2 баравар юқоридир.

Организм ўзининг интерферон тизимига эга бўлиб, ушбу тизим вирусли ва бактериал инфекциялардан ҳимоянинг муҳим воситасидир. Интерферонлар иммунитет тизимининг хужайралари томонидан вируслар ёки бактерияларнинг ҳужумига жавобан ишлаб чиқариладиган оқсиллардир. Интерферонлар патогенларни зарарсизлантириш ва йўқ қилиш, ҳамда

инфекцияларга қарши самарали курашиш учун иммунитет тизимининг бошқа компонентларини фаоллаштириш қобилиятига эга. Интерферонлар тизими умумий саломатликни қўллаб-қувватлаш ва юқумли касалликлар ривожланишининг олдини олишда муҳим рол ўйнайди.

БО ли ҚБ билан касалланган беморлардаги γ -интерферони даражасининг таҳлили унинг миқдоридаги чуқур танқисликни кўрсатди.

Масалан, БО ли ҚБ билан касалланган болаларда зардобдаги $IFN\gamma$ нинг даражаси ўртача $22,8 \pm 0,63$ пг/млни ташкил этди, бу эса амалий соғлом болаларнинг кўрсаткичидан 1,5 баравар пастдир ($34,3 \pm 2,7$, $p < 0,01$), $IFN\gamma$ даражасининг ЎОБ билан касалланган беморлардагига нисбатан ишончли тарзда 1,2 баравар ($28,6 \pm 0,89$, $p < 0,05$) пасайиши қайд этилди. $IFN\gamma$ нинг ҳар иккала гуруҳда табиий пасайиши кузатилади, лекин у БО ли ҚБ билан касалланган болаларда кўпроқ ифодаланган.

Шундай қилиб, $TNF\alpha$ ва $IL-8$ проялливловчи цитокинлар тармоғида муҳим рол ўйнайди ва организмда, жумладан ўпка тизимида яллиғланиш жараёнининг ривожланишига ва қўллаб турилишига сезиларли таъсир кўрсатади.

Қон зардобдаги цитокинлар даражасини таҳлил қилиш касалликларни ташхислаш ва мониторинг қилишда, шунингдек беморнинг иммунитет функциясининг ҳолатини аниқлашда муҳим роль ўйнайди. Бу шифокорларга даволаш бўйича асосланган қарорлар қабул қилишга ва касалликларни янада самарали бошқаришга имкон беради.

Беморларни вирусологик ва бактериологик таҳлил натижаларини олганимиздан кейин уларни икки гуруҳга ажратдик ва улар ўртасида солиштирма таҳлил ўтказилди: 1-гуруҳ – бактерил этиологияли БОли ҚБ билан оғриган 50 нафар беморлар ва 2-гуруҳ – вирусли-бактериал этиологияли БОли ҚБ билан оғриган 40 нафар беморлар. Цитокинлар кўрсаткичларининг БОли ҚБнинг келиб чиқиши бўйича таҳлил натижалари 3.4.3-жадвалда келтирилган.

БОли ҚБ билан касалланган болалардаги цитокинлар
кўрсаткичларининг касалликнинг келиб чиқишига кўра натижалари, ($M \pm m$)

Кўрсаткичлар	Амалий соғлом Болалар (n=20) (I)	БОли ҚБ вирусли-бактериал кўзғатувчилар (n=40) (II)	БОли ҚБ бактериал кўзғатувчилар (n=50) (III)	P	P ₁
IL-1 β (пг/мл)	27,8 $\pm$ 1,4	92,8 $\pm$ 9,8	44,7 $\pm$ 2,6	<0,001	<0,001
IL – 4 (пг/мл)	4,6 $\pm$ 0,6	14,1 $\pm$ 1,03	9,11 $\pm$ 0,7	<0,01	<0,05
IL – 6 (пг/мл)	6,7 $\pm$ 0,9	26,4 $\pm$ 1,1	15,2 $\pm$ 0,9	<0,001	<0,001
IL – 8 (нг/мл)	19,2 $\pm$ 2,4	59,8 $\pm$ 4,23	33,5 $\pm$ 1,92	<0,001	<0,001
IFN γ (пг/мл)	34,3 $\pm$ 2,7	23,6 $\pm$ 1,13	19,4 $\pm$ 1,09	<0,001	<0,001
TNF α (пг/мл)	28,4 $\pm$ 1,5	74,7 $\pm$ 2,7	54,5 $\pm$ 1,95	<0,001	<0,001

Изох: P₁ – беморларнинг I ва II гуруҳлари кўрсаткичлари ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги;

P₂ – беморларнинг II ва III гуруҳлари кўрсаткичлари ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги.

Жадвалдан кўриниб турибдики, цитокинлар маълумотларининг таҳлили бактериал этиологияли БОли ҚБга нисбатан вирус-бактериал этиологияли БОли ҚБ билан касалланган беморларда IL-1 β даражасининг 2,0 баравар, IL-4 даражасининг 1,5 баравар, IL-6 даражасининг 1,7 баравар, IL-8 даражасининг 1,8 баравар, TNF α даражасининг 1,4 баравар ишончли тарзда ортиши ва IFN γ даражасининг 1,2 баравар ишончли тарзда пасайишини кўрсатди ($p < 0,01$ дан $< 0,001$ гача). Тадқиқ этилаётган гуруҳлардаги Болаларда D витаминининг иммунитет мақоми ва ТНФ билан корреляциясининг характери алоҳида қизиқиш уйғотади. Маълумотлар 3.4.4-жадвалда келтирилган.

Жадвалдан кўриниб турганидек, биз бактериал этиологияли ва вирус-бактериал этиологияли БОли ҚБ билан касалланган беморларда D витаминининг кўрсаткичлари ва цитокинлар кўрсаткичлари ўртасидаги

корреляцияни аниқладик. Хусусан, D витамини ва IgA ($r=0,76$, $p<0,01$) ва IgG ($r=0,45$, $p<0,01$), D витамини ва IFN γ ($r=0,48$, $p<0,01$) ва IL-6 ($r=0,17$, $p<0,01$) миқдори ўртасида юқори даражали ишончли ижобий корреляция мавжуд.

3.4.4-жадвал.

D витаминининг тадқиқ этилаётган гуруҳлардаги болаларнинг
иммунологик статуси ва ТНЧХ билан корреляцияси

Иммунитет кўрсаткичлари	Вирус-бактериал этиологияли БОли ҚБ	Бактериал этиологияли БОли ҚБ
Иммунологик статус		
IgG, мг/%	0,45	0,43
IgA, мг/%	0,76	0,3
IgM, мг/%	-0,044	-0,05
IgE, ХБ/мл	-0,39	-0,43
IL-4	-0,48	-0,26
IL-8	-0,27	-0,54
IL-6	0,17	-0,46
IL-1 β	-0,23	-0,22
TNF α	-0,13	-0,46
IFN γ	0,48	0,47
ТНФ		
ТНЧХ1	0,36	0,47
ЎХХ	0,17	0,55
Тиффно индекси	0,13	0,53
СХТ 50	0,32	0,59

Вирус-бактериал этиологияли БОли ҚБ билан касалланган беморларда D витамини ва IgE ($r=-0,39$, $p<0,001$), D витамини ва IL-8 ($r=-0,27$, $p<0,01$) ва TNF α ($r=-0,13$, $p<0,01$) кўрсаткичлари ўртасида сезиларли тесқари ишончли корреляция кузатилади. Шунингдек, бактериал этиологияли БОли ҚБ билан касалланган беморларда D витамини ва IgE ($r=0,43$, $p<0,01$), витамини ва IFN γ ($r=0,47$, $p<0,01$) миқдори ўртасида анчайин сезиларли ишончли ижобий корреляцияни аниқладик.

Бактериал этиологияли БОли ҚБ билан касалланган беморларда D витамини ва IgE ($r=-0,43$, $p<0,001$), D витамини ва IL-6 ($r=-0,46$ $p<0,01$) ва TNF α ($r=-0,46$, $p<0,01$) кўрсаткичлари ўртасида аҳамиятли ишончли манфий

корреляция кузатилади. Вирус-бактериал этиологияли БОли ҚБ билан касалланган беморлар гуруҳида D витамини миқдори ва ТНЧХ1 ($r=0,36$, $p<0,01$), D витамини ва ЎХХ ($r=0,17$, $p<0,01$), D витамини ва СХТ 50 ($r=0,32$, $p<0,01$) кўрсаткичлари ўртасида ишончли ижобий корреляция аниқланди.

Бактериал этиологияли БОли ҚБ билан касалланган беморларда D витамини миқдори ва ТНЧХ1 ($r=0,47$, $p<0,01$), D витамини миқдори ва ЎХХ ($r=0,55$, $p<0,01$), D витамини миқдори ва Тиффно индекси кўрсаткичлари ўртасида анчайин сезиларли ишончли ижобий корреляция аниқланди.

Вирус-бактериал этиологияли БОли ҚБ билан касалланган беморлар гуруҳида асосан ТНФ ва иммунологик мақом ўртасида ишончсиз ижобий ва салбий корреляция аниқланади ($p>0,05$ дан; $p<0,05$ гача) (3.4.5-жадвал).

БОли ҚБ билан касалланган болаларда IgG ва ТНЧХ1, ЎХХ, Тиффно индекси ва СХТ 50 ($r=0,47$, $r=0,49$, $r=0,3$, $r=0,43<0,001$) ҳамда IFN γ ва ТНЧХ1, ЎХХ, Тиффно индекси ва СХТ 50 ($r=0,33$, $r=0,46$, $r=0,46$, $r=0,52$, $p<0,01$) ўртасида ижобий боғлиқлик аниқланди. IL-8, ТНЧХ1, ЎХХ, Тиффно индекси ва СХТ 50 ($r=-0,12$, $r=-0,05$, $r=-0,06$, $r=-0,08$, $p<0,001$) кўрсаткичлари ўртасида ишончли манфий корреляция кузатилди.

Жадвалдан кўриниб турганидек, бактериал этиологияли БОли ҚБ билан оғриган болаларда ташқи нафас функцияси (ТНФ) кўрсаткичлари ва иммунологик мақом ўртасида ўзара мусбат боғлиқлик аниқланган. Хусусан, IgG миқдори ва ТНЧХ1, ЎХХ, Тиффно индекси ва СХТ 50 ($r=0,7$, $r=0,73$, $r=0,45$, $r=0,47$, $p<0,001$), IgA ва ТНЧХ1, ЎХХ, ($r=0,55$, $r=0,66$, $p<0,001$) ўртасида ишончли ижобий корреляция мавжуд. IgE ва ТНЧХ1, ЎХХ, Тиффно индекси ва СХТ 50 ($r=-0,37$, $r=-0,39$, $r=0,38$, $r=-0,42$, $p<0,001$), IL-1 β ва ТНЧХ1, ЎХХ, Тиффно индекси ва СХТ 50 ($r=-0,43$, $r=-0,45$, $r=-0,18$, $r=-0,16$, $p<0,001$), IL-8 ва ТНЧХ1, ЎХХ, Тиффно индекси ва СХТ 50 ($r=-0,5$, $r=-0,63$, $r=-0,54$, $r=-0,5$, $p<0,001$), TNF α ва ТНЧХ1, ЎХХ, Тиффно индекси ва СХТ 50 ($r=-0,46$, $r=-0,26$, $r=-0,31$, $r=-0,22$, $p<0,001$) кўрсаткичлари ўртасида сезиларли манфий ишончли корреляция кузатилди.

ТНФнинг тадқиқ этилаётган гуруҳлардаги болаларнинг иммунологик
статуси билан корреляцияси

Иммунитет кўрсаткичлари	ТНЧХ1	ЎХХ	Тиффно индекси	СХТ 50
Вирусли-бактериал этиологияли БОли ҚБ				
IgG, мг/%	0,47	0,49	0,3	0,43
IgA, мг/%	0,21	-0,02	0,21	0,13
IgM, мг/%	-0,35	0,09	0,03	-0,13
IgE, ХБ/мл	-0,15	-0,06	-0,11	-0,11
IL-4	-0,09	0,19	0,17	0,09
IL-8	-0,12	-0,05	-0,06	-0,08
IL-6	-0,19	-0,22	-0,26	-0,22
IL-1 β	-0,43	0,02	0,03	0,05
TNF α	-0,31	-0,14	-0,16	-0,26
IFN γ	0,33	0,46	0,46	0,52
Бактериал этиологияли БОли ҚБ				
IgG, мг/%	0,7	0,73	0,45	0,47
IgA, мг/%	0,55	0,66	0,24	0,42
IgM, мг/%	-0,21	-0,34	-0,23	-0,31
IgE, ХБ/мл	-0,37	-0,39	-0,38	-0,42
IL-4	-0,2	-0,19	-0,18	-0,2
IL-8	-0,5	-0,63	-0,54	-0,5
IL-6	-0,32	-0,37	-0,28	-0,45
IL-1 β	-0,43	-0,45	-0,18	-0,16
TNF α	-0,46	-0,26	-0,31	-0,22
IFN γ	0,45	0,45	0,43	0,49

Олинган натижаларни таҳлил қилиш асносида биз, бактериал этиологияли БОли ҚБ билан оғриган болаларда ташқи нафас функцияси кўрсаткичлари ва иммунологик мақом кўрсаткичлари ўртасида юқори корреляцияни аниқладик ($p=0,67$).

Тадқиқ этилаётган гуруҳлардаги ТНФ кўрсаткичлари, D витамини ва иммунологик мақом ўртасидаги корреляцияни БОСнинг оғирлик даражасига боғлиқ равишда ўрганишда олинган натижалар 3.4.6 -жадвалда келтирилган.

Тадқиқ этилаётган гуруҳларда D витамини, иммунологик статус ва ТНФ билан корреляцияси

Иммунитет кўрсаткичлари	Вирусли-бактериал этиологияли БОли ҚБ	Бактериал этиологияли БОли ҚБ
D витамини		
D витамини	-0,23	-0,39
Иммунологик мақом		
IgG, мг/%	-0,44	-0,59
IgA, мг/%	-0,01	-0,26
IgM, мг/%	0,45	0,34
IgE, ХБ/мл	0,62	0,47
IL-4	0,11	0,58
IL-8	0,19	0,46
IL-6	0,32	0,39
IL-1 β	0,14	0,37
TNF α	0,17	0,33
IFN γ	-0,51	-0,44
ТНФ		
ТНЧХ1	-0,58	-0,65
ЎХХ	-0,46	-0,66
Тиффно индекси	-0,19	-0,41
СХТ 50	-0,41	-0,56

Шундай қилиб, олинган натижаларга бактериал этиологияли БОли ҚБ билан касалланган болалар гуруҳида D витамини миқдори, цитокинлар ва ТНФ кўрсаткичлари ўртасидаги ишончли ижобий корреляция аниқланди, бу эса ўз навбатида яққал яллиғланиш реакциясидан далолат беради. Иммунологик резистентликка таъсир этувчи энг аҳамиятли омиллардан бири – бу D витаминидир, унинг етишмовчилигининг олдини олиш ва тuzатиш муҳим тадбирлардан бири ҳисобланади. Тадқиқот давомида касалликни этиологик тузилиши бўйича маълумотларни қиёслаш орқали, вирус-бактериал ва бактериал этиологияли БОли ҚБ билан касалланган болалардаги D витамини ва цитокинлар (IL -1 β , IL-4, IL-6, IL-8, TNF- α , IFN γ) миқдорини ўрганиш касалликларнинг дифференциал-ташхислашни қўшимча мезони

сифатида қараш мумкин. Бу БОли ҚБ кечишини индивидуаллаштиришга имкон берди ва ушбу ҳолат терапияни коррекциялашга муҳтож бўлган болалар гуруҳини ажратиб олган ҳолда беморларга дифференциал ёндошиш учун асос бўлди.

§ 3.5. Болалардаги бронхообструкцияли қайталанувчи бронхит ривожланиш хавфининг прогностик модели

ЎОБ ва БОли ҚБ билан касалланган болалардаги хавф омиллари ва текшириш натижаларининг корреляцион таҳлили касалликнинг янада оғирроқ ва узоқ давом этишига мойил қиладиган энг муҳим омилларни аниқлашга ва турли параметрлар комбинацияси асосида Болалардаги БОли ҚБнинг хавфини прогнослаш дастурини ишлаб чиқишга имкон берди.

Тадқиқотда клиник -анамнестик, биокимёвий, иммунологик, микробиологик ва функционал параметрларнинг статистик таҳлил қилиш учун логит-регрессия усулидан фойдаланилди, ушбу таҳлил болаларда БОли ҚБнинг ривожланиш эҳтимолини оширувчи бир қатор омилларни аниқлашга имкон берди. Ушбу таҳлилга қуйидаги параметрлар киритилди: Хомиладорликнинг I-II уч ойлигидаги токсикозлар, хомиладорлик давридаги ЎРИ касалликлар, сунъий овқатлантириш, боладаги тез-тез юзага келувчи БОС эпизодлари, ЛОР-аъзоларнинг сурункали касалликлари, БОС даражаси, D витаминининг даражаси, ТНЧХ1, СХТ 50 кўрсаткичлари, IgE, IgA, IgM, IgG ва цитокин мақомининг параметрлари (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, TNF α , IFN γ миқдори. Прогностик моделдаги ушбу мезонларнинг ҳар бири миқдори ва ифодаланганлик даражасига боғлиқ равишда ўзининг муайян баллар миқдорига эга бўлди, улар 3.5.1-жадвалда келтирилган.

Текширилган беморларнинг таҳлиliga ўтишдан олдин, касалликнинг кечишига боғлиқ равишда муайян тартибда иккита гуруҳ ажратиб олинди. Олинган таҳлил натижасида биз БОли ҚБ ривожланишининг хавфи, ушбу беморлардаги клиник-лаборатор ҳамда функционал кўрсаткичлар ва яхлит комплекс ўртасида чизиқсиз боғлиқлик мавжудлигини аниқладик.

Прогностик модел мезонларини баҳолаш (баллар)

	Мезонлар	Натижаларни баҳолаш (балларда)			
1	Ҳомиладорликнинг I-II уч ойлигидаги токсикозлар	Йўқлиги – 1 балл		Мавжудлиги – 3 балл	
2	Ҳомиладорлик давридаги ЎРИ касалликлар	Йўқлиги – 1 балл		Мавжудлиги – 3 балл	
3	Болани сунъий озиклантириш	Йўқлиги – 1 балл		Мавжудлиги – 3 балл	
4	БОС кўзғалишларининг кузатилиши, 1 йил	Йилига 3 мартагача – 1 балл		Йилига 3 мартадан кўп – 3 балл	
5	ЛОР аъзолари касалликлари	Йўқлиги – 1 балл		Мавжудлиги – 3 балл	
6	БОС даражаси	I даража – 3 балл	II даража – 6 балл		III даража – 9 балл
7	D витамини	30 нг/млдан юқори – 1 б	20 – 30 нг/мл - 2 б	10–20 нг/мл – 3б	10 нг/млдан паст – 6 б
8	ТНЧХ1	< 85%-1 б	70-85%-2 б	50-70%-3б	>50%– 6 б
9	СХТ 50	<85% - 1 б	70-85% - 2 б	50-70%-3б	>50%– 6 б
10	IgE, ХБ/мл	< 100 - 1 б	100-150- 3 б		>150– 6 б
11	IgA , мг/%	> 100 - 1 б	90-100 - 3 б		<90 – 6 б
12	IgM , мг/%	<100 - 1 б	100-200 - 3 б		> 200– 6 б
13	IgG, мг/%	> 900 - 1 б	800-900 - 3 б		< 800 – 6 б
14	IL – 4 (пг/мл)	<10 пг/мл - 1 б	10-20 пг/мл - 3 б		>20 пг/мл - 6 б
15	IL-8 (пг/мл)	<30 пг/мл – 1 б	30-40 пг/мл -3 б		>40 пг/мл - 6 б
16	IL – 6 (пг/мл)	<10 пг/мл - 1 б	10-20 пг/мл - 3 б		>20 пг/мл - 6 б
17	IL-1β (пг/мл)	<50 пг/мл - 1б	50-60 пг/мл -3 б		>60 пг/мл - 6 б
18	TNFα (пг/мл)	<40 пг/мл - 1б	40-60 пг/мл -3 б		>60 пг/мл- 6 б
19	IFNγ (пг/мл)	>30пг/мл -1б	20-30 пг/мл - 3 б		<20 пг/л-6 б

Болалардаги БОли ҚБни прогностик моделини яратиш учун бинар логистика регрессияси усуллари қўлланилди.

Ушбу усуллар ёрдамида олинган моделлар, бир томондан БОли ҚБнинг энг муҳим хавф омиллари тузилмасини баҳолашга, иккинчи томондан эса БОли ҚБнинг юзага келиш эҳтимолини прогноزلаш имконини беради.

Клиник фойдаланиш учун дискриминант функциянинг прогностик модели танлаб олинди, бу эса касалликни прогноزلашнинг энг юқори кўрсаткичларини намоиш қилди. Прогностик модел қуйидаги кўринишга эга:

$$Z = df + b_1 * x_1 + b_2 * x_2 + \dots + b_m$$

Бу ерда Z – ҚБ ривожланиши эҳтимоли кўрсаткичи, у прогностик омиллар суммасининг Болалардаги ҚБнинг ривожланишига таъсири даржасини белгилайди:

df – доимий (ДО);

$b_{1...m}$ – регрессия тенгламасининг вазн коэффицентлари;

$x_{1...m}$ – ҚБ ривожланишига таъсир этувчи омиллар.

Прогностик моделнинг асосий формуласидан кўриниб турганидек, уни яратиш учун биринчи навбатда регрессия тенгламасининг вазн коэффицентларини ҳисоблаб чиқиш лозим. Прогностик моделда олинган регрессион таҳлил натижалари 3.5.2-жадвалда келтирилган.

Прогностик моделдаги регрессион таҳлил коэффицентлари

№	Мезонлар	Коэффи- циентлар	Стандарт хато	t-статистика	P-қиймат	Қуйи 95 %	Юқориғи 95 %
1.	Ҳомиладорликнинг I-II уч ойлигидаги токсикозлар	0.231186	0.042715	5.412324	2.96-07	0.146667732	0.315705
2.	Ҳомиладорлик давридаги ўРИ касалликлар	0.204491	0.039406	5.189353	8.05-07	0.126519607	0.282462
3.	Болани сунъий озиклантириш	0.129116	0.039186	3.294968	0.001274	0.051580297	0.206652
4.	БОС қўзғалишларининг кузатилиши, 1 йилда	0.309902	0.031957	9.697523	5.24-17	0.246669765	0.373134
5.	ЛОР- аъзолари касалликлари	0.21024	0.040816	5.150988	9.54-07	0.129479787	0.291001
6.	БОС даражаси	0.089859	0.020188	4.451167	1.84-05	0.049914352	0.129805
7.	D витамини	0.091659	0.022494	4.074895	8.02-05	0.047151705	0.136167
8.	ТНЧХ1	0.115268	0.029442	3.915087	0.000146	0.057011868	0.173524
9.	СХТ 50	0.138171	0.020841	6.62982	8.5-10	0.096934129	0.179409
10.	IgE, ХБ/мл	0.148397	0.019	7.810453	1.79-12	0.110802386	0.185991
11.	IgA , мг/%	0.053942	0.017881	3.016716	0.003083	0.018561375	0.089323
12.	IgM , мг/%	0.113048	0.021446	5.271334	5.59-07	0.070614014	0.155483
13.	IgG, мг/%	0.126661	0.014484	8.744893	1.09-14	0.098001712	0.15532
14.	IL – 4 (пг/мл)	-0.12729	0.019397	-6.56242	1.19-09	-0.165667718	-0.08891
15.	IL-8 (пг/мл)	0.038792	0.0186	2.085594	0.039002	0.001988752	0.075595
16.	IL – 6 (пг/мл)	0.10136	0.018947	5.349674	3.93-07	0.063870428	0.13885
17.	IL-1β (пг/мл)	0.077374	0.017673	4.378134	2.46-05	0.04240523	0.112343
18.	TNFα (пг/мл)	0.083819	0.018421	4.550231	1.23-05	0.047370388	0.120268
19.	IFNγ (пг/мл)	0.109492	0.018326	5.974781	2.14-08	0.073231752	0.145753

Регрессион статистика ва ушбу прогностик моделнинг дисперсион таҳлили 3.5.3 ва 3.5.4-жадвалларда келтирилган.

3.5.3-жадвал.

Олинган маълумотларнинг регрессион статистикаси

Мезонлар	1. Ҳомиладорликнинг I-II ярмидаги гестозлар	2. Ҳомиладорлик давридаги ўРИ касалликлар	3. Болани сунъий озиқлантириш	4. БОС қўзғалишларининг частотаси, 1 йилда	5. ЛОР аъзолари касалликлари
Кўп сонли R	0.431548	0.416914	0.27962	0.650794	0.414362
R-квадрат	0.186233	0.173817	0.078187	0.423532	0.171696
Меъёрлаштирилган R-квадрат	0.179876	0.167363	0.070985	0.419029	0.165225
Стандарт хато	0.419589	0.422778	0.446577	0.353152	0.423321
Мезонлар	6. БОС даражаси	7. D витамини	8. ТНЧХ1	9. СХТ 50	10. IgE, ХБ/мл
Кўп сонли R	0.366115	0.338864	0.327021	0.505586	0.568122
R-квадрат	0.13404	0.114829	0.106943	0.255617	0.322763
Меъёрлаштирилган R-квадрат	0.127275	0.107913	0.099966	0.249802	0.317472
Стандарт хато	0.432836	0.437611	0.439556	0.401303	0.382776
Мезонлар	11. IgA , мг/%	12. IgM , мг/%	13. IgG, мг/%	14. IL-4	15. IL-8
Кўп сонли R	0.257641	0.422333	0.611556	0.501745	0.181288
R-квадрат	0.066379	0.178365	0.374001	0.251748	0.032865
Меъёрлаштирилган R-квадрат	0.059085	0.171946	0.36911	0.245902	0.025309
Стандарт хато	0.449428	0.421613	0.368012	0.402345	0.457423
Мезонлар	16. IL-6	17. IL-1β	18. TNFα	19. IFNγ	
Кўп сонли R	0.427469	0.360896	0.373139	0.466982	
R-квадрат	0.18273	0.130246	0.139233	0.218072	
Меъёрлаштирилган R-квадрат	0.176345	0.123451	0.132508	0.211964	
Стандарт хато	0.420492	0.433783	0.431536	0.411299	

Дисперсион таҳлил (регрессия)

№	Мезонлар	df	SS	MS	F	F қиймати
1.	Ҳомиладорликнинг I-II уч ойлигидаги токсикозлар	1	5.157231	5.157231	29.29325	2.95733E-07
2.	Ҳомиладорлик давридаги ўРИ касалликлар	1	4.813398	4.813398	26.92939	8.04749E-07
3.	Болани сунъий озиқлантириш	1	2.165181	2.165181	10.85681	0.001273522
4.	БОС қўзғалишларининг кузатилиши 1 йилда	1	11.72859	11.72859	94.04196	5.23845E-17
5.	ЛОР-аъзолари касалликлари	1	4.754665	4.754665	26.53268	9.53642-07
6.	БОС даражаси	1	3.711886	3.711886	19.81289	1.83779-05
7.	D витамини	1	3.17987	3.17987	16.60477	8.02486-05
8.	ТНЧХ1	1	2.961496	2.961496	15.3279	0.000146124
9.	СХТ 50	1	7.078627	7.078627	43.95452	8.49997-10
10.	IgE, ХБ/мл	1	8.938043	8.938043	61.00317	1.79354-12
11.	IgA , мг/%	1	1.838183	1.838183	9.100575	0.003083247
12.	IgM , мг/%	1	4.939342	4.939342	27.78696	5.58527-07
13.	IgG, мг/%	1	10.35695	10.35695	76.47315	1.08728-14
14.	IL – 4 (пг/мл)	1	6.971484	6.971484	43.06537	1.19301-09
15.	IL-8 (пг/мл)	1	0.910114	0.910114	4.349702	0.039001566
16.	IL – 6 (пг/мл)	1	5.060219	5.060219	28.61901	3.92757-07
17.	IL-1 β (пг/мл)	1	3.606813	3.606813	19.16806	2.46298-05
18.	TNF α (пг/мл)	1	3.855685	3.855685	20.7046	1.22922-05
19.	IFN γ (пг/мл)	1	6.038927	6.038927	35.69801	2.13594-08

Биз ишлаб чиққан Болалардаги бронхиал обструкциянинг ривожланишининг прогнозтик модели қуйидаги кўринишга эга:

$$Z = 1 + 0.231186 \cdot x_1 + 0.204491 \cdot x_2 + 0.129116 \cdot x_3 + 0.309902 \cdot x_4 + 0.21024 \cdot x_5 + 0.089859 \cdot x_6 + 0.091659 \cdot x_7 + 0.115268 \cdot x_8 + 0.138171 \cdot x_9 + 0.148397 \cdot x_{10} + 0.053942 \cdot x_{11} + 0.113048 \cdot x_{12} + 0.126661 \cdot x_{13} + (-0.12729) \cdot x_{14} + 0.038792 \cdot x_{15} + 0.10136 \cdot x_{16} + 0.077374 \cdot x_{17} + 0.083819 \cdot x_{18} + 0.109492 \cdot x_{19},$$

Бу ерда:

x_1 – ҳомиладорликнинг I-II уч ойлигидаги токсикозлар;	x_{11} – IgA;
x_2 – ҳомиладарлик вақтидаги ЎРИ касалликлар;	x_{12} – IgM;
x_3 – болани сунъий озиқлантириш;	x_{13} – IgG;
x_4 – БОС қўзғалишларининг йиллик частотаси;	x_{14} – IL-4;
x_5 – ЛОР-аъзолар касалликлари;	x_{15} – IL-8;
x_6 – БОС даражаси;	x_{16} – IL – 6;
x_7 – D витамини;	x_{17} – IL-1 β ;
x_8 – ТНЧХ1;	x_{18} – TNF α ;
x_9 – СХТ 50;	x_{19} – IFN γ ;
x_{10} – IgE;	

Умумий танлов учун прогнозтик моделнинг сезувчанлиги 57,8 % ва ўзига хослиги 91,6 % ни ташкил этди. Тўғри таснифланган қийматларнинг умумий фоизи 80,4 % ни ташкил этди. Бинобарин, маълумотлар прогнозтик формулага киритилгандан сўнг Z қийматлари қуйидагича ўзгарди:

- 3-5 балл – ҚБ ривожланишининг паст хавфи;
- 6-8 балл – ҚБ ривожланишининг мўътадил хавфи;
- 9-12 баллов – ҚБ ривожланишининг юқори хавфи.

Ушбу прогнозтик модел ёрдамида Болалардаги ҚБ ривожланиши хавфини етарлича тез равишда аниқлаш мумкин. Компютер дастурига айлантирилгач, у бир неча сония ичида Z қийматларини ҳисоблаб чиқиши ва боладаги ҚБ эҳтимоли тўғрисидаги хулосани олиши мумкин (1-расм).

Болаларда қайталанувчи бронхитни башорат қилишнинг прогностик модели				
№	Мезонлар	Қуйдаги балларни киритинг	Коеффициенти	Мезон бўйича хисоби
1.	Хомиладорликнинг I-II-уч ойлидаги онадаги токсикозлар	3	0.231186	0.693558
2.	Хомиладорлик даврида ўРИ	3	0.204491	0.163473
3.	Болани суъий овқатлантириш	3	0.129116	0.387348
4.	БОС қўзғалиш бир йил давомида	3	0.319902	0.929706
5.	ЛОР аъзолари касалликлари	3	0.21024	0.63072
6.	БОС даражалари	6	0.091659	0.539154
7.	Витамин Д	3	0.115268	0.274977
8.	ТНЧХ 1	3	0.138171	0.345804
9.	СХТ 50	3	0.148379	0.414513
10.	IgE,ХБ/мл	3	0.148397	0.445191
11.	IgA, мг%	3	0.053942	0.161826
12.	IgM, мг%	3	0.113048	0.339144
13.	IgG, мг%	3	0.126661	0.379983
14.	IL-4 (пг/мл)	3	-0.12792	-0.38187
15.	IL-8 (пг/мл)	3	0.038972	0.116367
16.	IL-6 (пг/мл)	3	0.10136	0.30408
17.	IL-1B (пг/мл)	3	0.077374	0.232122
18.	TNF а (пг/мл)	3	0.083919	0.251457
19.	IFN (пг/мл)	3	0.109492	0.328476
			натижа	8.006038
		3-5 балл	ҚБ ривожланиши учун хавф кам	
		6-8 балл	ҚБ ривожланиши учун нисбатан юқори	
		9-12 балл	ҚБ ривожланиши учун жуда юқори	

3.5.1-расм. Болалардаги ҚБ ривожланиши хавфини автоматик

ҳисоб-китоб қилиш ойнаси.

Боб бўйича хулосалар

Ушбу бобда тақдим этилган тадқиқот натижаларини умумлаштирган ҳолда қуйидагиларни хулоса қилиш мумкин:

1. Касаллик ривожланиш хавфини прогноз қилиш учун нисбий хавф (RR) ва имкониятлар нисбати (OR) коэффициентлари аниқланди ва БОли ҚБ билан оғриган болаларда қуйидаги кўрсаткичлар анчайин юқори бўлди: (БОСнинг кичик ёшдаги тез-тез учровчи эпизодлари билан (OR=28,3, RR=3,03), жисмоний юкламадан сўнг узок муддатли йўтал ва хансираш (OR=2,75, RR=1,37), сунъий озиқланиш (OR=2,57, RR=1,26), онанинг ҳомиладорлик давридаги ЎРИ касалликлари (OR=6,67, RR=1,98), аллергия касалликлари (OR=7,76, RR=2,05); уларнинг чекиши (OR=3,17, RR=1,44); (RR, OR>1; p<0,001).

2. Болалардаги этиологик тузилма, БОли ҚБнинг вирусли-бактериал келиб чиқишида 62,5% ҳолда *Streptococcus viridans* ташхисий аҳамиятга эга бўлган, *Staphylococcus pneumonia* штаммлари 47,5% ҳолда аҳамиятга эга бўлди. БОли ҚБнинг бактериал кўзғатувчиларини аниқлаш частотаси ўрганилган *Staphylococcus viridans* 42% ни ташкил этди, шу билан бир пайтда *Streptococcus pneumonia* 38% Болаларда аниқланди. *Streptococcus aureus*нинг сезувчанлиги асосан 25%, *S.epidermidis* 12,5% ҳолатларда кузатилди.

3. БОли ҚБ болаларда қиёслов гуруҳига нисбатан D витамини концентрациясининг пасайиши (p<0,001) кузатилади. Корреляцион таҳлил асосида БОли ҚБ билан касалланган болаларда D витамини кўрсаткичлари ва цитокинлар маълумотлари ўртасида ишончли ўзаро боғлиқлик аниқланди (p=+0,47-0,18).

4. БОли ҚБда, болаларда проявляловчи ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8 TNF α) ҳаддан ортиқча ишлаб чиқарилиши ва IFN γ концентрациясининг пасайиши аниқланади, ушбу омиллар мос равишда вирусли-бактериал этиологияли БОли ҚБга нисбатан 1,4-2,0 баравар сезиларлироқ бўлдики, бу яллиғланишнинг ифодаланганлигини баҳолашнинг қўшимча мезонидир. Патогенетик

механизмларнинг мураккаблиги ва патологик жараённинг босқичма-босқич ривожланганлиги иммунологик бузилишлар фонида фармакотерапияга иммунитетни коррекциялевчи самарали дори воситаларини қўшишни англатади.

5. D витамини кўрсаткичлари ва цитокинлар маълумотлари ўртасида ($r=0,35-0,63$ $p < 0,01$ дан $<0,001$ гача), ТНФ ва цитокинлар кўрсаткичлари ($r=0,37-0,863$ $p < 0,05$ дан $<0,001$ гача) ўртасида корреляция аниқландики, бу организмнинг турли ҳимоя тизимларини тартибга солиш механизмларининг умумийлигини акс эттиради.

6. Бу БОли ҚБнинг кечишини баҳолашни индивидуаллаштиришга имкон бердики, ушбу омил терапияни коррекциялашга муҳтож бўлган Болаларнинг гуруҳини ажратиб олган ҳолда беморларга дифференциалланган ёндошув учун асос бўлди.

IV БОБ. БРОНХООБСТРУКЦИЯЛИ ҚАЙТАЛАНУВЧИ БРОНХИТ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРНИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЛАНГАН ДАВОЛАШ СХЕМАЛАРИНИНГ САМАРАДОРЛИГИ

Юқоридаги бўлимда ёритилганидек клиник-функционал, микробиологик ва иммунологик таҳлил натижалари билан бронхиал обструкциянинг этиологик ривожланишига кўра вирусли-бактериал ва бактериал этиологияли болалардаги цитокинлар (IL - 1 β , IL - 4, IL - 6, IL - 8, TNF - α , IFN γ) миқдорида фарқлар мавжудлигини хулоса қилишимиз мумкин.

Бундай ҳолларда аниқланган бузилишларни бартараф этиш учун препаратларнинг самарадорлиги ва хавфсизлигини ҳисобга олган ҳолда, коррекцияловчи терапия зарурдир. Ҳар бир препаратнинг самарадорлиги ва хавфсизлигини баҳолашда исботли тиббиётга асосланган маълумотларни эътиборга олмоқ муҳимдир. Бир нечта препаратларни биргаликда қўллаш касаллик қайталанишининг олдини олиш ва оптимал профилактикани тавсия этиш учун зарур бўлиши мумкин.

Берилган тавсиялар тўғри ташхислаш ва даволашнинг энг самарали ҳамда хавфсиз усуллари танлаш имконини берадиган ишончли клиник маълумотларга асосланган. Улар тиббий ёрдамнинг энг яхши сифатини таъминлаш учун шифокорларга маълумотга бой қарор қабул қилишга ёрдам беради [75; –С.8-13, 97; -Р.72, 103; -Р.1469].

Олинган маълумотлар асосида БОли ҚБ билан касалланган болаларни касалликнинг этиологиясидан келиб чиқиб даволашнинг дифференциалланган схемалари ишлаб чиқилди. Беморлар қуйидаги гуруҳлар бўйича шакллантирилди: вирус-бактериал этиологияли БОли ҚБ билан касалланган 40 нафар ва бактериал этиологияли БОли ҚБ билан касалланган 50 нафар болалар. Вирус-бактериал этиологияли БОли ҚБ билан касалланган болалар ўз навбатида яна 2 гуруҳга бўлинди: 1а гуруҳ 18 нафар – анъанавий яъни базис терапия (БТ): гипоаллерген парҳез, режим, кўрсатмалар бўйича антибиотиклар, макролидлар, спазмолитиклар, муколитик ва балғам

кўчирувчи препаратлар, бронхолитик терапия, тизимли энзимотерапия, антиоксидантлар (аевит, балиқ ёғи), антигистамин препаратлар, симптоматик дава ва физиопроцедуралар олган болалар.

2а гуруҳ – БТ фонида Эргоферон (Ergoferon) (1-куни 8 таблетка қабул қилинади: дастлабки 2 соатнинг ҳар 30 дақиқасида 1 таблетка (2 соатда 5 таблетка), сўнгра шу куннинг ўзидаёқ 3 маҳал яна 1 таблеткадан тенг вақт оралиғида. 2-куни ва ундан кейин 1 таблеткадан 3 маҳал, 5 кун давомида ва холекальциферол (Аквадетрим препаратати, Medana Pharma S.A., Польша) қон зардобидаги D витаминининг миқдоридан келиб чиқиб дозаланади. Қон зардобидаги D витаминининг миқдори 20-30 нг/мл бўлганда, препаратнинг даволаш дозаси бир ой давомида кунига 2000 ХБни, 10-20 нг/мл бўлганда – 3000 ХБни, 10 нг/мл дан кам бўлганда эса 4000 ХБни ташкил этди. Даволаш курсидан сўнг беморлар ўзларининг ёшига қараб профилактик дозаларга ўтдилар: 1-12 ойлик – кунига 1000 ХБ, 1 ёшдан 15 ёшгача – кунига 1500 ХБ.

Бактериал этиологияли БОли ҚБ билан касалланган болалар 2 та гуруҳга бўлинди: 1а гуруҳ – базавий терапия олган 20 нафар болалар, 2б-гуруҳ – БТ фонида D витаминининг паст миқдори ва иммунологик мақомнинг паст кўрсаткичлари кузатилган 30 нафар болалар. Улар БТ фонида холекальциферол (Аквадетрим препарати, Medana Pharma S.A., Польша) + иммуностимулятор (Исмижен) олишди.

90 нафар бола касалхона ва консультив диспансер кабинет шароитида, биринчи йил давомида кузатиб борилди (6 ва 12 ойдан сўнг). Терапиянинг самарадорлиги клиник аломатларнинг регресси, ҳамда лаборатор кўрсаткичлар, жумладан биокимёвий ва иммунологик кўрсаткичлар динамикаси бўйича баҳоланди.

§ 4.1. Вирус-бактериал этиологияли бронхообструкцияли қайталанувчи бронхит билан оғриган беморлар дифференциалланган терапиянинг клиник-лаборатор маълумотлари

Биз БОли ҚБ билан рўйхатга олинган беморлардаги клиник белгилар динамикасини, шунингдек биокимёвий ва иммунологик маълумотларни

дифференциалланган даволаш схемаларининг қўлланилишига боғлиқ равишда таҳлил қилдик. БОли ҚБ билан оғриган беморларнинг дифференциалланган даволаш схемаларининг самарадорлигини аниқлаш учун клиник аломатлар касаллик динамикасида баҳоланди. Вирусли-бактериал этиологияли БОли ҚБ билан касалланган беморларни дифференциалланган даволаш схемаларининг клиник самарадорлигини таҳлил қилиш маълумотлари 4.1.1-жадвалда келтирилган.

4.1.1-жадвал.

Вирус-бактериал этиологияли БОли ҚБ билан касалланган болаларда дифференциалланган терапиядан кейинги асосий клиник белгилар динамикаси

Клиник белгилар	Даволашгача n=40 (I)		I гуруҳ n=18 (II)		II гуруҳ n=22 (III)	
	n	%	n	%	n	%
Ланжлик	37	91,8	13	69,7**	10	46,0***
Заҳарланиш	38	94,0	12	66,2**	9	42,0***
Юқори ҳарорат	22	56,2	8	43,5**	5	21,0***
Ҳансираш	21	52,6	10	54,5**	4	20,0***
Иштаҳанинг пасайиши	36	89,7	13	74,7**	6	26,0***
Бурун-лаб учбурчаги цианози	31	76,6	10	56,1**	7	32,0***
Йўтал	40	100,0	14	76,3**	10	45,0***
Хириллашлар	40	100,0	15	82,8**	11	50,0***

Изоҳ: ** – I ва II гуруҳ беморларининг маълумотларига нисбатан фарқлар аҳамиятга эга (**p<0,01), *** – II ва III гуруҳ беморларининг маълумотларига нисбатан фарқлар аҳамиятга эга (***p<0,001).

БОли ҚБ билан касалланган беморларда дифференциалланган терапия ўтказилгандан сўнг 4.1.1-жадвалда кўрсатилган асосий клиник аломатларнинг ўзгариши кузатилди. I-гуруҳда, базавий терапия фонида 54,5% (n=10) болаларда 6 кунлик даволашдан сўнг ҳансирашнинг камайиши кузатилди.

Бироқ дифференциалланган даволашдан сўнг ушбу рақам 20,0% гача камайди ($n=4$), бу статистик аҳамиятлидир ($p<0,001$).

II гуруҳ болалари заҳарланиш аломатларини I гуруҳ болаларига нисбатан анча қисқа вақт давомида ва 42,0% ($n=9$) гача камроқ намоён қилишди ($p<0,001$). Шунингдек уларнинг йўтали анчайин юмшоқ ва нам эди, уларнинг жисмоний кўрсаткичлари эса I гуруҳ болаларига нисбатан анчайин сезиларли яхшиланишни кўрсатди. Ушбу натижалар II гуруҳдаги болаларда қўлланилаётган усул заҳарланиш аломатларини бартараф этишда самаралироқ эканини кўрсатади ($p<0,001$). Тана ҳароратининг нормаллашуви I гуруҳга нисбатан деярли 2 барабар тез, ўртача 21,0% ($n=5$) қайд этилди (43,5% да ($n=8$), $p<0,001$). II гуруҳдаги дифференциалланган терапия олган 26,0% ($n=6$) болаларда 3-4 суткада иштаҳа яхшиланди, шу билан бир вақтда эса I гуруҳда иштаҳанинг ушбу муддатларда яхшиланиши атиги 74,7% ($n=13$) болаларда кузатилди ($p<0,001$). Катарал аломатлар бартараф қилинди, қуруқ ва нам хириллашлар сони ва тарқалганлиги комплекс даволашдан сўнг камайди. Комплекс даволаш вақтида ҳеч бир болада ножўя таъсирлар кузатилмади.

Олинган натижалардан кўриниб турибдики, БОли ҚБ билан касалланган болалардаги анъанавий терапия комплексида эргоферон ва D3 витаминини биргаликда қўллашнинг сезиларли самарадорлиги кузатилди, бу эса касалликнинг кечишига ижобий таъсир кўрсатди.

Дифференциалланган даволашнинг БОли ҚБ билан касалланган болалардаги цитокин мақомининг кўрсаткичларига таъсирини таҳлил қилиш тадқиқотнинг кейинги босқичи бўлди. Тадқиқот натижалари 4.1.2-жадвалда келтирилган. Дифференциал терапиядан кейин II гуруҳдаги болаларда цитокинлар миқдори сезиларли даражада пастлаганлиги кузатилди. Жадвалдан кўриниб турганидек, IL-1 β нинг даражаси II гуруҳдаги болаларда даволашдан сўнг ўртача $28,1\pm 2,7$ пг/млни ташкил этди, бу I гуруҳ кўрсаткичлари билан қиёсланганда 1,4 барабар пастдир ($39,6\pm 3,0$ пг/мл, $p<0,01$). Анъанавий даволанган беморларда ушбу кўрсаткич янада салбийроқ

Текширилган вирус-бактериал этиологияли беморларда ўрганилган
цитокинлар динамикаси ($M \pm m$)

Кўрсаткичлар пг/мл	Амалий соғлом Болалар, n=20	Даволашгача, n=40 (I)	I гуруҳ n=18 (II)	II гуруҳ n=22 (III)	P	P ₁
IL-1 β	27,8 $\pm$ 2,6	92,9 $\pm$ 3,4	59,6 $\pm$ 2,4	28,1 $\pm$ 2,7	>0,05	<0,05
IL-4	4,6 $\pm$ 0,6	14,9 $\pm$ 0,943	8,2 $\pm$ 0,8	4,9 $\pm$ 0,7	>0,05	<0,01
IL-6	6,7 $\pm$ 0,2	26,3 $\pm$ 0,64	12,7 $\pm$ 0,7	8,6 $\pm$ 0,5	>0,05	<0,01
IL-8	19,3 $\pm$ 2,4	59,9 $\pm$ 1,17	34,5 $\pm$ 2,6	21,4 $\pm$ 2,5	>0,05	<0,01
TNF α	42,3 $\pm$ 2,1	19,6 $\pm$ 0,89	53,1 $\pm$ 2,4	43,0 $\pm$ 2,2	>0,05	<0,01
IFN γ	34,3 $\pm$ 2,7	74,2 $\pm$ 1,28	23,5 $\pm$ 1,9	33,8 $\pm$ 2,2	>0,05	<0,01

Изоҳ: P – I ва II гуруҳ ўртасидаги фарқлар ишончилиги,

P₁ – II ва III гуруҳ ўртасидаги фарқлар ишончилиги.

бўлди (39,6 $\pm$ 3,0 пг/мл, бошланғич қиймат 41,2 $\pm$ 3,4 пг/мл бўлганда, $p > 0,05$) IL-4 концентрациясини таҳлил қилишда II гуруҳдаги БОли ҚБ билан касалланган, анъанавий терапия билан комплексда галавит ва иммуноцинк олган Болаларда ёрқин ижобий силжишлар аниқланди. Дифференциалланган даволаш фонида IL-4 нинг қон зардобидидаги даражаси I гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 1,7 марта, 4,9 $\pm$ 0,7 пг/млга қадар (8,2 $\pm$ 0,8 пг/мл, $p < 0,01$) пасайди. Мазкур кўрсаткич назорат гуруҳидаги болаларда аниқланган IL-4 нинг қон зардобидидаги даражасининг ўртача қийматига деярли тўғри келди (4,6 $\pm$ 0,6 пг/мл). Дифференциалланган даволаш натижасида IL-6 нинг даражаси I гуруҳ кўрсаткичларига (12,7 $\pm$ 0,7 пг/мл, $p < 0,01$) нисбатан ишончли тарзда, 8,6 $\pm$ 0,5 пг/млга қадар, 1,5 марта пасайди. Дифференциал даволаш натижасида БОли ҚБ билан оғриган II гуруҳдаги беморларда IL-8 даражаси ишончли тарзда 21,4 $\pm$ 2,5 пг/млга қадар пасайдики, бу I гуруҳ кўрсаткичлари (34,5 $\pm$ 2,6 пг/мл, $p < 0,01$) билан таққосланганда 1,6 баравар пастдир. Мазкур кўрсаткичлар назорат гуруҳидаги болаларда аниқланган IL-6 ва IL-8 нинг ўртача қийматига деярли тўғри келди (мос равишда 6,7 $\pm$ 0,2 пг/мл ва 19,3 $\pm$ 2,4 пг/мл).

Дифференциалланган даволаш фонида TNF α нинг қон зардобидаги даражаси I гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 1,2 марта, $43,0 \pm 2,2$ пг/млгача пасайди ($53,1 \pm 2,4$ пг/мл, $p < 0,01$). II гуруҳдаги болаларда I гуруҳга нисбатан IFN γ 1,4 марта ортди ва $23,5 \pm 1,9$ пг/млга қарши $33,8 \pm 2,2$ пг/млни ташкил этди ($p < 0,01$).

Дифференциалланган даволашдан сўнг I ва II гуруҳдаги болаларда иммунитет тизимининг кўрсаткичларида ўзгаришлар аниқландики, бу иммунитетнинг янада барқарор ва турғун ишлашидан далолат беради ва бу ҳақдаги маълумотлар 4.1.3-жадвалда келтирилган.

4.1.3-жадвал.

БОли ҚБ билан касалланган болалардаги иммунологик мақом кўрсаткичларининг динамикаси, (M $\pm$ m)

Кўрсаткичлар	Амалий соғлом Болалар, n=20	Даволашга ча, n=40 (I)	I гуруҳ n=18 (II)	II гуруҳ n=22 (III)	P	P ₁
IgG, мг/%	$938,3 \pm 17,6$	$756,23 \pm 9,02$	$802,2 \pm 10,43$	$920,8 \pm 20,20$	$P > 0,05$	$P < 0,01$
IgA, мг/%	$107,9 \pm 3,6$	$86,4 \pm 1,89$	$97,47 \pm 3,65$	$107,36 \pm 2,29$	$P > 0,05$	$P < 0,01$
IgM, мг/%	$90,7 \pm 2,8$	$126,43 \pm 2,39$	$117,73 \pm 3,2$	$90,28 \pm 3,1$	$P > 0,05$	$P < 0,01$
IgE, ХБ/мл	$52,5 \pm 0,5$	$222,43 \pm 5,12$	$163 \pm 9,02$	$128,24 \pm 3,92$	$P > 0,05$	$P < 0,01$

Изоҳ: P – даволашга қадар ва I гуруҳ беморларининг кўрсаткичлари ўртасидаги фарқларнинг ишончилиги;

P₁ – беморларнинг I ва III гуруҳ беморлари кўрсаткичлари ўртасидаги фарқларнинг ишончилиги.

Иммуноглобулинлар даражасини ўрганишда, ўтказилган терапия I гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан IgG, IgA ва IgM кўрсаткичларининг ижобий динамикасига кўмаклашди. Уларнинг II гуруҳ болаларидаги миқдори меъёрий кўрсаткичларга анча сезиларли яқинлашади ($p < 0,01$).

Шундай қилиб, цитокинлар концентрациясини ўрганишда олинган маълумотларнинг таҳлили БОли ҚБ билан касалланган болаларни дифференциалланган даволашда ўрганилган IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, TNF α про-

ва яллиғланишга қарши цитокинлар даражасининг пасайишини ва IFN γ даражасининг ортишини кўрсатди.

4.1.4-расмда вирус-бактериал этиологияли БОС билан оғриган ва дифференциалланган даво олган беморлардаги D3 витамини кўрсаткичлари динамикасининг таҳлили келтирилган.

4.1.4-жадвал.

БОли ҚБ билан касалланган болаларнинг қон зардобидagi D витамини кўрсаткичларининг динамикаси, (M $\pm$ m)

Кўрсаткич	Амалий соғлом (n=20)	I гуруҳ (n=18)		II гуруҳ (n=22)		P	P1
		Даволаш гача	Даволаш дан сўнг	Даволаш гача	Даволаш дан сўнг		
D витамин, нг/мл	36,2 $\pm$ 0,4	23,5 $\pm$ 0,5	21,3 $\pm$ 0,4	21,6 $\pm$ 0,4	32,5 $\pm$ 0,1	<0,001	<0,01

Изоҳ: P – беморларнинг I ва II гуруҳлари кўрсаткичлари ўртасидаги фарқларнинг ишончилиги;

P1 – беморларнинг II ва III гуруҳлари кўрсаткичлари ўртасидаги фарқларнинг ишончилиги.

Тақдим этилган маълумотлардан кўриниб турибдики, II гуруҳдаги болаларнинг қон зардобидagi D витамини миқдорининг нормаллашув тенденцияси кузатилди, бу D витамини миқдорининг (32,5 $\pm$ 0,1 нг/мл) I-гуруҳ кўрсаткичлари билан таққослаганда ишончли ортиши билан намоён бўлади (P<0,001). БОли ҚБ билан касалланган болаларда стандарт терапия доирасида дифференциалланган давони қўллаш иммунитет ҳолатининг сезиларли даражада барқарорлашувига олиб келди. Шунингдек D витаминининг нормал даражасини тиклашга ҳам эришилдики, бу патологик жараён фаоллигининг клиник кўрсаткичларига ва ташқи нафас олиш функциясига ижобий таъсир кўрсатди.

Дифференциалланган даволашнинг ташқи нафас олиш функциясига, яъни тадқиқ этилаётган гуруҳлардаги спирометрия кўрсаткичларига

таъсирини таҳлил қилиш ушбу тадқиқотнинг навбатдаги босқичи бўлди (4.1.5-жадвал).

4.1.5-жадвал.

БОли ҚБ билан касалланган болалардаги ТНФ кўрсаткичларининг динамикаси, ($M \pm m$)

Кўрсаткичлар	Амалий соғлом болалар n=20	Даволаш гача n=40	I гуруҳ (n=18)	II гуруҳ (n=22)	P	P ₁
ТНЧХ 1	88,6±1,7	65,7±3,3	68,7±3,4	74,6±3,8	P>0,05	P<0,01
ЎХХ	87,5±3,1	66,9±3,5	62,3±3,5	72,5±3,4	P>0,05	P<0,01
ТНЧХ 1/ЎХХ (Тиффно индекси)	80,3±2,1	56,1±1,5	66,1±1,9	70,1±3,5	P>0,05	P<0,01
СХТ 50	68,5±1,6	49,7±2,1	59,6±1,3	60,1±1,5	P>0,05	P<0,01

Изоҳ: P – I ва II гуруҳ беморларининг кўрсаткичлари ўртасидаги фарқлар ишончилиги.

ТНФни динамик баҳолашда барча гуруҳларда кўрсаткичларнинг меъёрий қийматларга қадар тикланиши кузатилади. Иккинчи гуруҳдаги болаларда шунингдек, ТНФ кўрсаткичларининг бошланғич маълумотларга нисбатан ишончли тарзда яхшиланиши кузатилди, бу эса D витамини ва эргоферон билан дифференциалланган даволаш бронхиал обструкцияга кўмаклашмаслигидан, балки ТНФ кўрсаткичларини яхшилашидан далолат беради.

Жадвалда кўриниб турганидек, БОли ҚБ билан касалланган беморларни анъанавий даволаш билан биргаликда дифференциалланган даволи қўллашда бемер боланинг иммунологик мақоми сезиларли даражада барқарорлашди, қон зардобдаги D витаминининг миқдори нормаллашди, бу эса патологик жараён фаоллигининг клиник кўрсаткичларига ва ташқи нафас олиш функциясига ижобий таъсир кўрсатди.

§ 4.2. Бактериал этиологияли бронхообструкцияли қайталанувчи бронхит билан касалланган беморлар дифференциал терапиясининг клиник-лаборатор маълумотлари

Биз тадқиқот давомида бактериал этиологияли БОли ҚБ билан оғриган беморлардаги клиник симптомларнинг динамикасини ўргандик, шу билан бирга улардаги биокимёвий ва иммунологик маълумотларни таҳлил қилдик. Биз терапиянинг турли хил дифференциалланган даволаш мақсадида исмижен препаратидан фойдаландик ва унинг ушбу кўрсаткичларга таъсирини ўргандик.

Бактериал этиологияли БОли ҚБ билан касалланган болалардаги дифференциалланган терапия фонидаги маълумотлар таҳлилининг натижалари 4.2.1-жадвалда келтирилган.

4.2.1-жадвал.

Бактериал этиологияли БОли ҚБ билан касалланган беморлардаги асосий
клиник аломатларнинг дифференциалланган терапиядан кейинги
динамикаси

Клиник аломатлар	Даволашгача n=50 (I)		I гуруҳ n=20 (II)		II гуруҳ n=30 (III)	
	n	%	n	%	n	%
Ланжлик	45	89,8	13	66,6**	9	30,8***
Заҳарланиш	50	100,0	14	71,4**	8	26,9***
Юқори ҳарорат	30	60,6	8	40,5**	6	18,8***
Ҳансираш	34	68,8	10	51,2**	6	21,2***
Иштаҳа пасайиши	46	91,8	13	65,8**	10	33,6***
Бурун-лаб учбурчаги цианози	39	77,3	10	50,6**	7	24,1***
Йўтал	50	100,0	14	70,2**	12	40,8***
Хириллашлар	50	100,0	15	77,2**	13	41,9***

Изоҳ: ** – I ва II гуруҳ беморлари маълумотларига тегишли фарқлар (**P < 0,01),

*** – III ва III гуруҳ беморлари маълумотларига тегишли фарқлар (***P < 0,001).

БОли ҚБ билан касалланган болалардаги асосий клиник аломатлар динамикасининг таҳлили. I гуруҳдаги беморларнинг 51,2% да (n=10) базавий терапия билан даволашнинг 6-кунида ҳансирашнинг камайганлигини

кўрсатди. Дифференциалланган даво қўлланилган II гуруҳда ҳансираши камайган болаларнинг ҳиссаси анча кўпроқ бўлди ва 21,2% ни ($n=6$) ташкил этдики, бу статистик аҳамиятлидир ($p<0,001$).

II гуруҳдаги болалардаги захарланиш аломатлари I гуруҳдаги болаларга нисбатан (71,4% ($n=14$) $p<0,001$) 26,9% га ($n=8$) қадар камайтирилди ($p<0,001$), йўтал анча юмшоқ ва намроқ бўлиб борди, физикал маълумотлар ҳам II гуруҳдаги болаларда I гуруҳдаги болаларга нисбатан анча ёрқин ижобий динамикага эга бўлди ($p<0,001$).

Тана ҳароратининг I гуруҳ (40,5% да ($n=8$), $p<0,001$) билан қиёслаганда деярли 2 барабар, ўртача 18,8% га ($n=6$) тез нормаллашуви қайд этилди. Дифференциалланган даво олган II гуруҳдаги болаларнинг 33,6% да ($n=10$) иштаҳа 3-4 суткага келиб яхшиланди, шу билан бир вақтда эса I гуруҳда ушбу муддатларда иштаҳанинг яхшиланиши атиги 65,8% ($n=13$) болаларда кузатилди ($p<0,001$). Комплекс терапиядан сўнг катарал симптомлар ҳолатининг яхшиланиши, шунингдек, қуруқ ва нам хириллашларнинг сони ва тарқалганлигининг камайиши кузатилди. Шунини таъкидлаш муҳимки, комплекс терапия пайтида болаларнинг бирортасида ҳам ножўя таъсир мавжудлиги қайд этилмади.

Шундай қилиб, бронхообструкция билан касалланган болалардаги D витаминининг оптимал комбинацияси ва исмиженли комплекс терапия даволашнинг клиник самарадорлигини оширади, бу эса касалликнинг кечишига ижобий таъсир кўрсатади.

Ушбу тадқиқотнинг навбатдаги босқичи дифференциалланган давонинг бактериал этиологияли БОли ҚБ билан касалланган беморлардаги цитокинлар кўрсаткичларининг таҳлил қилиш бўлди. Тадқиқот натижаларининг таҳлили 4.2.2-жадвалда келтирилган.

Ўтказилган дифференциалланган даволашдан сўнг II гуруҳдаги болаларда цитокин мақоми томонидан ушбу параметрларнинг анчайин сезилерли барқарорлашувидан далолат берувчи бир қатор кўрсаткичлар аниқланди. Жадвалдан кўриниб турганидек, даволашдан сўнг II гуруҳдаги

болаларда IL-1 β даражаси ишончли тарзда пасайди, ўртача 27,6 $\pm$ 2,6 пг/млни ташкил этдики, бу гуруҳнинг даволанишдан олдинги кўрсаткичларига нисбатан 1,6 баравар пастдир (44,7 $\pm$ 3, пг/мл, p<0,001).

4.2.2-жадвал

Бактериал этиологияли БОли ҚБ билан касалланган беморлардаги
ўрганилган цитокинлар динамикаси, (M $\pm$ m)

Кўрсаткичлар, пг/мл	Амалий соғлом (n=20)	Даволаш гача, n=50 (I)	I гуруҳ n=20 (II)	II гуруҳ n=30(III)	P	P ₁
IL-1 β	27,8 $\pm$ 2,6	44,7 $\pm$ 3,4	38,4 $\pm$ 3,0	27,6 $\pm$ 2,6	>0,05	<0,001
IL-4	4,6 $\pm$ 0,6	9,1 $\pm$ 0,8	8,1 $\pm$ 0,7	4,8 $\pm$ 0,7	>0,05	<0,01
IL-6	6,7 $\pm$ 0,2	15,2 $\pm$ 0,34	11,9 $\pm$ 0,7	7,8 $\pm$ 0,5	>0,05	<0,001
IL-8	19,3 $\pm$ 2,4	33,5 $\pm$ 4,2	28,5 $\pm$ 3,0	20,6 $\pm$ 2,6	>0,05	<0,001
TNF α	42,3 $\pm$ 2,1	69,8 $\pm$ 3,1	62,6 $\pm$ 2,7	49,5 $\pm$ 2,4	>0,05	<0,01
IFN γ	34,3 $\pm$ 2,7	54,5 $\pm$ 1,16	23,8 $\pm$ 1,7	31,8 $\pm$ 2,0	>0,05	<0,01

Изох: P – даволашдан аввалги ва I гуруҳ ўртасидаги фарқларнинг ишончилиги;

P₁ – I ва II гуруҳ ўртасидаги фарқларнинг ишончилиги.

IL-4 концентрациясини таҳлил қилишда II гуруҳдаги БОли ҚБ билан касалланган ва анъанавий терапия билан комплексда бактериал лизат (исмижен) олган болаларда ёрқин ижобий силжишлар аниқланди. Яъни дифференциалланган даволаш фонида IL-4 нинг қон зардобидидаги даражаси I гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 1,7 баравар, 4,8 $\pm$ 0,5 пг/млга қадар камайди (8,1 $\pm$ 0,7 пг/мл, p <0,01). Мазкур кўрсаткич назорат гуруҳи болаларда белгиланган IL-4 нинг қон зардобидидаги даражасининг ўртача қийматига деярли тўғри келди (4,6 $\pm$ 0,6 пг/мл).

Дифференциалланган даволаш натижасида IL-6 даражаси I гуруҳдагига нисбатан ишончли тарзда 7,8 $\pm$ 0,5 пг/млга қадар, 1,5 баравар пасайди (11,9 $\pm$ 0,7, p<0,001). Комплекс даволаш натижасида II гуруҳдаги БОли ҚБ билан касалланган беморларда IL-8 нинг даражаси ишончли тарзда 20,6 $\pm$ 2,6 пг/млга

кадар пасайдики, бу гуруҳдагига нисбатан 1,3 баравар пастдир ($52,5 \pm 3,0$ пг/мл, $p < 0,001$). Мазкур кўрсаткичлар назорат гуруҳидаги болаларда белгиланган IL-6 ва IL-8 нинг қон зардобидаги даражасининг ўртача қийматига деярли тўғри келди (мос равишда $6,7 \pm 0,2$ пг/мл ва $19,3 \pm 2,4$ пг/мл).

Дифференциалланган даволаш фонида $\text{TNF}\alpha$ нинг қон зардобидаги даражаси I гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан $49,5 \pm 2,4$ пг/млга қадар, 1,2 марта пасайди ($62,6 \pm 2,7$ пг/мл, $p < 0,01$). $\text{IFN}\gamma$ II гуруҳдаги болаларда I гуруҳга нисбатан 1,4 баравар ошди, бу эса ($28,5 \pm 3,0$ пг/мл) ($p < 0,01$) ни ташкил этди. Дифференциалланган даволашдан сўнг I ва II гуруҳдаги болаларда иммунитет тизимининг кўрсаткичларида ўзгаришлар аниқландики, бу иммунитетнинг янада барқарор ва турғун ишлашидан далолат беради.

4.2.3-жадвалда келтирилган маълумотлар бундан далолат беради. Иммуноглобулинлар даражасини ўрганишда ўтказилган терапия I гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан IgG, IgA ва IgM кўрсаткичларининг ижобий динамикасига кўмаклашди. Уларнинг II гуруҳ болаларидаги миқдори меъёрий кўрсаткичларга сезиларли яқинлашмоқда ($p < 0,01$).

4.2.3-жадвал.

БОли ҚБ билан касалланган болалар иммунологик мақоми
кўртрасакичларининг динамикаси, ($M \pm m$)

Кўрсаткичлар	Амалий соғлом (n=20)	Даволашга ча n=40	I гуруҳ (n=18)	II гуруҳ (n=22)	P	P ₁
IgG, мг/%	$938,3 \pm 17,6$	$756,23 \pm 9,02$	$812,3 \pm 11,4$	$930,2 \pm 9,1$	$P > 0,05$	$P < 0,01$
IgA, мг/%	$107,9 \pm 3,6$	$86,4 \pm 1,89$	$101,3 \pm 3,5$	$114,4 \pm 2,5$	$P > 0,05$	$P < 0,01$
IgM, мг/%	$90,7 \pm 2,8$	$126,43 \pm 2,39$	$120,0 \pm 2,8$	$115 \pm 2,0$	$P > 0,05$	$P < 0,01$
IgE, ХБ/мл	$52,5 \pm 0,5$	$222,43 \pm 5,12$	$163 \pm 9,02$	$128,24 \pm 3,92$	$P > 0,05$	$P < 0,01$

Изоҳ: P – даволашга қадар ва I гуруҳлари беморлерининг кўрсаткичлари ўртасидаги фарқларнинг ишончилиги;

P₁ – беморларнинг I ва II гуруҳ беморлари кўрсаткичлари ўртасидаги фарқларнинг ишончилиги.

Дифференциалланган терапия олган, бактериял этиологияли БОли ҚБ билан касалланган болаларда D3 витамини даражаси динамикасининг таҳлили кизиқиш уйғотади. Дифференциалланган даволашнинг БОли ҚБ билан касалланган болалар қон зардобидаги D витамини миқдори кўрсаткичларига таъсирини ўрганиш натижалари 4.2.4-жадвалда келтирилган.

4.2.4-жадвал.

БОли ҚБ билан касалланган болаларнинг қон зардобидаги D витамини кўрсаткичлари динамикаси ($M \pm m$)

Кўрсаткич	Амалий соғлом (n=20)	I гуруҳ (n=20)		II гуруҳ (n=30)		P	P1
		Даволаш гача	Даволаш дан сўнг	Даволаш гача	Даволашдан сўнг		
D витамини, нг/мл	36,2±0,4	23,5±0,5	25,3±0,7	22,6±0,6	34,8±0,4	<0,001	<0,01

Изоҳ: P – даволашга қадар ва I гуруҳлари бемерларининг кўрсаткичлари ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги;

P1 – I ва II гуруҳ беморлари кўрсаткичлари ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги.

Келтирилган маълумотлардан келиб чиқадики, II гуруҳдаги болаларда қон зардобидаги D витамини миқдорининг нормаллашувига тенденция кузатилди, бу D витамини миқдорининг ($34,8 \pm 0,4$ нг/мл) I гуруҳ кўрсаткичларига ($25,3 \pm 0,7$ нг/мл) нисбатан ишончли тарзда ортиши билан намоён бўлади ($P < 0,001$). БОли ҚБ билан касалланган Болаларни стандарт даволаш доирасида дифференциалланган терапиядан фойдаланиш иммунитет ҳолатининг сезиларли яхшиланишига олиб келди. Даволашнинг ушбу усулини қўллаш натижасида қондаги D витаминининг нормал даражасини тиклашга эришилди, бу эса ўз навбатида патологик жараён фаоллигининг клиник аломатларига ва нафас олиш функциясига самарали таъсир кўрсатди. Тадқиқ этилаётган барча гуруҳлардаги спирометрия кўрсаткичларини ўрганиш йўли билан дифференциалланган даволашнинг ташқи нафас олиш функциясига

таъсирини таҳлил қилиш ушбу тадқиқотдаги навбатдаги қадам бўлди (4.2.5-жадвал).

4.2.5-жадвал

БОли ҚБ билан касалланган болалардаги ТНФ кўрсаткичлари
динамикаси, ($M \pm m$)

Кўрсаткичлар	Амалий соғлом Болалар n=20	Даволаш гача n=50	I гуруҳ (n=20)	II гуруҳ (n=30)	P	P ₁
ТНЧХ 1	88,6±1,7	65,7±3,3	73,6±2,6	72,9±1,2	P>0,05	P<0,01
ЎХХ	87,5±3,1	66,9±3,5	70,3±2,4	77,5±2,9	P>0,05	P<0,01
ТНЧХ 1/ЎХХ (Тиффно индекси)	80,3±2,1	56,1±1,5	68,1±1,9	78,1±3,5	P>0,05	P<0,01
СХТ 50	68,5±1,6	49,7±2,1	54,6±1,3	65,4±1,5	P>0,05	P<0,01

Изоҳ: P – I ва II гуруҳ беморлари кўрсаткичлари ўртасидаги фарқларнинг ишончилиги.

Келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, ўтказилган дифференциалланган терапиядан сўнг II гуруҳдаги болаларда ЎХХнинг 78,1±3,5% ва 68,1±1,9% гача ортиши кузатилди, бу I гуруҳ кўрсаткичларидан 1,14 марта каттадир. ТНЧХ1 ҳажми II гуруҳда 72,9±1,2% ни ташкил этди, бу I гуруҳ кўрсаткичларидан (73,6±2,6%) кўпдир. Тиффно индекси III гуруҳда 77,5±2,9% гача кўтарилди, бу эса I гуруҳ кўрсаткичларидан 1,1 марта юқоридир (70,3±2,4%). II гуруҳда СХТ 50 65,4±1,5% ни ташкил этди, бу эса I гуруҳ кўрсаткичларидан 1,2 марта юқоридир (54,6±1,3%).

Ташқи нафас олиш функциясининг (ТНФ) кўрсаткичларини динамик баҳолашда барча гуруҳларда кўрсаткичларнинг нормал қийматларга қадар тикланиши кузатилади.

Иккинчи гуруҳдаги Болаларда ТНФ кўрсаткичларининг бошланғич маълумотлар билан таққослаганда сезиларли яхшиланиши кузатилдики, бу D витамини ва исмижен ёрдамида дифференциалланган даволашнинг натижаларни яхшилашдаги самарадорлигини тасдиқлайди.

Юқорида келтирилган маълумотлардан кўриниб турганидек, олинган натижалар БОли ҚБ билан касалланган болаларни даволашда анъанавий терапия билан бир қаторда D витаминидан фойдаланишнинг мақсадга мувофиқлигини кўрсатди. "Исмижен" иммунитетни коррекцияловчи препаратни комплекс терапияга қўшиш нафақат асослилик ва самарадарликка, балки хавфсизликка ҳам эгадир. Ушбу препаратлар нафақат анъанавий препаратларнинг таъсирини кучайтириш балки касалликни кўзғалишлар даврининг қисқаришига ва БОли ҚБ билан касалланган болалардаги патологик жараённинг енгиллаштиришга ҳам ёрдам беради. Иммунитетни коррекцияловчи препаратлардан фойдаланиш шунингдек иммунитет тизимининг бузилган кўрсаткичларини қайта тиклашга ҳам ёрдам беради.

§ 4.3. БОли ҚБ билан касалланган болаларни катамнестик кузатиш

Текширилган болалар 1 йил давомида катамнестик кузатувда (3, 6 ва 12 ойлик терапиядан сўнг) бўлдилар. Бундан ташқари, барча беморларга икки марта (терапияга қадар ва ундан кейин) лаборатор текширув ўтказилди. Биз текширган кўпчилик болаларнинг анамнезида БОСнинг бошланиши ва унинг қайталануви ҳамиша респиратор инфекция аломатлари билан бирга юз берди. Аллергологик анамнез етарлича кўпчилик болаларда аниқланди ва кузатилган гуруҳларда ишончли тарзда фарқ қилмади. Шифохонага ётқизиш сабабларининг деярли 99 % БОС ривожланиши билан тақозоланган эди.

Базиа терапия олган болалар бир йил давомида катамнестик кузатувлар олиб борилди ва бу кузатувнинг натижасига кўра юқори нафас йўллари касалликларининг қайталанувлари асоратлар билан намоён бўлди.

II гуруҳдаги болалар I гуруҳ болалари билан таққослаганда ўткир респиратор инфекциялар (ЎРИ) ва уларнинг асоратларининг пасайиши кузатилди. 4.3.1-жадвалда келтирилган катамнестик кузатишлар натижаларининг таҳлили қуйидагиларни кўрсатди: базис терапиядан сўнг биринчи гуруҳдаги болаларда бир йил давомида ЎРИнинг асоратларсиз қайталанувлари (вирус-бактериал этиологияли – 28,7% ва бактериал

этиологияли – 24,9% болаларда), ҳамда назофарингит (мос равишда 27,4% ва 19,6%), тонзиллит (42,3% ва 44,6%), ўткир бронхит (21,2% ва 17,8%) ва зотилжам (16,9% ва 23,8%) кўринишидаги асоратлар кузатилди.

4.3.1-жадвал.

Динамикада текширилган болалардаги ўРИ ва унинг асоратларнинг частоталари

Нафас олиш аъзолари касалликлари	I гуруҳ				II гуруҳ			
	Вирус- бактериал этиологияли БОли ҚБ n=18		Бактериал этиологияли БОли ҚБ n=20		Вирус- бактериал этиологияли БОли ҚБ n=22		Бактериал этиологияли БОли ҚБ n=30	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Асоратларсиз ўРИ	5	28,7	5	24,9	5	79,0	21	71,1
Асоратли ўРИ:	13	69,8	15	74,6	2	10,6	5	15,3
назофарингит	5	27,4	4	19,6	7	29,9	7	22,8
тонзиллит	8	42,3	9	44,6	14	62,9	15	51,1
ўткир бронхит	4	21,2	4	17,8	-	-	2	7,6
пневмония	3	16,9		23,8	-	-	-	-

Таклиф қилинган дифференциалланган схемаларидан фойдаланишда такрорий ўРИ ва уларнинг асоратлари кузатилиши II гуруҳ беморларида I гуруҳ билан таққослаганда тегишли кичик гуруҳларда вирус-бактериал этиологияли БОли ҚБда – 6,6 марта; бактериал этиологияли БОли ҚБда эса – 4,8 марта пасайди. Масалан, назофарингит вирус-бактериал этиологияли БОли ҚБ билан оғриган болаларда 29,9% ва бактериал этиологияли БОли ҚБ билан оғриган болаларда 22,8% ҳолларда; тонзиллит мос равишда 62,9% ва 51,1% ҳолларда; ўткир бронхит (фақат бактериал этиологияли БОли ҚБ билан касалланган 7,6% Болалар) кузатилди, зотилжам бирорта ҳолатда ҳам қайд этилмади.

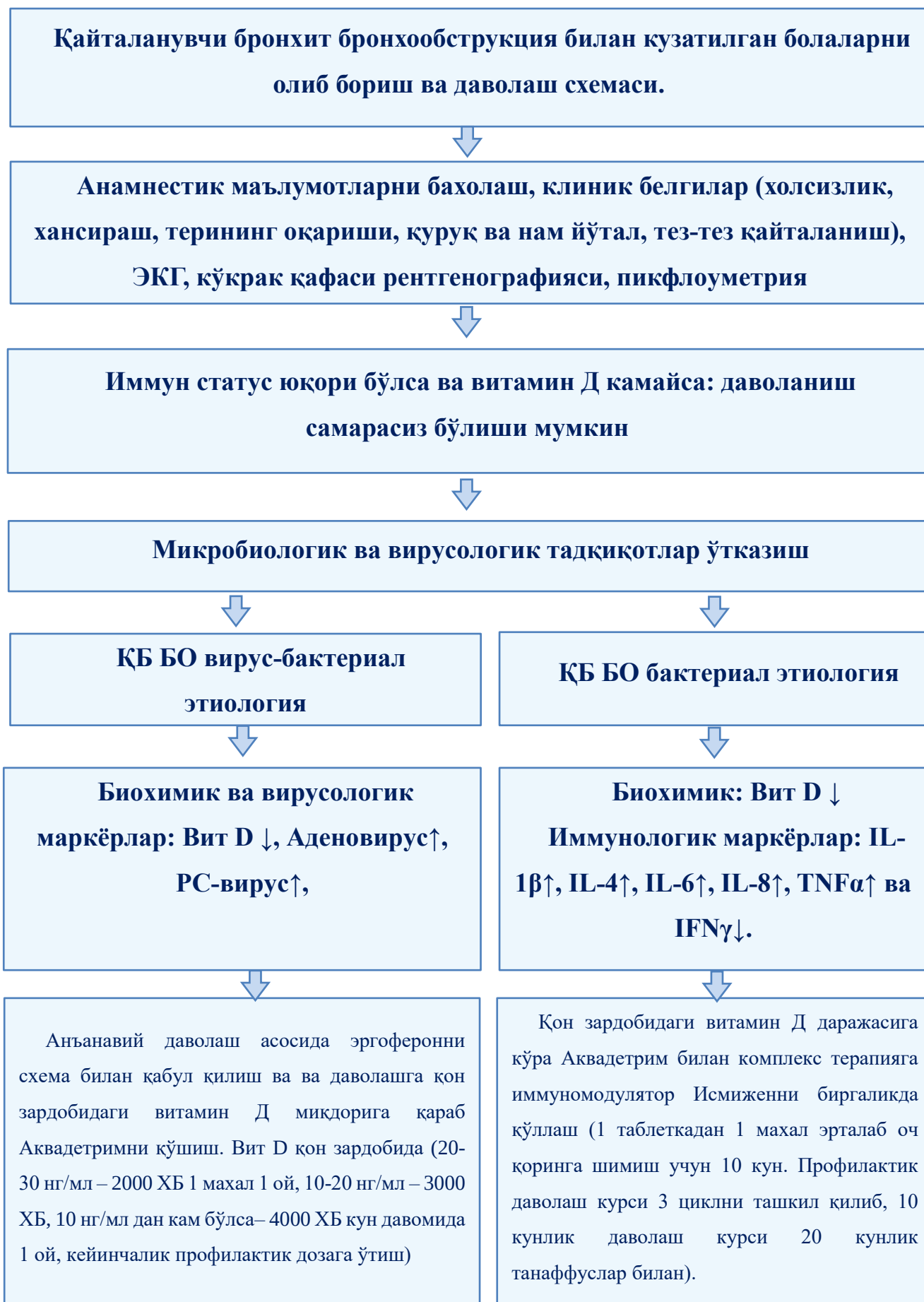
Динамика таҳлили ва болалар ҳолатининг 1 йил давомидаги мониторинги нафас йўллари касалликлари қайталануви частотасининг сезиларли пасайишини кўрсатди. Бу дифференциалланган комплексли фармакотерапиянинг ушбу касалликларни даволашдаги самарадорлигини тасдиқлайди.

Боб бўйича хулоса

Олинган маълумотларни умумлаштирган ҳолда БОли ҚБ билан касалланган беморларда дифференциалланган даволаш схемаларини қўллаш клиник аломатларнинг яхшиланишига, биокимёвий ва иммунологик ўзгаришларнинг коррекцияланишига олиб келади, бу эса танланган даволаш тактикасини оптималлаштиради деб айтиш мумкин. БОли ҚБнинг кўзгатувчисига боғлиқ равишда даволаш натижалари IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, TNF α цитокинларининг камайиши, ҳамда IFN γ ва D витамини даражаси ортишининг самарадорлигини кўрсатди. Буларнинг барчаси ушбу касалликни даволашга янада самарали ёндошишга ёрдам беради.

Дифференциалланган даволаш схемаларини ЎРИ ва улар асоратлари частотасини камайтиради, тадқиқот натижалари БОли ҚБ билан касалланган беморларни юритиш ва даволаш бўйича муайян тавсияларни шакллантиришга имкон беради.

Ишлаб чиқилган ва соғлиқни сақлаш амалиётига таклиф қилинган БОли ҚБни даволашга бўлган, эргоферон, D витамини ва исмиженни ўз ичига олувчи шахсийлаштирилган ёндошувлар, клиник ва лаборатор самарадорлигини кўрсатди (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8 TNF α цитокинларининг камайиши ва қондаги IFN γ ва D витаминининг ортиши), бу эса терапияни оқилона коррекция қилишга ёрдам берди. Бронхообструкцияли қайталанувчи бронхит кузатилган болаларни юритиш ва даволаш схемаси 4.2.1-расмда келтирилган.



4.2.1-расм. БОли ҚБ билан касалланган болаларни олиб бориш ва даволаш схемаси

ХУЛОСАЛАР

1. Бронх-ўпка патологияси бўлган болаларнинг 6965 та касаллик тарихини ретроспектив таҳлил қилиш асосида касалликлар учрашининг частотаси аниқланган: уларнинг 11,2% да ўткир бронхит; 24,5% да ўткир обструктив бронхит; 19,8% да бронхообструктив синдромли қайталанувчи бронхит ташхисланган. Эрта ёшдаги болаларда тез-тез учрайдиган БОС эпизодлари; жисмоний юкламадан сўнг узок муддатли йўтал ва ҳансираш; сунъий озикланиш; атопик касалликлар бўйича ирсий оғирлашув, онанинг ҳомиладорлик даврида ЎРИ билан касалланиши; аллергия касалликлари ва уларнинг чекиши; бронхообструкцияли қайталанувчи бронхит ривожланишида хавф омили сифатида аҳамиятли эканлиги аниқланган.

2. Болалардаги этиологик тузилмада БОли ҚБнинг вирусли-бактериал келиб чиқишида 62,5% ҳолда *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus pneumonia* штаммлари эса 47,5% ҳолда ташхисий аҳамиятга эга бўлди. БОли ҚБнинг бактериал қўзғатувчиларини аниқлаш частотаси ўрганилганда *Staphylococcus viridans* 42% ни, *Streptococcus pneumonia* 38% ташкил этди, шунингдек *Streptococcus aureus* 25%, *S.epidermidis* 12,5% ҳолатларда кузатилган.

3. БОли ҚБда, болаларда проcitoкин ва яллиғланишга қарши citoкинларнинг (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, TNF α) ортиқча ишлаб чиқарилиши ва IFN γ концентрациясининг пасайиши аниқланди, ушбу омиллар мос равишда вирусли-бактериал этиологияли БОли ҚБга нисбатан 1,4-2,0 баробар сезиларлироқ кузатилди ва бу яллиғланиш жараёнининг ифодаланганлигини баҳолашнинг қўшимча ташхислаш предиктори бўлган. БОли ҚБда болаларда D витамини концентрациясининг қиёслов гуруҳига нисбатан пасайиши кузатилаган. Корреляцион таҳлил асосида БОли ҚБ билан касалланган болаларда D витамини, citoкин кўрсаткичлари ва ТНФ ўртасида мусбат коррелятив боғлиқлик исботланган, бу эса организмнинг турли ҳимоя тизимларини тартибга солиш механизмларининг умумийлигини акс эттиради.

4. БОли ҚБ билан касалланган болаларни қўзғатувчининг турига боғлиқ

равишда предикторларни (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, TNF α цитокинларининг камайиши ва қондаги IFN γ ва D витаминининг ортиши) эрта аниқлаш, ишлаб чиқилган ва соғлиқни сақлаш амалиётига таклиф қилинган дифференциалланган даволаш схемалари ўзининг клиник ва лаборатор самарадорлигини кўрсатган, бу эса даволаш тактикасини оптималлаштиришга ёрдам берган.

АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР

1. Ташхислашнинг стандарт усуларига қўшимча равишда касалликни дифференциал ташхислаш учун қўшимча мезонлар сифатида биокимёвий, микробиологик, вирусологик, иммунологик ва микроэлемент параметрлардан фойдаланиш тавсия этилади. Ушбу параметрлар бронхообструктив синдром билан касалланган беморларни даволашнинг оптимал усулини аниқлашга имкон беради.

2. БОли ҚБ билан касалланган кичик ёшдаги болаларни самарали даволаш учун касалликнинг сабабларини аниқлаш асосида дифференциал даволаш схемаларидан фойдаланиш тавсия этилади. Ушбу схемалар касалликнинг аниқланган этиологиясидан келиб чиқиб, яллиғланишга қарши, иммунитетни коррекцияловчи препаратлар ва D витаминини қўллашни ўз ичига олади.

Вирусли-бактериал этиологияли БОли ҚБда, анъанавий даволаш фонида куйидагиларни тайинлаш тавсия этилади: Эргоферон (Ergoferon) (1-куни 8 таблетка қабул қилинади: дастлабки 2 соатнинг ҳар 30 дақиқасида 1 таблетка (2 соатда 5 таблетка), сўнгра шу куннинг ўзидаёқ 3 маҳал яна 1 таблеткадан тенг вақт оралиғида. 2-куни ва ундан кейин 1 таблеткадан 3 маҳал, 5 кун давомида ва холекальциферол (Аквадетрим препаратати) қон зардобидаги D витаминининг миқдоридан келиб чиқиб дозаланadi. Қон зардобидаги D витаминининг миқдори етарлича бўлмаганда препаратнинг даволаш дозаси бир ой давомида кунига 2000 ХБни, D витаминининг танқислиги бўлганда эса препаратнинг даволаш дозаси 3000 ХБни, 10 нг/мл дан кам бўлганда эса 4000 ХБни ташкил этади.

Бактериал этиологияли БОли ҚБда, спирографияда сезиларли оғишлар бўлганда комплекс терапияга холекальциферол Аквадетрим препарати ва Исмиженни (ҳар куни наҳорга, оч қоринга, 7 мгдан 1 маҳал 10 кун давомида, профилактика курси 20 кунлик интервалга эга бўлган учта 10 кунлик циклни ўз ичига олади) қўшиш тавсия этилади.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ.

1. Абросимов, В. Н. Бронхиальная астма и функциональные нарушения дыхания: синдром «Бронхиальная астма-плюс» / В. Н. Абросимов // Пульмонология. – 2018. – Т. 28, № 6. – С. 722-729.
2. Авдеев С. Н., Ненашева Н. М., Жуденко К. В. [и др.] Распространенность, заболеваемость, фенотипы и другие характеристики тяжелой бронхиальной астмы в Российской Федерации // Пульмонология. – 2018. – Т. 28, № 3. – С. 341-358.
3. Азизова Н. Д. Современный подход к лечению бронхиальной астмы у детей (современный взгляд на проблему) // Журнал теоритической и клинической медицины. – 2023. – №. 5 (68). – С. 21-24.
4. Александров О.К., Черняк И. Ю., Острые респираторные заболевания у детей, страдающих аллергическими заболеваниями // Актуальные вопросы иммунологии и иммунология. – 2016. – №. 3. – С. 73-74.
5. Алешкин В., Афанасьев С., Феклисова Л. Иммуноглобулины и цитокины–перспективные основы лекарственных препаратов //Врач. – 2016. – Т. 8. – С. 33-35.
6. Алимова Х. П., Джубатова Р. С., Нуралиева Г. С., Рахимов А. Х., Алибекова М. Б., Исмагилова Г. Х. Дифференцированный подход к лечению острой обструкции дыхательных путей у детей первого года жизни // Вестник экстренной медицины. 2018. №4.-С.61-64.
7. Арова А. А. и др. Диагностика, этиотропное и патогенетическое лечение острых респираторных вирусных инфекций у детей. // Лекарственный вестник. – 2020. – Т. 12 №4 (72). - С. 48-56.
8. Артамонов Р.Г. // Педиатрия. – 2000. - №5. – С.5-6.2. Ахметжанова З.И., Рузыбакиев Р.М. // Вестник ассоциации пульмонологов Цен. Азии. – 2020. -№1-4. С. 72-76
9. Арутюнян К. А., Бабцева А. Ф. Бронхообструктивный синдром у детей раннего возраста: учебное пособие. – Благовещенск: Буквица. 2018.

10. Архипов В. В. и др. Сравнительная эффективность ингаляционных ГКС // Эффективная фармакотерапия. – 2018. - №21. – С. 32-39.
11. Ахмеджанова Н. И. Эффективность региональной лимфатической антибиотикотерапии и иммунокоррекции при хронических пиелонефритах у детей: дис. Ташкент: дис. – Ташкент: Автореф. дис.... канд. мед. наук, 2016.
12. Ахмедова Д. И., Ашурова Д. Т., Арифова Г. А. Факторы риска развития синдрома бронхиальной обструкции у детей раннего возраста // Педиатрия. – 2022. – №. 2-3. – С. 52-53.
13. Ашурова Д. Т., Ахмедова Д. И., Приорова Г. А. Клинико-иммунологическая характеристика синдрома бронхиальной обструкции у детей раннего возраста // Материалы. – 2021. – Т. 9. – С. 54.
14. Балаболкин И. И. Вирусная инфекция и бронхиальная астма у детей // Российский медицинский журнал. – 2006. – №. 3. – С. 38-39.
15. Башкина О. А. Клинико-иммунологический мониторинг и цитокилотерапия у детей с рецидивированием респираторных заболеваний: специальность 14.03.09 "Клиническая иммунология, аллергология" диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук // 14.00.36. - Москва, 2016. – С.245
16. Балан Э. Б. Th-феномен иммунного ответа как фактор риска развития бронхиальной астмы у детей раннего возраста // Цитокины и воспаление. – 2020. – №. 4. – С. 26-28.
17. Блохин Б. М., Делягин В. М., Терещенко М. Н. [и др.] Особенности развития бронхообструктивного синдрома при острых инфекционных заболеваниях и факторы риска его рецидивирования у детей раннего возраста // Детская больница. – 2022. – № 1(47). – С. 50-59.
18. Бойтураев Ж. С., Улугова Х. Т., Лим М. В. и др. Оценка факторов риска развития острой бронхообструкции у детей раннего возраста // Вестник ХГУ им. Н. Ф. Катанова. 2015. №12. С. 20-21.

19. Булгакова В. А., Балаболкин И. И., Катосова Л. К. [и др.] Персистирующая вирусная инфекция у детей с бронхиальной астмой // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2011. – № 2(25). – С. 6-13.
20. Вельтищев Ю. Становление иммунной системы (клиническая лекция) // Ж. Врач. – 2010. – 12. – С. 7-10
21. Волков И. К. Дифференциальная диагностика бронхообструктивного синдрома у детей // МНС. 2021. №1 (48). -С.125-128.,
22. Гельцер Б. И. и др. Система цитокинов при нозокомиальных пневмониях // Пульмонология. – 2013. – № 4. – С. 30-35.
23. Геппе Н. А., Колосова Н. Г., Денисова А. Р. и др. Эффективность комбинированной терапии бронхиальной астмы у детей в условиях реальной амбулаторной практики // МС. 2019. №14. -С. 50-56.
24. Геппе Н. А. Актуальность проблемы бронхиальной астмы у детей / Н. А. Геппе // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2019. – Т. 91, № 3. – С. 76-82.
25. Герасимова, Н. Г. Морфофункциональные изменения миокарда при адаптации к стрессу / Н. Г. Герасимова, П. П. Кругляков, В. П. Балашов // Морфология. – 2019. – Т. 136, № 4. – С. 38а.
26. Германова О. Н. Клинико – иммунологические особенности обструктивного бронхита у детей с инфекциями респираторного тракта: автореф. дис. ... канд. мед. Наук / О. Н. автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. Н. Германова – Стврополь, 2021. – С.-23
27. Громова О. А., Торшин И. Ю., Томилова И. К., Гилельс А. В. Метаболиты витамина d: роль в диагностике и терапии витамин D-зависимой патологии // ПМ. 2017. №5 (106). – С. 4-10.
28. Делягин В. М. Острые респираторные заболевания у детей. Педиатрия. 2019.-1: 24-32.
29. Диагностика и лечебная тактика при бронхообструктивном синдроме у детей. // Дитячий лікарь. -2011.- № 1(8) – С.11-21

30. Жураева Г.С., Баратова Д.Т. и др. Клиническая эффективность цефамеда в терапии острой пневмонии у детей раннего возраста // Проблемы биологии и медицины, 2022.- Т.1.С. 64
31. Зайков С. В. Бронхообструктивный синдром: принципы диагностики и терапии // Украинский пульмонологический журнал. – 2018. – Т. 1. – С. 46-49
32. Зайков С. В. Бронхообструктивный синдром: принципы диагностики и терапии // Украинский пульмонологический журнал.-2016.-№1.-С.45-49.
33. Зайцева О. В. Бронхообструктивный синдром у детей // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2015. №4.– С.94-104.
34. Зайцева О. В. Дифференциальный диагноз бронхообструктивного синдрома у детей. Клиническая и неотложная педиатрия. 2015.-1.С-66-75
35. Зайцева О. В., Зайцева С. В. Бронхообструктивный синдром у детей Российский медицинский журнал-№3.-2019.-С.-38-44
36. Зайцева О. В., Малиновская В. В. Роль интерферона γ в генезе бронхиальной астмы у детей // Ж.Астма. 2016.-Том 2.-2.-С-15-23
37. Зайцева С. В., Муртазаева О. А. Синдром бронхиальной обструкции у детей // Трудный пациент. 2016. Т. 10. №2-3.– С.34-39.
38. Зайцева С. В. Особенности терапии бронхообструктивного синдрома у детей с острыми респираторными инфекциями // Практическая пульмонология. 2013. №1- С. 9-13.
39. Заплатников А.Л. // РМЖ. 2014.-Том 12. -№13.-С.790-795
40. Захарова И. Н. и др. Что нужно знать педиатру о витамине D: новые данные о его роли в организме (часть 1) // Педиатрия. Журнал им. ГН Сперанского. – 2014. – Т. 93. – №. 3. – С. 111-117.
41. Зубаренко А. В., Портнова О. А., Стоева Т. В. Основные принципы этиопатогенеза, диагностики и дифференциальной диагностики

- бронхообструктивного синдрома у детей // Здоровье ребенка. – 2017. – №.7. – С. 14-16
42. Иванова Н. А. Рецидивирующая обструкция бронхов и бронхиальная астма у детей первых пяти лет жизни // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. – Т. 61.- № 5. – С. 64-69.
43. Каганов С.Ю. и др. // Педиатрия.-2004.-№1.-С.62-66., Татаченко В. К. Практическая пульмонология детского возраста. М., 2001. – С.-268
44. Каганов С.Ю., Розина Н.Н. // Рос. Вестник перинаталог. И педиатрии.-2020.-№ 6.- С.6 -11.
45. Кашкин К. П., Горячкина Л. А. Клиническая аллергология и иммунология: руководство для практикующих врачей. – 2009.-С.432
46. Ключников С. О. и др. Лечение кашля при ОРВИ у ЧБД//Российский медицинский журнал. – 2023. – №.2 (Приложение). – С.36-44.
47. Кочетков А. Г. и др. Методы статистической обработки медицинских данных // Методические рекомендации для ординаторов и аспирантов медицинский учебных заведений, научных работников.-М.: РКНПК. – 2021. – С.-42
48. Крамарь Л. В. Лечение острых респираторных вирусных инфекций, осложненных бронхообструктивным синдромом у детей // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2016. – № 2(50). – С. 43-45.
49. Кривоустов С. П. и др. Синдром бронхиальной обструкции у детей: вопросы дифференциальной диагностики и лечения //Здоровье Украины. – 2016. – №. 6.(13) – С. 5-11.
50. Кузин М. И. Синдром системного ответа на воспаление // Ж. Хирургия.- 2017.-2.-С.54-59
51. Купаев В И., Горемыкина М. С. Бронхиальная астма и витамин D: современный взгляд на проблему // Астма и аллергия. 2015. №4 – С. 5-8.
52. Ларина Т. Ю. Роль респираторно-синцитиальных вирусов и риновирусов в развитии бронхообструктивного синдрома у детей //

- Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – 2019. – № 1. – С. 416-421.
53. Лебедев А. Б., Рывкин А. И., Антонова С. Н. Способ лечения тяжелого бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста // 12 национ. Лўнгресс по болезням органов дыхания: Тез. Докл. – М.:2015.-С.11-13
54. Лыкова Е. А. и др. Нарушения интерферонового статуса у детей с острой респираторной инфекцией и его коррекция бифидумбактерином-форте // Журнал микробиол. – 2021. – №. 2. – С. 62.
55. Малахов А. Б., Геппе Н. А., Старостина Л. С. и др. Современные подходы к диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся синдромом бронхиальной обструкции в раннем детском возрасте // Трудный пациент. 2019. №4.– № 4 – С.3-7.
56. Малахов А. Б., Геппе Н. А., Старостина Л. С. и др. Современные подходы к диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся синдромом бронхиальной обструкции в раннем детском возрасте // Трудный пациент. 2021. №4. – С. 3–7.
57. Масальский Сергей Сергеевич, Калмыкова Ангелина Станиславовна, Уханова Ольга Петровна Особенности обеспеченности витамином Д при различном клиническом течении бронхиальной астмы у детей и подростков // Аллергология и иммунология в педиатрии. 2018. №1 (52).– С. 25-32.
58. Мезерницкий Ю. А. Дифференциальная диагностика и принципы дифференцированной терапии бронхообструктивного синдрома при ори у детей // Здоровье ребенка. – 2020. № 1 (16) -С.41-4
59. Мизерницкий Ю. Л. Клиническая эффективность антилейкотриеновой терапии у детей с ОБ // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2023.-Т. 68. – № 1. – С. 44-55.
60. Мизерницкий Ю.Л. Обструктивный бронхит при ОРВи в раннем возрасте и бронхиальная астма у детей. / Карманные рекомендации по

- педиатрии / под рез. Захаровой И.Н.-М.: ООО «Группа Ремедиум» 2022.
61. Назаренко У. М., Кузьменко Л. Г., Петрук У. И. Особенности фагоцитоза иммунного и интерферонового статусов детей раннего возраста с рецидивирующим обструктивным бронхитом //Педиатрия. Журнал им. ГН Сперанского. – 2017. – Т. 80. – №. 5. – С. 20-23.
62. Намазова Л. С., Ревякина В. А., Балаболкин И. И. Роль цитокинов в формировании аллергических реакций у детей //Педиатрия. Журнал им. ГН Сперанского. – 2020. – 1.-С.56-65
63. Ненашева Н. М. Т2-астма: характеристика эндотипа и биомаркеры // Пульмонология. – 2019. – Т. 29, № 2. – С. 216-228.
64. Овсянников, Д. Ю. Дифференциальная диагностика и терапия бронхообструктивного синдрома у детей / Д. Ю. Овсянников, Д. А. Кравчук // Медицинский совет. – 2015. – № 1. – С. 22-27.
65. Осельникова Т. П., Зарембо Н. В., Конищева А. Ю. [и др.] Интерфероновый статус в оценке терапии бронхиальной астмы иммуномодулирующими препаратами // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2019. – № 3. – С. 46-54.
66. Охотникова Е. Н. Синдром обструкции дыхательных путей у детей: трудные вопросы - верные решения // ЗР. 2016. №1 (69). – С.-88-96.
67. Охотникова Е. Н. Особенности неотложной терапии синдрома бронхиальной обструкции у детей раннего возраста / Е. Н. Охотникова, Е. В. Шарикадзе // Здоровье ребенка. – 2015. – № 4(39). – С. 85-92.
68. Педанова Е. А., Троякова М. А., Чернышова Н. И. Особенности рецидивирующего обструктивного бронхита у детей раннего возраста // Пульмонология, Прил. – 2013. – С. 188.
69. Порядин Г. В., Салмаси Ж. М., Журавлева Н. Е. Интерлейкин-4 стимулирует индукцию апоптоза лимфоцитов больных бронхиальной астмой //Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 12-й: сборник резюме. – 2012.

70. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология. – М., 2020. – С.312
71. Романюк Ф. П. и др. Часто болеющие дети: Уч. Пос. – СПб: МАПО. - 2000.- С.63.
72. Самсыгина Г. А., Зайцева О. В., Корнюшин М. А. Бронхиты у детей. Отхаркивающая и муколитическая терапия // Педиатрия (Приложение). -М. – 2000.
73. Самсыгина Г. А. и др. Инфекции респираторного тракта у детей раннего возраста // М.: Миклош. 2018.-С.- 114-118
74. Самсыгина Г. А. Часто болеющие дети: проблемы патогенеза, диагностики и терапии / Г. А. Самсыгина // Педиаатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2017. – № 2. – С. 3-10.
75. Светлова Г. Н., Жестков А. В. и др изменения цитокинового профиль у больных бронхиальной астмой и хроническим бронхитом // 13 нац. Конгресс по болезням оргонов дыхания: Тез. док. С. Петербург 2018,
76. Селиверстова, Е. Н. Клинико-иммунологические аспекты бронхообструктивного синдрома у детей / Е. Н. Селиверстова, О. А. Башкина, Т. Р. Стройкова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2015. – Т. 60, № 4. – С. 238.
77. Семин С. Г. и др. Перспективы изучения биологической роли витамина D // Педиатрия. Журнал им. ГН Сперанского. – 2018. – Т. 91. – №. 2. – С. 122-131.
78. Волков И. К. Дифференциальная диагностика бронхообструктивного синдрома у детей // Медицина неотложных состояний. – 2017. – №. 18/1.– С. 12-18
79. Симбирцев А. С. Цитокины-новая система регуляции защитных реакций организма //Цитокины и воспаление. – 2022. – Т. 1. – №. 1. – С. 9-16.
80. Снопов С. А. Механизмы действия витамина D на иммунную систему / С. А. Снопов // Медицинская иммунология. – 2014. – Т. 16, № 6. – С. 499-530.

81. Соловьева Н. А. Клинико-патогенетические варианты бронхообструктивного синдрома у детей грудного возраста: "Клиническая иммунология, аллергология": автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук // Соловьева Нина Александровна. – Красноярск, 2015. – 22 с.
82. Сорока Ю. А. Искусственное вскармливание как один из факторов риска развития бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста / Ю. А. Сорока, О. Е. Чернышева // Здоровье ребенка. – 2022. – № 7(42). – С. 60-62.
83. Сорока Ю. А. и др. Алгоритм оказания неотложной помощи детям раннего возраста с бронхообструктивным синдромом //Педиатрия на пороге третьего тысячелетия: Сб. науч. трудов, посвященный. – 2019. – Т. 85. – С. 82-86.
84. Состояние пациентов при этом значительно улучшается в короткий период времени [Мизерницкий Ю. Л. Бронхиальная астма у детей. / Избранные вопросы педиатрии / под ред. Захаровой И. Н. – М.: ООО «Рекламное агентство» «Ре Медиа» 2020
85. Сотиболдиева Н. Р. Прогнозирование отдаленных последствий заболеваний с бронхообструктивным синдромом у детей. Автореф, дисс канд.мед.наук. 14.00.09. Ташкент 2011. – С. 24
86. Таточенко С. В., Рачинский И. К., Волков А. М., Федоров В. К. Практическая пульмонология детского возраста: справочник / Под редакцией В.К. Таточенко. – Издание 2-е, переработанное и дополненное. – Москва: Издательство "Медицина", 2011. – 268 с.
87. Таточенко В. К. Дифференциальная диагностика кашля у детей и его лечение // Здоровье Украины. – 2019. - №1-/1. – С. 60-61.
88. Таточенко, В. К. Дифференциальная диагностика кашля у детей и его лечение / В. К. Таточенко // Здоровье Украины. – 2020. – №19/1. – С.60-61.

89. Теблосев К. И. и др. Оценка влияния различных факторов на прогрессирование хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы: результаты долгосрочного когортного исследования // Терапия. – 2016. – №. 5. – С. 62-69.
90. Трухан Д. И. и др. Отечественный иммуномодулятор Галавит® в профилактике, комплексной терапии и реабилитации пациентов с острыми респираторными заболеваниями. // справочник поликлинического врача. – 2021. - №2.-С.-7-14.
91. Тюменцева Е. С. Структура и взаимодействие наследственных и средовых факторов предрасположенности к развитию атопических болезней у детей: специальность 14.01.08 "Педиатрия": диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Тюменцева Елена Станиславовна. – Москва, 2021. – С.194.
92. Филин В. А., Ефимова С. Н. Интерфероновый статус у детей с гастродуоденальной патологией // Российский педиатрический журнал. – 2011. – Т. 5. – С. 7-9.
93. Хаитов Р. М. Иммуномодуляторы: механизм действия и клиническое применение / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин // Иммунология. – 2019. – Т. 24, № 4. – С. 196-203.
94. Халматова, Б. Т. Отдаленные последствия бронхообструктивного синдрома у детей / Б. Т. Халматова, Н. Р. Сотиболдиева, Д. Т. Абдуллаева // Врач-аспирант. – 2010. – Т. 43, № 6. – С. 57-61.
95. Цветкова О. А. Острый и хронический бронхиты, пневмония. // Прилож. к журнал к ж. «Врач». – 2012. - С. 12-13.
96. Черных Е. Р. и др. Характеристика INF-γ и IL-4 продуцирующих клеток у больных тяжелым сепсисом //Объединенный иммунологический форум: Тез. докл. – 2014. – С. 154.
97. Черешнева, М. В. Иммунологические механизмы локального воспаления / Черешнева М. В., Черешнев В. А. // Медицинская иммунология. – 2011. – Т. 13, № 6. – С. 557-568.

98. Шарапова И.Л., 2000; Фролов Б.А., 2016; Riches P., Gooding R., Millar C.B., Rowbottom A.W., 2002; Rbmagnani S., 2011; Shira T., Suzeki K., Jnui W., et al., 2003; Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы : пересмотр 2007 г. : перевод с английского / Global initiative for asthma. – Москва : Атмосфера, 2018. – 107 с.
99. Шевченко С. С. и др. Сравнительное изучение уровня интерлейкина-4 и показателей иммунного статуса у детей раннего возраста при пневмонии и острой респираторной вирусной инфекции //Российский педиатрический журнал. – 2021. – Т. 3. – С. 15-17.
100. Ainapure SS, Desai A, Korde K. Efficacy and safety of Ascoril in the management of cough--National Study Group report. J Indian Med Assoc. 2011 Feb;99(2):111, 114.
101. Anderson L.N., Chen Y., Omand J.A.Irken CS, Parkin PC, To T, Maguire JL; TARGet Kids Collaboration. Vitamin D exposure during pregnancy, but not early childhood, is associated with risk of childhood wheezing. J Dev Orig Health Dis. 2015 Aug;6(4):308-16.
102. Antico A., Tampoia M., Tozzoli R., Bizzaro N. Can supplementation with vitamin D reduce the risk or modify the course of autoimmune diseases? A systematic review of the literature. Autoimmun Rev. 2022 Dec;12(2):127-36.
103. Autier P, Mullie P, Macacu A, Dragomir M, Boniol M, Coppens K, Pizot C, Boniol M. Effect of vitamin D supplementation on non-skeletal disorders: a systematic review of meta-analyses and randomised trials. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017 Dec;5(12):986-1004.
104. Bashkina O. A. Kliniko – immunologicheskij monitoring i citokinoterapija u detej s recidivirovaniem respiratornyh zabolevanij: dis. ... doktora medicinskih nauk [Clinical and immunological monitoring and cytokine therapy in children with recurrence of respiratory diseases: the dissertation ... doctors of medical sciences] : 14.00.36. Moscow, 2016. P. 245

105. Blokhim B. M., Delyagin V. M., et al. Features of the development of bronchial obstructive syndrome in acute infectious diseases and risk factors for its recurrence in young children. *Children hospital*. 2012; 1: 50-59.
106. Bolbot, Yu.K. and Godyaskaya, Ye.K. Vitamin D i znachenie yego defitsita v razvitii bronxoobstruktivnogo sindroma u detey rannego vozrasta. *Sostoyanie zdorovya: meditsinskie, sotsialniye i psixologopedagogicheskie aspekti: VII Mejdunar. nauch.-prakt. internet-konferensiya*. - Chita, Zabaykal. gos. un-t, 2016. P. 249-256.
107. Brand PL, Caudri D, Eber E, Gaillard EA, Garcia-Marcos L, Hedlin G, Henderson J, Kuehni CE, Merkus PJ, Pedersen S, Valiulis A, Wennergren G, Bush A. Classification and pharmacological treatment of preschool wheezing: changes since 2008. *Eur Respir J*. 2014 Apr;43(4):1172-7.
108. Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, Boner AL, Castro-Rodriguez JA, Custovic A, de Blic J, de Jongste JC, Eber E, Everard ML, Frey U, Gappa M, Garcia-Marcos L, Grigg J, Lenney W, Le Souëf P, McKenzie S, Merkus PJ, Midulla F, Paton JY, Piacentini G, Pohunek P, Rossi GA, Seddon P, Silverman M, Sly PD, Stick S, Valiulis A, van Aalderen WM, Wildhaber JH, Wennergren G, Wilson N, Zivkovic Z, Bush A. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J*. 2018 Oct;32(4):1096-110.
109. Cai C, Zhou J, Sun X, Sun T, Xie W, Cui J. Integrated modeling and analysis of intracellular and intercellular mechanisms in shaping the interferon response to viral infection. *PLoS One*. 2017 Oct 11;12(10):e0186105.
110. Clinical Allergology and Immunology: Guidelines for practicing doctors. Goryachina L.A., Kashkin K.P., (Editors). Moscow Miklosh, 2019. P. 432
111. Cormican L, O'Sullivan S, Burke CM, Poulter LW. IFN-gamma but not IL-4 T cells of the asthmatic bronchial wall show increased incidence of apoptosis. *Clin Exp Allergy*. 2021 May;31(5):731-9.

112. Delyagin V.M. Acute respiratory diseases in children. *Pediatrics*. 2019; 1: 24 – 32
113. Duijts L, Granell R, Sterne JA, Henderson AJ. Childhood wheezing phenotypes influence asthma, lung function and exhaled nitric oxide fraction in adolescence. *Eur Respir J*. 2016 Feb;47(2):510-9.
114. Furman E.G., Zhdanovich E.A. Molecular basis of Furman E.G., Zhdanovich E.A. Molecular basis of bronchopulmonary deslasia in children. In: *Pediatric Pulmonology: Problems and Solutions (Vol.16)*. Moscow: Medpraktika -M: 2016:31-35.
115. Gonzales-van Horn SR, Farrar JD. Interferon at the crossroads of allergy and viral infections. *J Leukoc Biol*. 2015 Aug;98(2):185-94.
116. Granell R, Henderson AJ, Sterne JA. Associations of wheezing phenotypes with late asthma outcomes in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children: A population-based birth cohort. *J Allergy Clin Immunol*. 2022 Oct;138(4):1060-1070.
117. Hasselmark L, Malmgren R, Zetterström O, Unge G. Selenium supplementation in intrinsic asthma. *Allergy*. 2013 Jan;48(1):30-6.
118. Hayes CE, Nashold FE, Spach KM, Pedersen LB. The immunological functions of the vitamin D endocrine system. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*. 2018 Mar;49(2):277-300.
119. Katilov A.V., Dmitriev D.V. Diagnostic and therapeutic tactics in bronchoobstructive sendrome in children. *Child lykar*.2011. 1. 11-21.3
120. Kawalski H., Polonowicz U., et al. // *Immunol. Let.* – 2019. -Vol.70, N1. -P.15-19.
121. Kim H, Ellis AK, Fischer D, Noseworthy M, Olivenstein R, Chapman KR, Lee J. Asthma biomarkers in the age of biologics. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2017 Nov 17;13:48.
122. Kozhevnikova T.N., Andriyanova E.V., et al. The possibility of bronchophonography in the diagnosis of diseases of the bronchopulmonary

- system in children. Materials of the annual scientific conference. Ryazan medical University. Academician IP Pavlov. – Tula, 2016. 265-268.
123. Litonjua A. A. et al. Effect of prenatal supplementation with vitamin D on asthma or recurrent wheezing in offspring by age 3 years: the VDAART randomized clinical trial //Jama. – 2016. – T. 315. – №. 4. – C. 362-370.
124. Malishev V.S. Scientific method of information processing in the case of acoustic diagnostics of the influence of the working environment on human health: Autor's abstract ... dis. Dr. Biol. Sciences. Tula: 2022.-P.-45
125. Medical device bronhonfonograficheskiy diagnostic device automated "Pattern-01". – Registration certificate. Federal Service for Supervision of Health and Social Development.
126. Mingomataj EC, Xhixha F, Gjata E. Helminths can protect themselves against rejection inhibiting hostile respiratory allergy symptoms. Allergy. 2016 Apr;61(4):400-6.
127. Mizernitsky Yu. L. Chronic lung diseases in children: evolution, realities and perspectives. In: periatric Pulmonology: Problems and solutions. V.-18. 2018.-P.-9-12
128. Morgan WJ, Stern DA, Sherrill DL, Guerra S, Holberg CJ, Guilbert TW, Taussig LM, Wright AL, Martinez FD. Outcome of asthma and wheezing in the first 6 years of life: follow-up through adolescence. Am J Respir Crit Care Med. 2020 Nov 15;172(10):1253-8.
129. Nakamura T, Lee RK, Nam SY, Podack ER, Bottomly K, Flavell RA. Roles of IL-4 and IFN-gamma in stabilizing the T helper cell type 1 and 2 phenotype. J Immunol. 2019.-Vol.158. (6):2648-53.
130. Nguyen TH, Casale TB. Immune modulation for treatment of allergic disease. Immunol Rev. 2011 Jul;242(1):258-71.
131. Norman AW, Bouillon R. Vitamin D nutritional policy needs a vision for the future. Exp Biol Med (Maywood). 2021 Sep;235(9):1034-45.
132. Ovsyannikov D.Yu., Bronchoobstructive syndrome in children. Asthma and allergies. 2014.-1.-P.-13-17

133. Ovsyannikov D.Yu., Kachanova D.A. Differential diagnosis and therapy of bronchial obstructive syndrome in children. Medical advise. 2015.-1. P.- 22-26
134. Pérez-López FR, Pasupuleti V, Mezones-Holguin E, Benites-Zapata VA, Thota P, Deshpande A, Hernandez AV. Effect of vitamin D supplementation during pregnancy on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Fertil Steril*. 2015 May;103(5):1278-88.e4.
135. Pourshahidi LK. Vitamin D and obesity: current perspectives and future directions. *Proc Nutr Soc*. 2015 May;74(2):115-24.
136. Saglani S, Malmström K, Pelkonen AS, Malmberg LP, Lindahl H, Kajosaari M, Turpeinen M, Rogers AV, Payne DN, Bush A, Haahtela T, Mäkelä MJ, Jeffery PK. Airway remodeling and inflammation in symptomatic infants with reversible airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 Apr 1;171(7):722-7.
137. Samigina G.A., Zaitseva O.V. Bronchitis in children. Expectorant and mucolytic therapy. A manual for doctors.1999.-P.36
138. Dimeloe, Sarah et al. “Regulatory T cells, inflammation and the allergic response-The role of glucocorticoids and Vitamin D.” *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 120 (2010): 86-95.
139. Sarah V.I., at al. Effects of ultraviolet light on human serum 25-hydroxyvitamin D and systemic immune function. The division of Applied Medicine.-2022.-V.12.-P. 1554-1561
140. Schatz M, Rosenwasser L. The allergic asthma phenotype. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2014 Nov-Dec;2(6):645-8;
141. Seida JC, Mitri J, Colmers IN, Majumdar SR, Davidson MB, Edwards AL, Hanley DA, Pittas AG, Tjosvold L, Johnson JA. Clinical review: Effect of vitamin D3 supplementation on improving glucose homeostasis and preventing diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 Oct;99(10):3551-60.

142. Shamsiyev A. M., Rabbimova D. T. Comprehensive approach to the problem of rehabilitation of infants submitted sepsis // Вопросы науки и образования. 2017. №10 (11).
143. Spiridonova E. A., Feklisova L.V. et al. Features of development and course of acute respiratory failure in children in the acute period of respiratory infection. Children hospital. 2020.-1.(39). P. 27-37
144. Strinaa A, Barreto ML, Cooper PJ, Rodrigues LC. Risk factors for non-atopic asthma/wheeze in children and adolescents: a systematic review. Emerg Themes Epidemiol. 2019 Jun 6;11:5.
145. Sypniewska G, Krintus M, Fulgheri G, Siodmiak J, Kuligowska-Prusinska M, Stepień-Jaszowska B, Staszak-Kowalska R, Zawadzka-Krajewska A, Kierat S, Bergmann K, Demkow U. 25-Hydroxyvitamin D, biomarkers of eosinophilic inflammation, and airway remodeling in children with newly diagnosed untreated asthma. Allergy Asthma Proc. 2017 May 1;38(3):29-36.
146. Tillie-Leblond I, de Blic J, Jaubert F, Wallaert B, Scheinmann P, Gosset P. Airway remodeling is correlated with obstruction in children with severe asthma. Allergy. 2018 May;63(5):533-41.
147. Uphoff EP, Bird PK, Antó JM, Basterrechea M, von Berg A, Bergström A, Bousquet J, Chatzi L, Fantini MP, Ferrero A, Gehring U, Gori D, Heinrich J, Keil T, Kull I, Lau S, Maier D, Momas I, Narduzzi S, Porta D, Ranciere F, Roumeliotaki T, Schikowski T, Smit HA, Standl M, Sunyer J, Wright J. Variations in the prevalence of childhood asthma and wheeze in MeDALL cohorts in Europe. ERJ Open Res. 2017 Jul 3;3(3).
148. Usemann J, Xu B, Delgado-Eckert E, Korten I, Anagnostopoulou P, Gorlanova O, Kuehni C, Rössli M, Latzin P, Frey U. Dynamics of respiratory symptoms during infancy and associations with wheezing at school age. ERJ Open Res. 2018 Nov 20;4(4).
149. Wagner CL, Greer FR; American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition.

- Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics*. 2018 Nov;122(5):1142-52.
150. Wang TT, Nestel FP, Bourdeau V, Nagai Y, Wang Q, Liao J, Tavera-Mendoza L, Lin R, Hanrahan JW, Mader S, White JH. Cutting edge: 1,25-dihydroxyvitamin D3 is a direct inducer of antimicrobial peptide gene expression. *J Immunol*. 2014 Sep 1;173(5):2909-12.
 151. Zaitseva O. V. Differential diagnosis of bronchial obstructive syndrome in children. *Clinical and emergency pediatrics*. 2015.-1.-P.66-75
 152. Zajceva O. V. Bronxoob- struktivny`j sindrom u detej. *Pediatrica*. 2015;(4):94- 104
 153. Zhou G, Dada LA, Sznajder JI. Regulation of alveolar epithelial function by hypoxia. *Eur Respir J*. 2008 May;31(5):1107-13. Schulte-Michels J, Runkel F, Gokorsch S, Häberlein H. Ivy leaves dry extract EA 575® decreases LPS-induced IL-6 release from murine macrophages. *Pharmazie*. 2016 Mar;71(3):158-161.