



**ATOPICAL PATHOLOGY IN CHILDREN:
IMPROVEMENT OF CLINICAL
APPEARANCE, DIAGNOSIS
AND TREATMENT**

MONOGRAPH



USA 2022

Barno Turdikhodjaevna Khalmatova
Mirrahimova Maktuba Khabibullaevna

**ATOPICAL PATHOLOGY IN CHILDREN: IMPROVEMENT OF CLINICAL
APPEARANCE, DIAGNOSIS AND TREATMENT**

MONOGRAPH
In Uzbek language

USA 2022

Atopical pathology in children: improvement of clinical appearance, diagnosis and treatment (uzb.lang) Monograph. Primedia E-launch Shawnee, USA P. 176. ISBN: 979-8-88722-518-0 DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.6627412>

All over the world, allergic diseases occurring among children and adolescents occupy a leading position. They are a severe health care system problem, as they lead to a decrease in quality of life and cause disability.

Several scientific studies are being carried out worldwide to determine the frequency of occurrence and causes of the development of allergic diseases in children, the features of clinical and immunological aspects, and to improve the efficiency of diagnosis and treatment. It is also necessary to substantiate the incidence of allergic diseases (the example, bronchial asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis) in children living in industrialized regions to identify specific risk factors for developing allergic diseases and the influence of adverse environmental factors. In this regard, substantiating the particular clinical and immunological features of allergic pathology and establishing the relationship between specific IgE, leukotriene receptors, and other markers in the development of allergic diseases in children is necessary. Improving the early diagnosis and treatment of allergic diseases, and evaluating the effectiveness of differentiated methods of treating children with allergic pathology remains a priority for scientific research by specialists.

This monograph is devoted to epidemiological features and clinical and pathogenetic aspects in the development of allergic pathology in children. Based on our research and data from domestic and foreign literature, the monograph presents the current state of the problem of allergic pathology in children, highlighting the mechanism of development, clinical manifestations, diagnosis, and treatment of the disease.

Information about authors.

Barno Turdikhodjaevna Khalmatova



Professor, Doctor of Medical Sciences, head of the Department of Children's Diseases of the Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan.

Orcid 0000-0001-6982-1243 Email: khalbar@mail.ru

Mirrahimova Maktuba Khabibullaevna



Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Children's Diseases of the Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan. *Orcid 0000-0003-2802-4357. Email: mmh.20@mail.ru*

Primedia E-launch

Shawnee, USA

Copyright © 2022

By Primedia E-launch LLC

All rights reserved.

Available at <https://www.bookwire.com/>

Published Primedia E-launch LLC.

Published date: 19/01/2022

Shawnee, USA

ISBN: 979-8-88722-518-0

DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.6627412>

Primedia E-launch LLC, 5518 Flint St, Shawnee, 66203, USA

Atopical pathology in children: improvement of clinical appearance, diagnosis and treatment (uzb.lang) Monograph.
Primedia E-launch Shawnee, USA P. 176. ISBN: 979-8-88722-518-0 DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.6627412>

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

БОЛАЛАРДА АТОПИК ПАТОЛОГИЯ: КЛИНИК
КЎРИНИШЛАРИ, ДИАГНОСТИКА ВА ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

Монография

Халматова Барно Турдиходжаевна– ТТА 1 сон болалар касалликлари кафедраси мудири, тиббиёт фанлари доктори, профессор.

Миррахимова Мактуба Хабибуллаевна – ТТА 1 сон болалар касалликлари кафедраси доценти, тиббиёт фанлари доктори.

Такризчилар:

Каримджанов И.А. - ТТА 2 сон болалар касалликлари кафедраси мудири, тиббиёт фанлари доктори, профессор.

Мусажанова Р.А. – РИПИТМ пульмонология бўлими етакчи илмий ходими, тиббиёт фанлари доктори

Монография ТТА муаммоли комиссиясининг йиғилишида кўриб чиқилди ва тасдиқланди, «12» декабрь 2021 йил баённома № 6

Монография ТТА илмий кенгаши йиғилишида кўриб чиқилди ва тасдиқланди, 23 февраль 2022 йил баённома №3.

ТТА илмий кенгаш котиби

Исмаилова Г.А.

Монография замонавий педиатрия ва аллергология муаммоларидан бири бўлган болалардаги аллергик касалликларга бағишланган. Монография аллергик касалликларнинг ривожланишига экологик омилларнинг таъсири, атопик касалликларда иммун тизимнинг ҳолати, касаллик ривожланишида лейкотриен рецепторларининг ўрни ва даволашни такомиллаштиришга қаратилган. Монография тиббиёт факультети талабалари, клиник ординаторлар, педиатрлар ва болалар аллергологлари, умумий амалиёт шифокорларига мўлжалланган.

МУНДАРИЖА

ҚИСҚАРТМАЛАР РЎЙХАТИ.....	5
КИРИШ.....	6
I БОБ. БОЛАЛАРДА АТОПИК ПАТОЛОГИЯНИ ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЖИҲАТЛАРИ.....	9
§1.1. Болаларда атопик патологиянинг тарқалиши, клиник шакллари ва касалликнинг шаклланишида экологик омилларнинг таъсири.....	9
§1.2. Атопик патологияни назорат қилиш механизмлари ва муаммолари ҳақида замонавий ғоялар.....	18
§1.3. Болаларда атопик патологиянинг клиник-диагностик хусусиятлари.....	22
§1.4. Атопик патология кечишида лейкотриен рецепторларининг тутган ўрни.....	31
§1.5. Атопик патологияли болалар учун даволаш ва профилактика чора-тадбирлари.....	38
II БОБ. ТОШКЕНТ ВИЛОЯТИ САНОАТ ҲУДУДЛАРИДА ЯШОВЧИ БОЛАЛАРДА АТОПИК ПАТОЛОГИЯНИНГ ТАРҚАЛИШИ ВА ХАВФ ОМИЛЛАРИ.....	43
§2.1. Тошкент вилоятида экологик вазиятнинг регионал хусусиятлари.....	44
§2.4. Болаларда аллергия ринит тарқалиш белгиларини сўровнома орқали аниқлаш.....	49
§2.5. Болаларда атопик дерматит тарқалиш белгиларини сўровнома орқали аниқлаш.....	53
§2.5. Болаларда бронхиал астма тарқалиш белгиларини сўровнома орқали аниқлаш.....	62
III БОБ. 5 ЁШГАЧА БЎЛГАН БОЛАЛАРДА АТОПИК ПАТОЛОГИЯНИНГ КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ.....	82
§3.1. Беш ёшгача бўлган болалар орасида аллергия ринит ва атопик дерматит симптомларининг ўзига хослиги.....	83
§3.2. Беш ёшгача бўлган болалар орасида бронхиал астма симptomларининг ўзига хослиги.....	90
IV БОБ. БОЛАЛАРДА АТОПИК ПАТОЛОГИЯНИНГ	97

РЕГИОНАЛ КЛИНИК-ЛАБОРАТОР ХУСУСИЯТЛАРИ.....	
§4.1. Текширилган болаларнинг клиник ва лаборатор кўрсаткичлари.....	98
§4.2. Атопик патологияли болаларда лейкотриен рецепторларнинг ҳолати.....	116
§4.3. Атопик патологияли болаларда махсус IgE миқдорининг ўзгариши.....	122
V БОБ. БОЛАЛАРДА АТОПИК ПАТОЛОГИЯНИ ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ.....	127
§5.1. Аллергик касалликларни даволашда Монтелукастдан фойдаланиш.....	128
ХОТИМА.....	144
Фойдаланилган адабиётлар рўйхати.....	158

ҚИСҚАРТМАЛАР РҰЙХАТИ

АП	–	атопик патология
АР	–	аллергик ринит
АД	–	атопик дерматит
АК	–	аллергик касалликлар
АхК	–	арахидон кислотаси
АЛТП	–	антилейкотриен препаратлар
АЛТ	–	антилейкотриен терапия
БА	–	бронхиал астма;
ГКС	–	глюкокортикостероидлар
БГ	–	бронхлар гиперреактивлиги
ECRHS	–	European Community Respiratory Health Survey
ОИТ	–	ошқозон-ичак тракти
ИГКС	–	ингаляцион глюकोкортикостероидлар
ИФА	–	иммунофермент анализ
LT	–	лейкотриенлар
КХТ	–	касаликларнинг халқаро таснифи
НЧХ1	–	нафас чиқариш хажми
НЧТ1	–	нафас чиқариш тезлиги
Cys-LT	–	лейкотриенларнинг цистенил рецепторлари
Ig	–	Иммуноглобулин
ISAAC	–	(International Study of Asthma and Allergy in Childhood) - болаларда астма ва аллергияни халқаро ўрганиш.
GINA	–	Астмани даволаш ва олдини олиш учун Global стратегия
IgE	–	иммуноглобулин E
NO	–	нитрат оксиди
ЖССТ	–	Жахон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти
ПФ	–	президент фармони
ПҚ	–	президент қарори
АИИ	–	атмосферанинг ифлосланиш индекси
МЧЖ	–	масъулияти чекланган жамият
ХБ	–	халқаро бирлик
нг/мл	–	нанограмм миллилитр

КИРИШ

Дунёда бугунги кунда болалар ва ўсмирлар орасида аллергия касалликлар етакчи ўринни эгаллаб келмоқда ва тез-тез қайталаниши, бемор ҳаёт сифатини пасайишига олиб келиши, ногиронликка сабаб бўлиши билан соғлиқни сақлаш тизимининг жиддий муаммоларидан бири ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) томонидан ўтказилган эпидемиологик тадқиқотлар маълумотларига кўра, «...аллергия касалликлар (АК) болаларнинг 10% дан 50% гача ва ундан ортиқ қисмида учрамоқда»¹. Баъзи муаллифлар берган маълумотларига кўра, «...бронхиал астма (БА), аллергия ринит (АР) ва атопик дерматит (АД) каби касалликлар болаларда кўп ташхисланмоқда. Атопик дерматит барча аллергия касалликлар тизимида 50-75%ни ташкил қилиб асосий ўринни эгаллаб келмоқда»². Болаларда аллергия касалликлар учраш даражасининг юқорилиги ўз навбатида, уни эрта ташхислаш ва даволаш чоратadbирларини ишлаб чиқишни тақозо этмоқда.

Дунё бўйича болаларда аллергия касалликларнинг учраш даражаси ва ривожланишининг клиник-иммунологик жиҳатларини аниқлаш, ташхислаш ва даволаш самарадорлигини оширишга йўналтирилган қатор тадқиқотлар олиб борилмоқда. Саноати ривожланган худудларда яшовчи болаларда аллергия касалликларнинг (бронхиал астма, аллергия ринит ва атопик дерматит мисолида) учраш даражасини асослаш, ҳамда аллергия касалликларнинг ривожланиш хавф омиллари ва салбий экологик омилларнинг таъсирини аниқлаш муҳим аҳамият касб этади. Бу борада, аллергия патологиянинг ўзига хос клиник-иммунологик кечиш хусусиятларини аниқлаш, болаларда аллергия касалликлар ривожланишида махсус IgE ва лейкотриен миқдорини, организм иммунологик бузилишларининг ўзаро боғлиқлигини аниқлаш муҳимдир.

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

² Давлетбаева Г.Р. Иммуные нарушения у детей с атопическим дерматитом в сочетании с хроническими заболеваниями // Вестник современной клинической медицины, 2015, том.8.выпуск 4.с.56

Аллергик касалликларни эрта ташхислаш ва даволаш усулларини такомиллаштириш, аллергия касалликлар билан касалланган болаларда ўтказилган дифференциал даволаш усулларининг самарадорлигини баҳолаш соҳа мутахассислари олдида турган долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, жумладан аллергия касалликларни камайтириш мақсадида ҳукумат томонидан «...аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларни жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш»³ каби вазифалари белгиланган. Бу борада болалар саломатлигини мустаҳкамлаш, айниқса, болаларда учрайдиган аллергия касалликларни ташхислаш ва даволашнинг юқори самарали замонавий усулларини ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ4947–сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ5590–сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора–тадбирлар тўғрисида»ги Фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ3071–сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора–тадбирлари тўғрисида»ги, 2018 йил 11 майдаги ПҚ3715–сон «Аллергик касалликларни профилактика қилиш, уларга ташхис қўйиш ва даволашни тубдан такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида» қарорлари, ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий–ҳуқуқий

³ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

Atopical pathology in children: improvement of clinical appearance, diagnosis and treatment (uzb.lang) Monograph. Primedia E-launch Shawnee, USA P. 176. ISBN: 979-8-88722-518-0 DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.6627412>
хужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур монография тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

I БОБ. БОЛАЛАРДА АТОПИК ПАТОЛОГИЯНИ ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЖИҲАТЛАРИ

§1.1. Болаларда атопик патологиянинг тарқалиши, клиник шакллари ва касаллик шаклланишида экологик омилларнинг таъсири

Аллергик касалликлар (АК) энг кенг тарқалган сурункали касалликлар қаторига киради. Дунёда АК билан оғриган 300 миллионга яқин бемор бор, улардан тахминан 30% аллергия ринит, 20% - бронхиал астма ва 5-15% - атопик дерматит, шу беморларда 20% касалликнинг оғир, ҳаёт учун хавfli кўринишлари кузатилади [6; 40-46-б., 13; 544-548-б., 21; 59-63-б., 22; 23-б., 37; 39 б., 40; 6-9-б., 86; 51-54-б., 93; 59-64-б., 109; 421-6107-б., 112; 632-639-б., 158]. Аллергик касалликлар беморлар ва уларнинг оилаларининг яшаш сифати, шахсий ривожланиши, келажакдаги режалари ва турмуш тарзига салбий таъсир кўрсатади [79; 24-29-б., 103; 55-62-б., 110; 1038-б., 176; 16-23 б]. Аллергик касалликларнинг кенг тарқалиши жамият учун оғир ижтимоий ва иқтисодий муаммо ҳисобланади: Европада астмани даволаш учун йиллик бюджетдан 18 миллиард евро; аллергия ринит учун 100 миллиард евродан ортиқ пул сапфланади. Болаларда аллергия касалликларни эрта ташхислаш ва назорат қилиш айниқса муҳим аҳамиятга эга, чунки ўсиш жараёнида, уларда одатда кетма-кет нишон органларида ўзгараришлар кузатилади: биринчи тери шикастланади ва атопик дерматит ривожланади, кейин аллергия ринит ва астма кўшилади яъни болада “атопик марш” кузатилади [26; 124-132-б., 53; 82-88-б., 60; 108-111-б., 89; 28-35-б., 114; 27-30-б.].

Астма ва аллергия тарқалишини ўрганиш кўплаб эпидемиологик тадқиқотларда ўтказилди, улардан энг самаралилари қуйидагилардир: “Болаларда астма ва аллергияни халқаро ўрганиш” (International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)), “Европа ҳамжамиятининг респиратор соғлигини ўрганиш” (European Community Respiratory Health Survey (ECRHS)), “Аллергия ва астма глобал Европа тармоғи” (Global Allergy and

Atopic pathology in children: improvement of clinical appearance, diagnosis and treatment (uzb.lang) Monograph. Primedia E-launch Shawnee, USA P. 176. ISBN: 979-8-88722-518-0 DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.6627412>
Asthma European Network (GA2LEN)) [111; 1038-1040-б., 112; 632-638-б., 184; 61-67-б.].

2018-2020 йилларда озиқ-овқат аллергияси эпидемиологияси бўйича “Тарқалиши, ижтимоий-иқтисодий аҳамияти ва Европада озиқ-овқат аллергияси асослари” (“The prevalence cost and basis of food allergy in Europe (EuroPrevall)”) тадқиқотлари якунланди. Ушбу тадқиқотларнинг асосий камчиликларидан бири астма ва аллергик ринитни ташхислашда фақат бир босқичли сўровномадан фойдаланиш бўлиб, бу эса касалликларнинг ҳақиқий тарқалганлик даражасини кўрсатмайди [16; 5-18-б., 59; 160-б., 101; 59-62-б.]. Афсуски, ҳозирги вақтда бронхиал астмани ташхислашнинг аниқ объектив усуллари йўқ, чунки спирометрия ва бронхиал гиперреактивликни ўрганиш каби усуллар ҳар доим ҳам бронх-ўпка тизимидаги ўзгаришларни ақс эттирмайди, 5 ёшдан кичик бўлган болаларда қўлланилмайди ва касалликнинг эпизодик табиатига боғлиқ [108; 3-б., 113; 210-216-б., 130]. Дунёнинг 105 мамлакатларида болалар орасида АК белгиларининг тарқалиши ҳақидаги маълумотларни умумлаштириб чоп этилган натижалар, қуйидаги ҳолатларни тасдиқлади: биринчидан, болалар орасида АК тарқалиши ўтган ўн йиллар давомида юқори бўлиб қолди; иккинчидан, тадқиқотчиларнинг фикрича, касаллик белгиларининг ўзгарувчанлиги нафақат турли мамлакатларга, балки ташқи, ижтимоий й-иқтисодий ва этник фарқлар билан боғлиқ бўлган алоҳида минтақаларда ҳам аҳамиятлидир [43; 469-472-б., 86; 51-54-б.].

Вилоятларимизда аллергик касалликлар, хусусан, БА, АР ва АД долзарб муаммо бўлиб қолмоқда [2; 63-б., 155; 45-б.]. Бу аллергик касалликлар орасида БА энг кўп тарқалган. Масалан, Ўзбекистонда 1000 аҳоли бошига БА нинг тарқалиши 4,6 ни ташкил этади ва бу кўрсаткич бўйича Республика жаҳон миқёсида 19-ўринда туради [40; 6-9-б.]. Эпидемиологик маълумотларга кўра, сўнгги 10 йил ичида дунё аҳолисининг 4-10% (300 млн.га яқин киши) ушбу касалликка чалинган [99; 145-146-б., 102; 411-418-б., 107; 34-б., 145; 149-154-б.]. БА иқлим, географик ўрин, ўсимлик, ҳавонинг ифлосланиши, урбанизация ва аҳолининг маданият даражаси каби омиллар туфайли дунёнинг барча

мамлакатларида турли даражаларда тарқалган [160; 10-17-б.]. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, БА билан касалланиш дунё бўйича қуйидагича: Шотландияда - 18,4%, Англияда - 15,3%, Янги Зеландияда - 15,1%, Канадада - 14,1%, Бразилияда - 11,4%, АҚШ - 10,9%, Россияда - 13,9-20% [8; 65-73-б., 186; 1513-1523-б.]. Ҳаёт сифати ўрганилганда аллергия касалликларнинг юқори даражада бемор болаларнинг руҳий, ижтимоий ва ақлий даражасига ва жамиятда ижтимоий мослашишига сезиларли таъсир кўрсатиши аниқланган [9; 7-11-б.].

Нагасаки шаҳридан Япониялик олим (Nakamura T., Hashizume M., Ueda K. et al. 2016) ўз мақоласида Осиё чангининг айниқса, март ойидан май ойигача бўлган даврда болаларнинг нафас олиш тизимига салбий таъсир кўрсатиши ҳақида хабар беради. Бу даврда нафас йўллари касалликлари, бронхиал астма ва аллергия ринит ҳолатларининг учраши ва қайталаниши ортади [168; 593-601-б.].

Аллергенлар таъсирига жавоб берадиган органларнинг хилма-хиллиги туфайли касалликнинг клиник белгилари ҳам турлича бўлади, шу сабабли аллергия касалликлар билан касалланган беморларнинг баъзилари кўпинча ҳар хил мутахассисликдаги шифокорлар қабулига борадилар. Шу муносабат билан, замонавий соғлиқни сақлаш тизимида, болаларда аллергия касалликлар узок вақт давомида аниқланмаган бўлиши мумкин, ёки аксинча, аллергиянинг гипердиагностикаси кузатилиши мумкин. Шунини таъкидлаш лозимки, бу ҳолат нафақат Ўзбекистонда, балки дунёнинг бошқа мамлакатларида ҳам содир бўлади ва касалликларнинг расмий статистикаси ҳақиқий ҳолатини акс эттирмайди [63; 361-364-б., 76; 45-53-б., 99; 145-146-б.].

Аллергия касалликларнинг ҳақиқий тарқалиши ва унинг динамикасини ўрганиш ҳам илмий, ҳам амалий жиҳатдан жуда муҳимдир. Европада ўтган 15 йил давомида бу салбий тенденцияларни бартараф этиш учун «Оқ аллергия китоби» бир неча бор қайта нашр қилинди [1; 151-154-б.], бу китобда аҳолининг турли ёш гуруҳларида аллергия касалликларнинг тарқалиши, ушбу касалликларнинг молиявий жиҳатдан зарари, аҳоли орасида аллергиянинг

кузатилиши ва уни олдини олиш чора-тадбирларини ишлаб чиқишда соғлиқни сақлаш ташкилотлари ва ҳукуматларнинг ўрни кўрсатилган. 1990 йилда, М. Asher ташаббуси билан ISAAC (International Study of Astma and Allergies in Childhood) (“Болаларда астма ва аллергияни халқаро ўрганиш”) махсус дастури ишлаб чиқилди ва қабул қилинди [134; 55-б., 137; 58-б.].

Охирги 10 йил ичида Россиянинг фақат айрим ҳудудларида болалар орасида аллергия касалликларнинг тарқалишини аниқлаш учун ISAAC (International Study of Astma and Allergies in Childhood) халқаро эпидемиологик лойиҳаси ёрдамидаги тадқиқотлар ўтказилди [3; 7-б.]. Бироқ шуни эътиборга олиш керакки, ISAAC сўровномаси бу бошланғич мактаб ёшидаги болаларнинг ўзидан сўраб суриштириш орқали учта аллергия касалликларнинг (астма, аллергия ринит ва атопик дерматит) клиник белгилари тарқалганлигини аниқлаш мақсадида ишлаб чиқилган анкетадир. Анкета саволлари болалар тушунчасига мосланган, аммо бу сўровнома ёрдамида болада аллергия касаллигининг текширилган ташхиси аниқ борлиги ҳақида маълумот олиш мумкин эмас [21; 59-63-б., 37; 39-б., 43; 469-472-б.], қолаверса Ўзбекистон ушбу лойиҳада иштирок этмаган.

Экологик ноқулай ҳудудда яшовчи болалар орасида аллергия касалликларнинг ривожланиши сабабларидан бири атроф-муҳитнинг ифлосланиш омилларидир. Салбий экологик омиллар allergen сифатида бевосита таъсир қилиши мумкин [6; 40-46-б., 34; 20-22-б., 40; 6-9-б., 58; 82-85-б., 67; 76-80-б.]. Ўзбекистон Республикасида атроф-муҳит ҳолати ва инсон саломатлиги ўртасидаги муносабатлар муаммоси йил сайин долзарблашиб бормоқда. Ушбу ҳолатни инобатга олган ҳолда, ҳукумат ва Соғлиқни сақлаш вазирлиги аллергия касалликларни эрта ташхислаш ва тез-тез касалланган болаларни реабилитация қилиш муаммоларига катта эътибор қаратмоқда. Табiiй муҳитнинг ифлосланиши ва унинг инсон саломатлигига таъсири бири-бири билан чамбарчас боғлиқ бўлиб, улар касалланиш даражаси, атмосферага ифлослантирувчи моддалар чиқиндилари стационар манбалардан чиқарилиши, ифлосланган сувларни сув хавзаларига чиқиши, захарли чиқиндиларни

шакллантириш, ичимлик суви ва сув сифатининг ёмонлашуви ва бошқалардир [66; 78-б.].

Бронхиал астма (БА) - ҳаво йўллариининг сурункали яллиғланиши билан характерланадиган гетероген касаллик бўлиб, нафас йўлларида хириллаш, нафас қисиш, кўкрак қафасида қисиш ёки йўталиш белгилари билан кечувчи ва давомийлиги, интенсивлиги ўзгарувчан, қайтар нафас олиш обструкцияси билан кечади. Эпидемиологик маълумотлар дунё бўйлаб БА тарқалишининг кўпайишини кўрсатади. Global астма тармоғи (The Global Asthma Network) ҳисоботида кўра, ҳозирда бу касалликдан 334 миллионга яқин киши азият чекмоқда, уларнинг 14% ни болалар ташкил этади [59; 160-б., 177; 62-67-б., 185.; 83-91-б.]. GA2 LEN (Global Allergy and Asthma European Network - Европада аллергия ва астма учун глобал тармоқ) ўтказган тадқиқот натижаларига биноан 2008-2009 йилларда Россия Федерациясининг (Алмата, Москва ва Томск) иккита марказларида ўтказилган тадқиқот натижаларига кўра, 15-18 ёшдаги ўсмирлар орасида бронхиал астма белгиларини тарқалиши ва сўровнома ёрдамида аниқланган ташхис 19,9 ва 7,2% ташкил этди [4; 17-22-б., 133; 68-б., 134; 55-б., 150; 493-б.]. Тадқиқотнинг иккинчи босқичида ўтказилган чуқурлаштирилган сўровнома натижаларига кўра, 5,1% ўсмирларда БА ташхиси аниқланган бўлиб, бу асосан расмий статистика маълумотларидан устун туради (аниқланган ташхисдан икки баробар кам) [36; 49-60-б., 47; 198-200-б.]. Касалликларни назорат қилиш ва олдини олиш марказлари (Centers for Disease Control and Prevention - CDC) маълумотларига биноан, Америка қўшма Штатларида 24,6 миллион (7,8%) киши 2015 йилда БА касалланган эди. Улардан 6,2 млн. (8,4%) - болалар, шу билан бирга 4,7% - беморлар 0 дан 4 ёшгача; 9,8% - болалар 5 дан 14 ёшгача; 9,8% - 15 дан 17 ёшгача. Бу ҳисоботга кўра болаларда астмадан ўлим 1 миллионга 3,0 ни ташкил қилди (219 бемор) [59; 160-б., 154; 4088-б.].

Аллергик ринит - кенг тарқалган касалликдир. Турли маълумотларга кўра, аллергиянинг бу шакли билан ер юзидаги барча аҳолининг 8 дан 12% гача касалланган. Одатда аллергик ринит аллергик касалликларга ирсий мойиллиги

бўлган одамларда ривожланади. Беморларнинг оила анамнезида бронхиал астма, аллергияк тошма, диффуз нейродермит ва бир ёки бир неча оила аъзоларида кузатилган бошқа атопик касалликлар борлиги аниқланади [42; 88-89-б., 68; 39-45-б., 82; 41-47-б., 116; 466-476-б., 152; 63-б., 188; 73-85-б.].

Атопик дерматит билан касалланиш дунё бўйлаб, айниқса, болалар орасида ҳар йили ўсиб бормоқда: охирги маълумотларга кўра, 15-30% болалар ва 2-10% катталар касалланган. 45% болаларда АД 6 ойгача, 60% да – бир ёшгачан ва 85% да - ҳаётнинг биринчи 5 йилида бошланади [1; 151-154-б., 5; 347-351-б., 7; 53-60-б., 12; 97-101-б., 30; 44-47-б., 128; 467-464-б., 142; 3-8-б., 147; 360-366-б., 156; 833-840-б., 164, 189; 66-70-б.].

XX ва XXI асрлар янги аллергенларнинг пайдо бўлиши учун шарт шароит яратиб берди. Янги аллергенларга генетик модификацияланган озиқ-овқатлар, озиқ-овқат қўшимчалари, парҳез қўшимчалари, кимёвий ва касбий аллергенлар киради. Аллергияк касалликлар кўпайишига яна бир сабаб инсон микроэкологиясининг бузилишидир. Бунга ичак флорасининг бузилиши, тери ва шиллик пардалар дисбиози, чекиш киради [10; 5-11-б., 84; 12-б.]. Бугунги кунда аллергияк касалликларнинг энг юқори тарқалиши ноқулай экологияк шароитларга эга минтақаларда, мегаполисларда, юқори индустриализация ва атроф-муҳитни ифлослантирувчи кимёвий ва бошқа корхоналар мавжуд ҳудудларда, бундан ташқари атроф-муҳитни муҳофаза қилиш тадбирларига етарли даражада риоя қилмаслик ва бошқалар фонида кузатилмоқда [93; 59-64-б., 94; 200-203-б.]. Ушбу ҳудудлар ва мегаполислар аҳолиси орасида аллергияк касалликларнинг тарқалиши 50-60% дан ошади. Бироқ, маҳаллий ва хорижий тадқиқотчилар бир овоздан расмий статистикага таяниб хулоса қилиш мумкин эмас деб қайд этадилар. Аллергияк касалликлар тарқалишининг объектив натижалари расмий статистикадан сезиларли даражада фарқ қилади.

Шаҳарларда ҳавонинг ифлосланиши муаммоси асосан азот диоксида, бензапирен, формалдегид, фенол, водород фторид ва этилбензолнинг юқори концентрациялари билан белгиланади. Ер усти сувларининг асосий ифлослантирувчи моддалар нефт маҳсулотлари, феноллар, осон

оксидланадиган органик моддалар, мис ва рух бирикмалари, аммоний ва нитрат азотдир [67; 76-80-б., 72; 21-35-б., 130, 146; 20-28-б., 162; 33-40-б., 190; 664-668-б.].

Метаболик жараёнларнинг ёшга қараб ўзгармаслиги, пролиферация ва дифференциациянинг тугалланмаган жараёнларига нисбатан ўсиш ва ривожланишнинг критик даврларида болаларнинг айниқса, экопатологик омилларга юқори таъсирчанлиги аниқланган [2; 63-б., 97; 35-б., 98; 18-б., 156; 833-840-б., 182; 11-б.]. "Саломатлик барча учун" стратегияси доирасида Европа бўйича ЖССТ минтақавий бюроси томонидан тавсия этилган атроф-муҳит ҳолатига нисбатан аҳоли саломатлиги кўрсаткичлари аллергия касалликларни ўз ичига олади [6; 40-46-б., 11; 24-б., 21; 59-63-б., 33; 32-36-б., 51; 25-б.].

Сўнгги йигирма йил ичида аҳоли, жумладан, болалар орасида кузатилган аллергия касалликлар тарқалишининг ортиши атроф-муҳит ифлосланиши (атмосфера ҳавоси, сув ва тупроқ кимёвий бирикмалар) билан боғлиқ эканлиги кўп тадқиқотчилар томонидан ёритиб берилди [186; 1513-1523-б.]. Кимёвий ифлослантирувчи моддалар экологик омиллар орасида муҳим ўринга эга [48; 45-49-б., 67; 76-80-б., 72; 21-35-б., 130, 146; 202-б.]. Касалликларнинг ривожланишида атроф-муҳит ифлосланишининг патогенетик роли турли таъсирлар кўринишида намоён бўлиши мумкин: касаллик шаклининг ўзгариши, касалликнинг узок давом этиши, сурункали ва атипик кечиши [49; 10-15-б., 55; 19-23-б., 85; 11-13-б., 99; 145-146-б., 171; 19-б., 175; 906-б., 181; 1123-б.], организм иммунологик реактивлигининг сусайиши ва бошқалар [8; 65-73-б., 13; 544-548-б.]. Касалликнинг ривожланишида экологик омилларнинг аҳамиятини исботлаш қийин, шунинг учун АК ривожланишида экологик омилларнинг ўрнини баҳолаш учун ўтказилган тадқиқотлар бир-бирига зид натижаларни кўрсатди. Баъзи тадқиқотларда атроф-муҳит ифлосланиши ва аллергия ҳолатларнинг тарқалиш даражаси ўртасида бевосита боғлиқлик борлигига етарли далиллар мавжуд [21; 59-63-б., 23; 205-206-б.]. Баъзи тадқиқотлар натижалари ҳаво ифлосланиши юқори бўлган ҳудудларда яшовчи болаларда

АК нинг сезиларли даражада тарқалганлигини кўрсатади [33; 32-36-б., 56; 16-18-б., 57; 14-17-б.].

Технологик тараққиёт ривожланган сари замонавий саноат технологияларини ишлаб чиқиш ва жорий этишдек аниқ масалалар билан бир қаторда улар таъсирида ифлосланган атроф муҳит инсон ҳаётига салбий таъсир этувчи кўплаб муаммоларни келтириб чиқаради. Саноат, транспорт ва бошқа чиқиндиларда сенсibiliзация, иммунотоксик, иммуносупрессив таъсирга эга бўлган бирикмалар мавжуд бўлиб, улар ўз навбатида аллергия ва бошқа иммуносупрессив касалликларнинг ривожланиши ва ўсишига ёрдам беради. Иммуно тизимида ташқи муҳитнинг салбий таъсирга энг сезгир бўлган иммунорегулятор жараёнлар бор, бу жараёнларнинг бузилиши натижасида аллергия, аутоиммун яллиғланиш, саратон ва бошқа касалликлар келиб чиқади [28; 11-115-б., 77; 453-460-б., 147; 360-б., 161; 915-927-б.].

Ҳавонинг ифлосланишининг асосий стационар манбаларига нефтни қайта ишлаш заводлари ва электр станциялар, уларнинг чиқиндилари яни юз минглаб тонна зарарли моддалар (олтингугурт диоксиди, карбонат оксиди, аммиак, сульфат кислота аэрозоллари, водород сульфид, углеводородлар, органик кислоталар ва бошқалар) булар нафас йўллари шиллик қаватларини безовта қилади ва химоя тўсиқларини зарарлайди. Биокимёвий ўсимликлар чиқиндиларини ажратадиган корхоналарда фурфурал, метанол, гармдори ва ҳоказоларнинг инсон қабул қилинмайдиган даражада юқори даражада ажралиши аниқланди. Оксил сақловчи ва бошқа биокимёвий препаратларни таркибидаги оксиллар кучли сезувчан фаолликка эга эканлиги аниқланди. Ошқозон-ичак трактига кирганда улар хавфсиз, аммо улар ёрдамида нафас олинса сенсibiliзация ва аллергия реакциялар, жумладан, махсус бронхоспазм ривожланиши кузатилади [117; 23-30-б., 192; 1004-1009-б.].

Аллергия касалликларнинг авж олиши сабабларидан бири бўлган нафас йўллари безовта қилувчи, токсик ва сезувчи таъсирга эга малеин ва фталид ангидрид, монометиламин, аммиак, водород сульфид ва бошқаларни атмосфера ҳавосида кескин ортиқча бўлиши туфайли эканлиги исботланган [85; 11-13-б.,

Atopical pathology in children: improvement of clinical appearance, diagnosis and treatment (uzb.lang) Monograph. Primedia E-launch Shawnee, USA P. 176. ISBN: 979-8-88722-518-0 DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.6627412> 86; 51-54-б., 197; 166-174-б.]. Хавони тозаловчи муассасалар фаолиятини такомиллаштириш ва яхшилаш аллергия касалликларни, жумладан БАни салмоғини камайтиришга ёрдам беради. БА бўлган беморларда хавони тозаловчи ускуналарни самарали ишлашини доимий назорат қилиш билан ушбу патологиянинг енгил кечишини тامينлайди. Кўп ҳолларда БАнинг енгил шакли фақат чуқур тадқиқотлар натижасида аниқланади, бу аллергия касалликлар эпидемияси шароитида патологияни эрта аниқлаш ва терапияни ўз вақтида бошлаш зарурлигини кўрсатади [105; 462-468-б.].

Шарқий Канадалик тадқиқотчилар ўз мақолаларини шаҳарларда ҳаво ифлосланиши транспорт оқимининг ортишига боғлиқ ва бу ўз навбатида астма юзага келишига олиб келишига бағишладилар [117; 23-30-б., 126; 9-б.]. Саноат чиқиндилари ва болаликда кузатиловчи астма ўртасидаги боғлиқлик Квебек, Канада популяциясида 2002-2011 йилда туғилган чақалоқлар орасида ўрганилди. Аллергия касалликларга чалинган болалар яшаш турмуш тарзи ўрганилганда уларнинг ҳиссий, ижтимоий, мактаб фаолияти даражаси ва ижтимоий мостлашувига касалликнинг сезиларли даражада таъсир этиши аниқланди [69; 95-б., 195; 122-129-б.].

Шундай қилиб, аллергия касалликлар ўсишининг асосий сабаблари аллергия сезувчанликни кучайтирувчи омиллар таъсирининг юқори ва ҳимоя анти-аллергия омиллар даражасининг пасайиши ҳисобланади. Аллергия касалликларнинг асосий шакллари – бронхиал астма, аллергия ринит ва атопик дерматитларнинг болалар орасида учраши бутун дунё ва Ўзбекистонда ҳам долзарб муаммо бўлиб қолмоқда. АК болаларнинг ҳаёт сифатига таъсир этади, бу эса ўз навбатида боланинг ижтимоий мослашишига сезиларли салбий таъсир кўрсатади. Шунинг учун аллергия касалликларни эрта аниқлаш, олдини олиш ва даволаш замонавий тиббиётнинг энг муҳим масалаларидан биридир.

§1.2. Атопик патологияни назорат қилиш механизмлари ва муаммолари ҳақида замонавий ғоялар

Айни вақтда бир қатор тадқиқотчилар эътибори атопик патологияни эрта аниқлаш механизмларини ўрганиш, касалликни олдини олиш йўллари аниқлашга қаратилган. Анте ва постнатал даврда турли салбий таъсирлар бола танасини аллергенларга сезгирлиги ортишига ёрдам беради, нейро-иммун-эндокрин тизимнинг функционал фаолиятини ўзгартиради, натижада боланинг атопияга генетик мойиллиги бор бўлса, базан унинг йўқлигида ҳам турли хил аллергик реакцияларни келиб чиқишига (bronхлар гиперреактивлиги) сабаб бўлади [124; 58-б.].

Аллергия - турли хил ташқи экологик ва генетик омиллардан келиб чиққан мультифакториал ҳолат. Атопияга ирсий мойиллик полиген ирсият билан боғлиқ бўлиб, атопиянинг ривожланишида 20 дан ортиқ генлар иштирок этади. Бироқ, бугунги кунга келиб, бирор бир аллергик касаллик ривожланиш эҳтимолини аниқ тахмин қиладиган генетик маркер аниқланмаган [84; 12-б., 113; 210-216-б., 123; 28-36-б., 136; 406-б.]. Фақат турли ёш даврларида бир неча атопик касалликлар томонидан фенотипик тарзда намоён бўлиши мумкин бўлган муайян турдаги иммунитетни мерос қилиб олиш имконияти исботланган. Масалан, хромосома 6 – гистомослик генларининг II - DR ва DQ атопия генлари ҳосил бўлишида иштирок этиш далиллари мавжуд [46; 7-12-б.]. 11хромосомада FcεRI гени жойлашган бўлиб, бу эса аллергенларни семиз ҳужайраларга жойлашган IgE-антитаналар билан реакциясини аниқлайди. 5 хромосомада цитокин генларининг кластери ва ИЛ4 жойлашган, булар ўз навбатида аллергия ривожланишини назорат қилувчи асосий омиллардан бири эканлиги исботланган. Аллергия генларига ИЛ4, ИЛ9, ИЛ13 β-занжири рецепторлари, эозинофил омиллари, β-адренорецепторлар, семиз ҳужайра триптазалари ва Т-ҳужайра рецепторларининг занжирлари ҳам киради. Генетик омиллар Т-лимфоцитларнинг иккинчи турдаги Т-ёрдамчи ҳужайралар йўналишида дифференциация устунлигини белгилайди, буни натижасида ИЛ4 ва ИЛ5 нинг цитокинлар ёрдамида ажралиши, бу эса атопиянинг асосий маркери бўлган – иммуноглобулин E (IgE) ажралишига, цитокинларни (CD124

Atopic pathology in children: improvement of clinical appearance, diagnosis and treatment (uzb.lang) Monograph. Primedia E-launch Shawnee, USA P. 176. ISBN: 979-8-88722-518-0 DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.6627412> ва CD125), IgE (CD23 ва бошқалар) синтезини фаолланиш молекулалари ва бронхлар гиперреактивлигига олиб келади [127; 144-149-б.].

Атопиянинг кўп генли ирсийланишида IgEни ортиқча синтезини тўхтатиб турувчи Т-супрессорлар фаоллигининг сусайиши муҳим ҳисобланади. Сўнгги йилларда болаларда аллергия касалликларнинг ривожланишида туғма иммун рецепторларни танувчи генларнинг полиморфизми роли устида тадқиқотлар бошланди [78; 260-261-б., 94; 200-203-б.]. Атопик дерматит ва бронхиал астма каби касалликларнинг антигенни (TLP2, TLP6, TLP9) танувчи Toll-рецепторлари генларининг полиморфизми билан боғлиқлиги аниқланди [96; 30-34-б.]. Шунингдек, аллергодерматоз ва бронхиал астманинг ривожланишига эпидермал тўсиқ зичлигини таъминловчи филлагрин оқсиллини кодловчи геннинг мутацияси ёрдам бериши аниқланган. Шу билан бирга ҳозирги кунда, аллергия ривожланиш хавфи юқори бўлган болаларни ажратиш имконини берувчи ягона ишончли омил бу ирсий мойилликдир. Ота – онанинг биттасида атопик касаллик мавжуд бўлса аллергия хавфи болада 30%, иккала ота-онада кузатилганда 60-70% намоён бўлиши аниқланган [84; 12-б., 137; 58-б.].

Аллергия реактивлигининг шаклланишида генетик мойилликдан ташқари турли ташқи муҳит омиллари ҳам муҳим аҳамиятга эга. Аллергия реакциялар нафақат оқсилларни, балки шакар, липидлар, нуклеин кислоталар ва уларнинг бирикмаларини ўз ичига олган кўп компонентли антиген субстанцияларидир, улар таъсири остида иммун тизимнинг фаоллашиши кузатилади. Салбий омиллар антенатал ва неонатал даврда "атопик фенотип" шаклланишига таъсир қила бошлайди [93; 59-64-б., 94; 200-203-б.].

Ҳомила ичи сенсбилизациясининг ортиши ва ҳомилада гиперергия реактивлигининг шаклланиши ҳомиладорлик даврининг ва туғруқнинг асоратли кечишига ёрдам беради. Гестозда онанинг ҳам, ҳомиланинг ҳам сенсбилизацияси ривожланади, йўлдошда эса иммунпатологик реакциялар содир бўлиб, қон айланишининг бузилиши ва бунинг натижасида ҳомила гипоксияси келиб чиқади [90; 34-39-б.]. Бачадон ичи гипоксияси ва ҳомилада сенсбилизация ривожланиши сабабли онада юрак-қон томир ва бронх-ўпка

касалликлари, ҳомиладорликда бола туғиш хавфи, туғруқнинг асоратли кечиши (туғиш фаолиятининг заифлиги, амниотик суюқликнинг эрта чиқиши, кесерев йўли билан туғиш) бўлиши мумкин. Онда ортиқча вазн ва ҳомиладорлик вақтида диабет кузатилиши ҳам сенсибилизацияни ортишига сабаб бўлади [113; 210-216-б.]. Хомиладорлик даврида сенсибилизациянинг лаборатория тасдиғи киндик қонида IgE миқдорининг баланд бўлиши ҳисобланади. Неонатал даврда аллергия ўзгаришлар кўпинча сугир сути, тухум оқсиллига аллергия билан кузатилиши мумкин. Болаларда сугир сути оқсилларига аллергиянинг ривожланиши антенатал сенсибилизация ва шифохонада янги туғилган чақалоқни стандарт кўкрак сути ўрнини босувчи сутли бўтқалар билан озиклантириш, болани сугир сути ёрдамида аралаш ва сунъий овқатлантириш, бошқа аллергиялар (уй, озик-овқат ва доривор) таъсирида постнатал сенсибилизацияни ортишига боғлиқ бўлади [84; 12-б., 120; 44-50-б.].

Аллергия касалликларнинг ривожланиши учун муҳим хавф омилларидан яна бири антибактериал терапиянинг ҳар доим ҳам оқилона ишлатмаслик ва полипрагмазияни кенг тарқалганлиги туфайли дори-дармонларга сенсибилизацияни ортишига боғлиқ бўлади. Антибиотик терапиянинг такрорий ва узок муддатли курслари билан чақалоқларни тез-тез даволаш дори аллергиясини ривожланишида хавф омилли ҳисобланади. Чақалоқ яшаётган турар-жойларда ҳавонинг ифлосланиши, эски, зах уйлар, эски мебел, аҳоли зич яшайдиган хонадонлар, уйдаги гилам ва бошқа чанг йиғувчи анжомлар янги туғилган болада уй чангига сенсибилизацияни ҳосил бўлишига сабаб бўлади [157; 21-28-б.]. Ҳайвонлар уйда сақланганда, уларнинг юнги ва сўлак беши секретларининг оқсилларига сенсибилизацияни ривожланиши кузатилиши мумкин. Шу билан бир қаторда бинолар ичидаги ҳаво алмашинуви имкониятини камайтирадиган, ҳавонинг ифлосланишига ҳисса қўшадиган ойналар, замонавий қурилиш технологиялари ҳам хоналарни ифлосланишида ўз ҳиссасини қўшмоқда. Формалдегид, озод фтолатлар ва изоцианидларни ўз ичига олган материаллардан биноларни қуриш ва безашда фойдаланиш

(кўпикли материаллар, гиламлар, линолеум, ламинат, лаклар, бўёқлар, елим фанера ва бошқалар) ҳам бола ҳаётининг биринчи ойларида бошлаб аллергия шаклланишига олиб келиши мумкин [44; 58-б., 93; 59-64-б.].

Замбуруғларга сенсibiliзация ёш болаларда аллергия ривожланишига сезиларли таъсир кўрсатади. Неонатал даврда энг муҳим замбуруғлар *Candida* бўлиб, улар тери ва шиллиқ пардаларнинг нормал микрофлораси таркибига киради, аммо шиллиқ пардалар шикастланганда улар антигенлик хусусиятга эга бўлади. Бир қатор тадқиқотларга кўра, атопик дерматитда *Candida* аллергияларига сенсibiliзация 85% ни ташкил этади. АД нинг ривожланишида *Staphylococcus aureus* га сезгирлик муҳим аҳамиятга эга [1; 151-154-б., 12; 97-101-б., 29; 68-73-б.].

Терида *Staphylococcus aureus* аниқланиш даражаси, қон зардобидида IgE миқдори ва теридаги яллиғланиш жараёнининг оғир кечиши ўртасида тўғридан-тўғри коррелятив боғлиқлик топилган. Ичак микробиоценози мувозанатининг бузилиши билан бифидобактерияларнинг етишмаслиги оппортунистик флора даражасини ортишига сабаб бўлади, натижада организмда озиқ-овқат ва бактериал антигенларга сенсibiliзация ривожланади.

Ирсий мойиллиги бор болаларда вирусли инфекциянинг кузатилиши атопиянинг ҳосил бўлиш сабабларидан бири бўлиши мумкин [8; 65-73-б., 13; 544-548-б., 28; 111-115-б.]. Вирусли инфекция фонида Т-лимфоцитларнинг супрессор функциясини сустлашуви натижасида вирус антигенига жавобан IgE антитела ишлаб чиқариш билан бир қаторда IgE синтезида иштирок этадиган В-лимфоцитларнинг тарқалишига ёрдам беради. Ҳосил бўлган антитаналар (АТ) семиз хужайралар устида жойлашади ва вирус антигенлари билан боғланиб, яллиғланиш медиаторларини ҳосил бўлишини фаоллаштириш натижасида нафас йўллари обструкцияси кузатилади. Ушбу реакция респиратор-синцитиал инфекция, парагрипп ва риновирусли инфекцияларда исботланган [74; 38-44-б., 77; 453-460-б., 129; 483-5823-б., 132; 99-б., 161; 915-927-б.].

Шундай қилиб, сенсibilловчи омилларнинг антенатал ва неонатал даврларда атопияга ирсий мойиллиги бўлган болаларга таъсири алергик (атопик) фенотип ҳосил бўлишига ва алергик касалликларнинг эрта ривожланишига ёрдам беради. Шу билан бирга атопик касалликларнинг ривожланиш механизмларининг хилма-хиллиги алергик касалликларнинг ривожланишида етакчи мезонлар ва сабабларни илмий ўрганишни, шунингдек, ушбу жараёнлардаги алоҳида ўзгаришларни диагностик тан олишни истиқболли ва жуда долзарб муаммо эканлигини тақозо этади.

§1.3. Болаларда атопик патологиянинг клиник-диагностик хусусиятлари

Кўпчилик олимларнинг фикрича болаларда атопик патологияни ташхислаш маълум қийинчиликларни келтириб чиқаради. Беморларга ўз вақтида клиник ташхис қўйиш ва алергик касалликларни исботловчи турли усулларнинг натижаларини тўғри талқин қилиш қобилияти алоҳида аҳамиятга эга ва бу ўз навбатида беморни даволаш самарадорлигини оширади [14; 6-8-б., 26; 124-132-б., 89; 28-35-б.]. Болаларда эрта ёшда полисенсibilзацияни кузатилиши ва кейинчалик унинг кучайиши алергик касалликни эрта аниқлашда муҳим аҳамиятга эга [42; 88-89-б., 64; 100-106-б.]. Бироқ, беморда полисенсibilзация ёки бир қанча алергик реакциялар кузатилиши (ўсимликлар, ҳайвон юнги, овқат алергияси ва бошқалар) касалликнинг триггерларини (сабабчилари) аниқлашда бир қанча қийинчилик туғдиради [6; 40-46-б., 53; 82-88-б., 68; 39-45-б., 88; 52-б., 138; 115-119-б.].

Аллергияни замонавий ташхиси икки асосий босқичдан иборат: биринчиси, беморда алергик касалликни ўрнатиш ва иккинчиси — этиологик омилни, яъни сабабчи алергенни аниқлаш. Биринчи босқичда клиник маълумотлар ва организмнинг алергик реактивлигини аниқлайдиган лаборатор ва инструментал текширувлар натижаларини ўз ичига олган диагностик усуллар қўлланилади: периферик қонда эозинофиллар, иммуноглобулин Е, гистамин, серотонин, гепарин, ацетилхолин ва бошқаларнинг алмашинуви, хўжайра ва гуморал иммунитетнинг бузилиши, нафас чиқариш тезлиги ва

бошқалар [167; 107-121-б., 169; 1025-1034-б.]. Бироқ бу босқич, касалликни клиник шаклини аниқлайди лекин даво белгилаш учун етарли эмас. Аллергик касалликларни самарали даволашга фақат махсус аллергенларни аниқлаш ва беморни улардан бартараф этиш йўли билан эришиш мумкин, бу эса махсус аллерготестлар ва кенг турдаги аллергенлар ёрдамида ташхис қўйишнинг иккинчи босқичи билан таъминланади. Бу босқичда "сабабчи" аллергенларни эрта аниқлаш ва уларни бартараф этиш, касалликни қайталанишини олдини олади баъзан беморни тузалиб кетишига сабаб бўлади. Нотўғри қўйилган этиологик ташхис, касалликни чақирувчи аллергенларни тўлиқ аниқламаслик ва уларнинг организмга таъсирини бартараф этмаслик нафақат касалликни зўрайишига балки бошқа турдаги аллергенларга полисенсбилизация келиб чиқиши сабабли оғир шаклдаги бошқа аллергик касалликларни ривожланишига олиб келади.

Аллергик касалликларнинг ўзига хос (этиологик) диагностикаси ихтисослашган аллергологик хоналарда ва бўлимларда амалга оширилади. Шу билан бирга, аллергодиагностика асосларини билиш барча соҳадаги шифокорлар ва айниқса, педиатрлар учун зарур, чунки аллергия шаклланиши эрта болалик давридан бошланади. Аллергодиагностика асосларини билган ҳолда, шифокор беморни аллергологик текширув ва даволашга юборишнинг кераклиги ҳақида ўз вақтида қарор қабул қилиши ва аллергия текшируви натижаларини тўғри баҳолаши мумкин. Бундан ташқари, касалликнинг дастлабки босқичида туман педиатри анамнез ва касалликнинг ўзига хос диагностикасини баъзи оддий ва қулай усуллари (озик-овқат кундалиги, эозинофилия) ёрдамида сабабчи аллергенларни аниқлаб, беморни улардан бартараф этиши мумкин [41; 31-34-б., 60; 108-11-б., 68; 39-45-б., 89; 28-35-б., 91; 18-б., 97; 35-б.].

Аллергик касалликларнинг махсус диагностикаси уларнинг патогенетик механизмларининг ўзига хос хусусиятларига асосланади. Юқорида таъкидланганидек, аллергик реакциялар антителалар гиперпродукциясига, яъни В лимфоцитларга боғлиқ бевосита ёки сенсбилизациялашган лимфоцитларни

тўпланиши, яъни Т лимфоцитларга боғлиқ кечиктирилган турда бўлиши мумкин. В лимфоцитларга боғлиқ турдаги аллергия реакциялар ташхисоти негизида иммуноглобулинларнинг турли синфларига мансуб бўлган гуморал антитаналар — реактин, чўктирувчи, комплементар боғловчи аллергия медиаторларини таъсирини ўрганишга қаратилган бўлиб, уларнинг миқдори иммун комплексларнинг таъсири остида қон зардобиди ортади. Аллергиянинг Т-га боғлиқ турини ташхислашда сенсбилизацияланган лимфоцитларнинг медиатор таъсирини аниқлаш усуллари қўлланилади. Аллергиянинг турини ташхислаш ўзига хос хусусиятларга эга бўлиб, ҳар-хил тестлардан турлича маълумот олишга, касаллик даврига, беморнинг аллергияга сезгирлиги даражасига қараб бир-биридан фарқ қилиши мумкин [8; 65-73-б., 13; 544-548-б., 100; 88-93-б., 174; 309-б., 191; 171-176-б.].

Аллергия билан оғриган беморни текшириш кўп босқичли жараён бўлиб, унда бемор касалининг келиб чиқиш тарихи, шикоятлари ва касалликнинг ирсий мойиллигини батафсил ўрганиш ва тавсифлаш муҳим аҳамиятга эга. Шу босқичда аллергиялар ёки иммуноглобулин Е синфи молекулаларининг шаклланиши ёки аллергия ривожланишининг ҳужайра воситачилигида механизми ишга туширилиши учун триггер сифатида гумон қилинган аллергиялар гуруҳи аниқланади [21; 59-63-б.]. Диагностик қидиришнинг кейинги босқичи инструментал усуллардан фойдаланишни ва касалликнинг ривожланиш механизми ва ҳақиқий триггерларни (аллергияларни) ўрнатишни ўз ичига олади [14; 6-8-б., 46; 7-12-б.]. Ушбу усуллар, хусусан, *in vivo*- кенг тарқалган (масалан, терини скарификацион тестлари) ва *in vitro* (масалан, IgE аллергияга хос концентрацияларни аниқлаш) тестлар. Бундан ташқари, муҳим диагностика воситасига элиминацион диеталар ҳам кириди [104; 73-б.]. Шу билан бирга, чет элда кенг тарқалган аллергиялар билан “провокация” тестларини ўтказиш педиатрияда деярли қўлланилмайди, бу тизимли аллергия реакциялар ривожланиш хавфи юқори эканлиги билан боғлиқ [8; 65-73-б.].

In vitro диагностик усуллари, биринчи навбатда, аллергияни ривожланиш механизмини, хусусан, касалликни клиник белгилари ва ҳар бир аллергияга хос

бўлган IgE ортиши ўртасида боғлиқликни ўрганиш учун ишлатилади. Шу билан бирга ҳар доим ҳам IgE миқдорини кўтарилиши клиник белгилар пайдо бўлишида аллергенларнинг аҳамиятини белгилашга имкон бермайди. Бир қатор илмий изланишларда "сенсibiliзация" ва "аллергия" тушунчалари ўртасидаги фарқ таъкидланган [8; 65-73-б., 13; 544-548-б.]. "Сенсibiliзация" тушунчаси беморнинг зардобида allergen молекуласини махсус боғлайдиган IgE молекулалари мавжудлигини англатади. Шу билан бирга, бир қатор беморларда латент сезувчанлик бор, яъни аллергенга хос IgE бор, аммо аллергиянинг клиник белгилари йўқ. Бироқ, аллергиянинг келиб чиқиш механизмига бағишланган узок муддат давом этган тадқиқот натижаларига кўра (Mechanisms of the Development of Allergy, MeDALL), кўп ҳолларда latent сезувчанлик беморнинг келажакдаги ҳаётида аллергик касалликларнинг клиник белгилари ривожланишини кўрсатади [1; 151-154-б., 3; 7-б., 75; 29-б.].

Аллергия диагностикасида умумий IgE нинг ўрни, аллергик касалликлар патогенезида, айниқса семиз ҳужайралар ва базофилларнинг фаоллашувида, шунингдек антигенлар (аллергенлар) тақдимида асосий вазифани бажарувчи молекулалардан биридир [9; 7-11-б., 148; 1175-1186-б.]. Аллергик реакциялар IgE молекулалари ортмасдан ҳам ривожланиши мумкин: масалан, ҳужайра воситачилигидаги реакциялар IgE - индукцияланмаган реакциялар орасида энг аҳамиятлиси [196; 711-718-б.], аммо ҳозирги кунда нафас олиш ва озиқ-овқат аллергиясининг энг кенг тарқалган сабаблари IgE -га боғлиқ реакциялардир [84; 32-б.]. IgE молекулаларининг кашф этилиши ва кейинчалик умумий IgE концентрациясини аниқлаш, ҳамда биологик суюқликларда allergen-специфик IgE ларни аниқлаш имконини берувчи тест тизимларининг яратилиши [14; 6-8-б., 60; 108-111-б.], диагностик имкониятларни анча кенгайтди.

Умумий IgE миқдорини ва аллергенспецифик IgE концентрациясини беморларда аллергик касалликларни қайталаниш даврида аниқлаш, антигистамин препаратларини қабул қилиш фониди, терининг оғир зарарланишида ва ҳомиладор аёлларни ўзига хос бўлмаган тери сезувчанлигини аниқлашда ва ҳар қандай ёшдаги болаларни аллергияга текшириш имконини

берди. Бироқ, IgE молекулаларининг умумий концентрациясини яккаланган ҳолда аниқлашнинг диагностикаси ноаниқ [11; 24-б.] ва маҳсус IgE миқдорини баҳолашдан фарқли муҳим аҳамиятга эга. Одатда, қондаги IgE миқдори жуда паст бўлади: янги туғилган чақалоқларда энг паст, лекин ёш катта бўлган сари ортади ва 16-19 ёшга етганда миқдори чўққига чиқади. Атопик бронхиал астма, поллиноз ва аллергия ринит билан оғриган беморларда умумий IgE концентрацияси соғлом инсонларга нисбатан анча юқори бўлади [13; 544-548-б., 14; 6-8-б.]. Ушбу кўрсаткичнинг ортиши беморда атопия бор эканлигини тасдиқлаши мумкин, аммо қайси аллергия организм сезувчанлигини чақирганлиги имконини бермайди. Бундан ташқари, беморларда умумий IgE концентрациясининг ошиши фақат аллергия касалликлар учун хос хусусият эмас: паразитар, баъзи вирусли касалликлар, тизимли яллиғланиш касалликлари, ўсма касалликлари ҳам IgE миқдорининг ортиши билан кузатилиши мумкин [82; 41-47-б., 89; 28-35-б., 176; 716-723-б., 189; 66-70-б.]. Шунингдек, IgE концентрациясининг мос керакли чегарасини аниқлаш муаммоси ҳам мавжуд. Бир томондан, аллергия клиникаси намоён бўлган кўплаб беморларда IgE юқори концентрацияга эга эканлиги аниқланади. Шу билан бирга IgE миқдорининг беморларни атопияси бор ёки йўқлигини ажратиш учун белгиланган аниқ чегараси (кесилган нуқтаси — cut-off point) белгиланмаган: соғлом инсонлар ва аллергиянинг клиник белгилари бўлган беморларда IgE қийматларининг оралиғида сезиларли даражада кесишиш мавжуд [15; 130-б.]. Бундан ташқари, турли ёшдаги болалар учун IgE миқдорининг мос келадиган интервалларини белгилаш айниқса қийин. Кўпгина муаллифларнинг илмий изланишларида маълумот беришига қараганда IgE миқдорининг чегарасини камайтириш кераклиги ҳақида далиллар мавжуд. Масалан, Chen Xin тадқиқотида 11 ёшдан катта болалар учун умумий IgE концентрациясининг юқори чегараси 60 кЕ/л қилиб олинган. Бироқ, тадқиқот шуни кўрсатдики, бронхиал астма билан касалланган бу ёшдаги кўплаб болаларда IgE миқдори 60 кЕ/л паст эди ва шунинг учун чегара нуқтаси 47 кЕ/л бўлиши кераклиги аниқланди [16; 5-18-б.].

М. Брауер тадқиқотлари респиратор аллергия белгилари бор бўлган (4 ёшдан катта) кўп болаларда камдан-кам ҳолларда (26% болаларда) IgE концентрациясини 100 кЕ/л дан юқори эканлигини кўрсатди [73; 76-79-б.]. Чет эл адабиётларига кўра, беморлар қонида "умумий IgE концентрацияси" параметри, қўшимча тадқиқотлар ўтказмасдан, аллергия касалликлар диагностикаси учун камдан-кам қўлланилади. Шу билан бирга болаларда аллергиянинг диагностик аҳамиятини баҳолашда, бу параметрни тўлиқ рад этиш ҳам мумкин эмас: D. Sherrill ва ҳаммуаллифлар ўз тадқиқотларида эрта ёшдаги болалар қонида IgE концентрациясининг ортиши келажакда аллергия касаллик ривожланишининг эрта белгиси эканлигини ёритиб бердилар [18; 439-440-б.]. Бундан ташқари, турли тадқиқотларда кўрсатилишича умумий IgE концентрацияси аллергиянинг намоён бўлишига қараб сезиларли даражада ўзгаради. Шундай қилиб, Ahmad Al Obaidi ва бошқалар ва P.A. Eigenmann ва ҳаммуалифлар ушбу параметрнинг динамикасини кузатиш муҳимдир: умумий IgE концентрациясининг ортиши бронхиал астма ва атопик дерматит каби аллергия касалликларни ривожланиш хавфи билан боғлиқ эканлигини исботлаганлар [97; 35-б.]. P.A. Eigenmann ва ҳаммуалифлар беморнинг қонида умумий IgE концентрациясининг ошиши АД касаллигининг оғирлашиши, сенсibiliзация ортиши ва оғир аллергия реакция хавфи билан корреляцион боғлиқ эканлигини таъкидлаган [77; 453-460-б.]. Бироқ, поллиноз касаллиги бўлган беморлар учун IgE миқдори кам диагностик аҳамиятга эга [182; 11-б., 200; 1587-1589-б., 203; 419-424-б.]. Шундай қилиб, аллергия ташхиси биринчи навбатда анамнезни ўрганишни, шунингдек алергенларга хос махсус IgE ни аниқлашни талаб қилади [21; 59-63-б.].

Аллергия касалликлар диагностикасида фақат умумий IgE концентрациясини баҳолашга асосланган лаборатория усулларидан фойдаланиш кўпинча етарли эмаслиги туфайли [179; 59-65-б., 193; 1004-1009-б., 202; 87-90-б.], алергенга хос махсус IgE миқдорини аниқлаш усули айниқса педиатрияда кенг қўлланилади.

Аллергенлар учун антитана жавобининг бир неча хусусиятлари бор. Шундай қилиб, кўпчилик беморларда allergen-специфик IgE мавжудлиги кейинчалик шу беморларда ривожланиши мумкин бўлган АК клиник белгилари пайдо бўлишидан далолат беради. R.J. Settipane бошчилигидаги олимлар гуруҳи томонидан олиб борилган энг йирик, узоқ муддатли тадқиқотлардан бири “беморда сезгирлик ва унинг аҳамиятини” ўрганишга бағишланган, агар бемор латент сезгирликка (сенсibiliзацияга) эга бўлса, 16 йил ичида беморларда аллергия ринит ва астма ривожланиш хавфи 2-3 мартага ошади [42; 88-89-б., 68; 39-45-б., 82; 41-47-б.]. D. Leung ва ҳаммуалифлар томонидан ўтказилган тадқиқотлар ахборотида, фақат атопик дерматит касаллигининг клиник белгилари фонида респиратор аллергиялар учун IgE миқдори диагностик муҳим даражада кузатилган 80% болаларда келажакда аллергия ринит ва/ёки бронхиал астма касаллиги келиб чиқиш эҳтимоли бор деб тан олинган [39; 110-112-б., 122; 342-352-б.]. Ҳозирги MeDALL текширувлар ҳам ўхшаш натижаларни кўрсатди [1; 151-154-б., 9; 7-11-б., 194; 55-59-б.].

Аллергия диагностикасининг кейинги хусусияти шундаки, атопик дерматит ёки озиқ-овқат аллергияси билан оғриган беморларни текширишда нафақат озиқ-овқатга, балки аэроаллергенларга ҳам сенсibiliзация мавжудлиги аниқланади [5; 347-351-б., 28; 111-115-б., 36; 49-60-б.]: ўртача АД билан касалланган 50% болаларда ва катталарнинг 35% да респиратор аллергияларга ҳам сезгирлик кузатилади [27; 69-б.].

Бундан ташқари, болалар туғилгандан кейин дарҳол allergen-специфик IgE аниқланиши мумкин [28; 111-115-б.]. Шу билан бирга, баъзи беморларда сенсibiliзация фақат алоҳида тўқималарда содир бўлади: шиллик парданинг чегараланган соҳасида плазма хужайралари allergen-специфик IgE ҳосил қилади, қонда IgE миқдори эса пастлигича қолади. Маҳаллий IgE ишлаб чиқаришнинг бу ҳодисаси «энтопия» дейилади [8; 65-73-б., 38; 8-9-б., 156; 833-840-б.]. “Энтопия” да беморларда IgE миқдори тери синамаларида ёки серологик текширувларда аниқланмайди, аммо беморларда провокацион тестлар ижобий натижа кўрсатади.

Ҳозирги вақтда иммунокимёвий тадқиқотлар аллергенларнинг энг муҳим гуруҳлари — озиқ-овқат маҳсулотлари, экологик аллергенлар (ҳашаротлар, замбуруғлар, ҳайвонлар ва қушлар, ўсимликлар аллергенлари), айрим дори-дармонлар ва кимё саноатининг аллергенларига антителаларни аниқлаш имконини беради. Ташхиснинг аниқлиги танланган иммункимёвий усулга, ишлатиладиган реактивларнинг сифатига ва рекомбинат аллергенлар ёки аллерген экстрактларнинг сифатига қараб ўзгариб турадиган усулнинг сезгирлиги ва ўзига хослиги билан аниқланади. Барча тест тизимлари учун сезгирлик 60-95% оралиғида аниқланади ва ўзига хослик 30-95%, бу эса ишлатиладиган тест тизимларига боғлиқ [30; 44-47-б., 31; 24-30-б.].

Текшириладиган тест синамалари бизга IgE миқдорини ортиши беморда сабаб омилини аниқлаш имконини беришига қарамай, бир қатор асосиз синамаларни беморга тайинлаш мутахассисни адаштириши ҳам мумкин, кўп аллергенлар аллергик реакциялар ривожланишига сабаб бўлади ва, бинобарин, беморнинг сезувчанлик даражасини нотўғри белгилайди. Бундан ташқари, аллергиянинг клиник белгилари пайдо бўлишига олиб келиши мумкин бўлган аллергенлар рўйхатининг ошиши билан тадқиқот харажатлари ҳам ошади [32; 93-95-б.]. Серологик текширув учун венадан қон олиш, айниқса, бола учун стрессли ҳолат бўлиб, ҳар доим ҳам тўлиқ бажарилмаслиги ёки умуман бажарилмаслиги мумкинлигини ёдда тутиш керак. Бу эса ўз навбатида АК ташхислашда самарали усуллар ва янги ноинвазив диагностика ёндашувларни қидириш зарурлигини белгилайди.

Шундай қилиб, касалликнинг ривожланиш хавфи бўлган болаларда атопия маркерларини ўрганиш "аллергик марш" нинг олдини олиш учун дифференциал схемаларни ишлаб чиқиш имконини беради. Текширув режасига атопик анамнезни башоратли баҳолашни киритиш, эозинофилия мавжудлигини ўрганиш [119; 100-б., 159; 4990-4990-б., 170; 59-65-б., 201; 85-б.], умумий ва ўзига хос IgE миқдорини аниқлаш, сабабий аллергенлар билан тери синамаларини ўтказиш, сийдикда лейкотриенлар миқдорини ўрганиш, бронхлар гиперреактивлигини аниқлаш учун провокацион тестларни ўтказиш

Atopical pathology in children: improvement of clinical appearance, diagnosis and treatment (uzb.lang) Monograph. Primedia E-launch Shawnee, USA P. 176. ISBN: 979-8-88722-518-0 DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.6627412>
атолик касалликлар ривожланиш хавфи юқори бўлган болаларнинг саломатлик ҳолати ва аллергик яллиғланиш мавжудлигини баҳолаш имконини беради.

§1.4. Атолик патология патогенезида лейкотриен рецепторларининг тутган ўрни.

Аллергик яллиғланишнинг кечки босқичларида иштирок этувчи асосий медиаторлардан бири - лейкотриенлардир. Лейкотриенлар P. Borgeat ва B. Samuelsson томонидан 1979-йилда кашф қилинган [3; 7-б., 22; 23-б., 24; 7-11-б.]. Лейкотриенлар C4 D4 ва E4 таркибида цистеин бўлади, шунинг учун улар цистеин лейкотриенлар деб аталади. Бу лейкотриенлар биргаликда илгари «анафилактиянинг секин реакцияга киришувчи моддаси» деб номланувчи моддани ҳосил қилади [52; 128-132-б., 61; 44-49-б., 92; 25-31-б.].

Лейкотриенлар - арахидон кислота алмашинувининг 5-липоксигеназа механизми ҳосиллари гуруҳига киради. Лейкотриенлар 5-липоксигеназа ферменти ва 5-липоксигеназани фаоллаштирувчи оксил ўзаро таъсирлашганда ҳосил бўлади. Бу ўзаро таъсир натижасида арахидон кислота (турли стимулларга жавобан) 5-гидропероксиэйкозатетраен кислотага (5- ГПЭТЕ), сўнгра ўта беқарор бўлган A4 (ЛТА4) лейкотриенга айланади. Кейинчалик нейтрофиллар, периферик қон моноцитлари ва алвеоляр макрофагларнинг ЛТА4 гидролазаси таъсирида лейкотриен B4 (ЛТВ4) га айланади ёки лейкотриен C4 (ЛТС4) ҳосил қилиш учун конъюгацияга учрайди. ЛТС4 ни лейкотриен D4 (ЛТD4) га, сўнгра ЛТD4 ни лейкотриен E4 (ЛТЕ4) га айлантириш учун тўқимада кенг тарқалган ферментлар ёрдамида католлизланади ва қонда гамма-глутамилтранспептидаза ва дипептидазага айланиб туради.

Цистеинил лейкотриенлар бронхиал астма патогенезида асосий медиаторлар бўлиб, шилимшиқ ишлаб чиқаришни кўпайтиради, шиш, эозинофилия ва бронхоспазм ривожланишига сабаб бўлади. ЛТВ4 БА патогенезида камроқ ўринга эга. ЛТВ4 нинг асосий биологик таъсири хемотаксис ва иммуномодуляцияга қаратилган. Лейкотриенлар фаоллашган

эозинофиллар, нейтрофиллар, семиз хужайралар, моноцитлар ва макрофагларда синтезланади. Фаоллашган эозинофиллар ва семиз хужайралар асосан LTC₄ ишлаб чиқаради, моноцитлар ва макрофаглар эса LTB₄ ва LTC₄ ни синтезлайди. Цистеинил лейкотриенлар LTC₄, LTD₄ ва LTE₄ сезгир инсонларда турли стимуллар натижасида, шу жумладан аллергенларга, жисмоний зўриқиш ва аспиринага жавобан ишлаб чиқарилади. LTA₄ кўплаб хужайралар томонидан ҳосил бўлади ва ишлаб чиқарилади, кейинчалик бошқа хужайралар иштирокида LTB₄ ва ёки цистеинил лейкотриенларга айланади. Аллергик жавобнинг эрта ва кеч фазалари учун яллиғланиш хужайраларидан, жумладан, семиз хужайралар, эозинофиллар, базофиллар, макрофаглар ва моноцитлардан цистеинил лейкотриенлар аллергенлар таъсирида ажралиб туриши характерлидир [7; 53-60-б.].

Аллергия ва БА ривожланишида лейкотриенларнинг ўрни аниқлангандан сўнг, бу аллергия медиаторларининг синтези ва таъсирини назорат қилиш воситаларини топишга қизиқиш кескин ошди. Арахидон кислота метаболизм схемасининг турли қисмларига таъсир қилиш учун тегишли дори синфлари ишлаб чиқилди [25; 20-37-б., 87; 120-б., 144; 265-267-б., 196; 1169-1178-б.]:

ферментлар фаолиятини ва лейкотриенлар синтезини бевосита тўсувчи 5-липооксигеназа ингибиторлари (хусусан, zileuton-Ўзбекистонда рўйхатга олинмаган);

лейкотриенларнинг тегишли рецепторларга боғланишини танлаб тўсадиган цистеинил лейкотриен рецепторларнинг антагонистлари (монтелукаст, пранлукаст ва зафирлукаст).

Антилейкотриен дори воситалари бир қанча клиник текширувларда катталар ва болаларда бронхлар гиперреактивлиги ва аллергик бронхиал астмани даволашда юқори самарадорликни кўрсатди [142; 3-8-б., 172; 413-419-б.]. Энг кўп ишлатиладиган лейкотриен рецепторларнинг антагонисти - монтелукаст бўлиб, у болаларда БА белгиларини камайтиради, бронхопротектив ҳамда яллиғланишга қарши таъсир кўрсатади ва нафас йўллари торайишини олдини олади [161; 915-927-б.]. Монтелукастнинг

ижобий таъсири касалликнинг биринчи кундаёқ намоён бўлади ва болаларда узоқ муддат (80 ҳафтагача) қабул қилиш тахифилаксия ва ножўя таъсирларнинг келиб чиқишига олиб келмайди [17; 15-21-б., 22; 23-б., 92; 25-31-б.]. Монтелукаст препаратини болаларда икки ёшдан бошлаб қўллаш мумкин. Енгил бронхиал астма билан касалланган болаларда базис терапияда монтелукаст дори воситаси билан ингалицион глюкокортикостероид (ИГКС) флутиказон солиштирилганда уларнинг бир хил таъсирдаги ижобий самарадорлиги кузатилди [17; 15-21-б., 83; 32-б.]. Шу билан бир вақтда, монтелукаст дори воситасини қабул қилиш бронхиал астмали беморларни стационарга мурожаатлар сони ва даволаш харажатларини камайтиради [71; 62-65-б.].

Олимлар ор илмий тадқиқотларида лейкотриенларнинг нафас йўлларига маҳаллий таъсирдан ташқари, улар Th2-воситачилик реакцияларини таъминлаш каби тизимли таъсир механизмларга эга бўлишини ҳам исботлади. Лейкотриенларнинг таъсири ностероид яллиғланишга қарши препаратлар таъсири остида циклооксигеназанинг ингибитри ва аспирин триадаси ёки аспиринли астма деб аталадиган ирсий метаболик аномалияси бўлган шахсларда лейкотриенлар синтезининг бир неча мартаба ортиши билан кузатиладиган оғир астматик белгилар кузатилиши билан изоҳланади [92; 25-31-б., 95; 47-51-б., 189; 66-70-б.].

Аллергик ринит БА бўлган беморларда кенг тарқалган ёндош касаллик ҳисобланади ва астма ривожланиш хавфини оширади. Мавсумий аллергия ринитни даволаш учун ўтказилган клиник тадқиқотлар - янги авлод антигистамин дори воситалари билан антилейкотриен препаратларининг самарадорлиги солиштирилганда монтелукастнинг юқори клиник самарадорлигини кўрсатди. Ушбу дори воситаларини (антигистамин + монтелукаст) биргаликда қўллаш самарадорлиги интраназал стероидлар билан даволаш самарадорлигига ўхшаш самара бериши тадқиқотларда исботланди [17; 15-21-б., 71; 62-65-б., 83; 32-б.]. Аллергик ринитнинг енгил кечишида монтелукаст танлов препарати бўлиши мумкин. Риноконъюктивит белгилари

бўлган беморларда монтелукастларни қабул қилиш ҳаёт сифатини яхшилаши кузатилган [83; 32-б., 200; 1587-1589-б.]. Аллергик ринит билан бирга кечган бронхиал астмани даволашда ҳам ушбу дори гуруҳини қўллаш яхши самара бериши кузатилди. Монтелукаст ёрдамида йил бўйи давом этадиган аллергик ринитли болаларни даволашда бурун орқали нафас олиш тезлиги яхшиланди, қонда эозинофиллар миқдори камайди ва беморларнинг ҳаёт сифати яхшиланди [17; 15-21-б., 71; 62-65-б., 161; 915-927-б.]. Монтелукаст билан даволанган АР билан оғриган беморларда касаллик белгилари сезиларли даражада ишончли камайди. Плацебо гуруҳига нисбатан даволаш вақтида бурундан нафас олиш бузилишлари белгиларини кўрсатувчи баллар йиғиндиси камайди. Монтелукаст билан даволаш беморларнинг ўзлари томонидан баҳоланган аллергик ринит белгилари ва конъюнктивит учун ҳаёт кўрсаткичлари сифатини баҳолаш натижаларига ижобий таъсир кўрсатди. Монтелукаст ёрдамида даволашда сезиларли даражада ишончли ўзгаришларни кўрсатадиган ринитнинг бошқа мезонлари (бурун битиши, ринорея, аксириш ва қичишиш) касалликнинг тунги белгилари эди. Монтелукаст ёрдамида даволаш самарадорлиги барқарор ва доимий бўлди [83; 32-б.]. Аллергик ринитни даволашда ўтказилган тадқиқотлар натижаларига кўра монтелукастни (кунига 10 мг) левоцетиризин (кунига 10 мг) билан биргаликда қўллаш натижалари, мометазон фууроат (кунига 200 мкг) билан даволаш самарадорлигидан кам эмас. Беморларнинг иккала гуруҳида ҳам функционал текширувлар ва клиник белгиларни баҳолаш натижалари таҳлилида бурун ўтказувчанлигининг сезиларли яхшиланиши кузатилди. Тадқиқотлар натижасига кўра мавсумий АР билан касалланган беморларни даволашда монтелукаст ва лоратадин воситаларнинг клиник самарадорлиги солиштирилганда беморларнинг ҳолати яхшиланди. Шу билан бирга, дезлоратадин препаратининг монтелукаст воситасига қараганда клиник самарадорлиги анча паст эканлиги аниқланди. АР даволашда монтелукаст ва дезлоратадинни биргаликда қўллашда энг яхши натижаларга эришилди. Ушбу тадқиқотда муаллифлар антигистамин (деслоратадин ёки левосетиризине) билан монтелукаст комбинацияси ринит белгиларини камайтириш учун кўп

ҳолларда муҳим фойда келтиради деб кучли далилларни келтирдилар [165; 73-80-б.]. Монтелукаст узоқ муддат давомида барқарор таъсир кўрсатади ва касалликнинг тунги клиник белгиларини йўқотишда муҳим афзалликларга эга, бу эса беморларнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада яхшилади [71; 62-65-б., 83; 32-б., 199; 52-б.].

Атопик дерматит патогенезида яллиғланиш медиаторларидан бири бўлган эозинофиллар асосий ўринни ўйнагани сабабли, эозинофиллар таъсирида ишлаб чиқилган лейкотриенлар миқдорини монтелукаст воситалари ёрдамида камайиши теридаги ўзгаришларни яхшиланишига олиб келиши мумкин. Атопик дерматит билан касалланган кўп беморларнинг қонида айланиб юрувчи эозинофиллар, базофиллар ва уларга мос равишда цистеин лейкотриенларни юқори миқдорини аниқлаш мумкин [7; 53-60-б.]. In vitro ва in vivo реакциялари натижаларига кўра атопик дерматит патогенезида лейкотриенларнинг иштироки тасдиқланди [20; 22-27-б.]. Тери эпидермисининг лейкотриенларни синтез қилиш ва А4 лейкотриенларнинг нейтрофил ҳосиласини В4 ва С4 лейкотриенларга айлантириш қобилияти топилди. Бундан ташқари, атопик дерматитда тери биопсияси ёрдамида лейкотриен С4 юқори миқдори аниқланди, турли аллергенлар билан провокацион синовлар ўтказилганда уларнинг миқдори янада сезиларли даражада ишончли ошди. Цистеин лейкотриенлар таъсирида тери томирларининг кенгайиши ва ўтказувчанлигининг ортиши олдиндан маълум бўлган [36; 49-60-б.]. Атопик дерматит билан оғриган беморлар пешобида лейкотриен Е4 концентрациясининг ўзгариши ҳақида зиддиятли маълумотлар мавжуд. Маълумки, лейкотриен Е4, С4 ва D4 лейкотриенларнинг барқарор метаболити ҳисобланади. Атопик дерматит билан оғриган 7 нафар бемор пешобидаги лейкотриен Е4 миқдори касаллик зўрайиши вақтида ёки ундан кейин нормал кўрсаткичлар билан таққосланганда сезиларли даражада фарқ қилмади.

Атопик дерматит билан касалланган 20 дан катта ёшдаги беморларни ўз ичига олган бошқа тадқиқот натижаларига кўра, пешобда лейкотриен Е4 миқдори 17 нафар соғлом шахсларга нисбатан юқори бўлди ва сезиларли

Atopic pathology in children: improvement of clinical appearance, diagnosis and treatment (uzb.lang) Monograph. Primedia E-launch Shawnee, USA P. 176. ISBN: 979-8-88722-518-0 DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.6627412>
даражада умумий IgE миқдорининг ортиши билан боғлиқ эканлиги аниқланди.

Шундай қилиб, атопик дерматитни даволашда антилейкотриен дори воситаларидан маълум бир даволаш самарадорлигини кутиш мантиқий тўғри бўлади. Юқорида айтиб ўтилганидек лейкотриен – модулятор воситаларнинг икки хил тури мавжуд: 5-липоксигеназа ингибитори - zileuton ва лейкотриен рецепторлари антагонистлари - монтелукаст ва зафирлукаст. 5-липоксигеназа ингибитори барча лейкотриенлар, шу жумладан лейкотриен В4 синтезининг дастлабки босқичида таъсир қилади. Назарий жиҳатдан лейкотриен В4 фаолиятини камайтириш цистеин рецепторларини ингибирлашдан кўра атопик касалликларни даволашда муҳимроқ бўлиши мумкин. Маълумки, ҳозирги вақтда бронхиал астманинг барча оғирликдаги поғоналари учун антилейкотриен препаратларини қўллаш кўрсатилган.

Атопик дерматитда цистеин лейкотриен ингибиторлари таъсирининг аниқ механизмлари ва улардан фойдаланиш маълумотлари аниқ ёритилмаган. Атопик дерматит билан касалланган болалар ва катталарда ўтказилган тадқиқотлар антилейкотриен терапиясининг самарадорлиги бўйича ҳали аниқ хулоса қилиш имконини бермади. Бироқ, ўтказилган тўртта тадқиқот натижаларига кўра (n=75), урта тадқиқот натижаларида атопик дерматитнинг клиник белгилари ишончли яхшиланди ва фақат битта теширувда бунга эришилмаганлик ҳақида олинган маълумотлар тасдиқланди. Лейкотриенлар рецепторининг бошқа ингибитори - зафирлукастга нисбатан бу маълумотлар камроқ ишонарли натижа берди: атопик дерматит билан дори ичган 13 беморлардан фақат уч киши касалликнинг тери белгилари яхшиланишини маълум қилган [50; 81-89-б., 61; 44-49-б.]. Атопик дерматитнинг оғир кечишини назорат қилиш қийин бўлган 4 та беморда эса, зафирлукаст билан даволаниш вақтида касалликнинг оғир кечиши сезиларли яхшиланди [52; 128-132-б., 80; 82-88-б.]. Монтелукаст препаратининг атопик дерматит касаллигини қайталанишини олдини оладиган стероид тежайдиган таъсири тасдиқланган [140; 263-271-б.]. Монтелукаст билан даволанган 16 нафар атопик дерматит билан касалланган беморлар қонида эозинофилнинг катион оксили сезиларли

микдорда пасайиши кузатилди, бу ҳам препаратнинг яллиғланишга қарши таъсирини кўрсатади.

Шундай қилиб, лейкотриен рецепторлари антагонистлари аллергияк яллиғланиш ривожланишига тўсқинлик қилиш хусусиятига эга. Монтелукаст натрий воситаларини патогенетик асослаб қўллаш аллергияк касалликларнинг (бронхиал астма, атопик дерматит, аллергияк ринит) клиник белгиларини камайтиради, ремиссия даврини узайтириб, касаллик қайталанишини олдини олади, глюкокортекостероидларни қабул қилишни қисқартириб, уларнинг организмга ножўя таъсирини камайтиради.

§1.5. Атопик патологияли болалар учун даволаш ва профилактика чора-тадбирлари

Аллергияк касалликлар замонамизнинг энг муҳим муаммоларидан биридир, чунки уларнинг ҳозирги кунда барқарор ўсиши билан бирга, айниқса, болалар ва ёшлар ўртасида ногиронлик ва ногиронликка олиб келадиган касалликнинг оғир шакллари келиб чиқиши, беморларнинг яшаш фаолиятини чекланиши ва болаларни ижтимоий ҳаётга мослашуви бузилиши кузатилади. Эпидемиологик тадқиқотларга кўра охириги йилларда бронхиал астма, атопик дерматит, поллиноз, аллергияк ринит ва конъюнктивит каби етакчи аллергияк касалликларнинг тарқалиши 10-15% ортган [13; 544-548-б., 59; 160-б., 83; 32-б.].

Аллергияк касалликларни даволашнинг замонавий усуллари асосан патогенетик ва симптоматик бўлиб, ҳар доим ҳам тўлиқ тикланишга олиб келмайди ва одатда болага кўплаб дори-дармонларни белгилаш билан боғлиқ [45; 1452-1459-б., 106; 475-482-б., 121; 193-848-б., 135; 167-173-б.]. Аллергияк касалликлар билан оғриган беморларни узок муддатли даволашдаги энг заиф бўғин - бу касалликни ва терапия самарадорлигини тўғри назорат

Atopical pathology in children: improvement of clinical appearance, diagnosis and treatment (uzb.lang) Monograph. Primedia E-launch Shawnee, USA P. 176. ISBN: 979-8-88722-518-0 DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.6627412>
қилинмаслигидир. Бироқ, бу касалликларнинг сурункали табиати ва тез-тез қайталанишларнинг кузатилиши мунтазам назорат қилиш ва реабилитацион даволаш зарурлигини таъкидлайди.

Ўтган 30 - 40 йил давомида катталар ва болалар орасида, IgE - боғлиқ аллергия касалликлар, шу жумладан атопик дерматит, аллергия ринит ва бронхиал астма тарқалишида сезиларли ўсиш бор. “Европа аллергия оқ китобига” кўра, бугунги кунда европада ҳар қайси учинчи бола аллергия, ҳар қайси унингиси эса астмадан азоб чекмоқда ва бу кейинги ўн йил давомида аллергия устувор масалалар сифатида 1999 йилда ЖССТ эълон қилган эди (О.В. Зайцева, 2019). Болаларда аллергия касалликларнинг сезиларли тарқалиши туфайли аллергия патологияни даволаш, олдини олиш муаммоси янада долзарбдир.

Лейкотриен воситачилигида яллиғланиш жавобига асосланган аллергия касалликлар умумий патогенетик табиатга ва шунинг учун олдини олиш ва даволашнинг умумий тамойилларига эга. БА билан касалланган болаларда монтелукаст натрий бронхопротектив таъсирга эга. Уни қабул қилиш БА кучайган клиник белгиларини, касалликнинг қайталанишини, бронхларнинг носпецифик гиперреактивлигини камайтириш, ўпканинг вентилицион функциясини яхшилаш ва чангга сезувчанлик, носпецифик яллиғланишга қарши воситаларни қабул қилиш, жисмоний зўриқиш, тез тез ўткир респиратор вирусли инфекциялар кузатилишига боғлиқ астманинг намоён бўлишини камайтириш учун ёрдам беради [59; 160-б., 149; 28-34-б.]. Лейкотриен рецепторларининг антагонистлари (монтелукаст натрий ва бошқалар) нафақат мавсумий аллергия ринит балки атопик дерматитни даволашда ҳам самарали ёрдам беради [71; 62-65-б.].

Болаларда атопик патологияни муваффақиятли даволаш усули бу касалликнинг турли йўналишдаги бузилишларини коррекция қилиш, шунингдек, мутахассислар томонидан доимий назоратни таъминлашга қаратилган кенг қамровли даволаш ҳисобланади [62; 361-364-б., 141; 266–272-б., 163; 197-219-б.]. Марказий асаб тизими, овқат ҳазм қилиш тракти, эндокрин

тизими ва ЛОР органларидаги ўзгаришлар билан биргаликда даволаш аллергия касалликларга чалинган болалар учун даволаш самарадорлигини оширишга ёрдам беради. Аллергия касалликларни даволашда янада ўсиш уларнинг молекуляр механизмларини аниқлаш ва шунга асосланиб янги фармакологик, самарали даволаш усулларини ишлаб чиқишни талаб этади.

Аллергия реакциялар ва касалликларнинг бирламчи ва иккиламчи олдини олишга қаратилган тадбирлар болалар ва ўсмирларда аллергия касаллигини камайтиришнинг муҳим йўналиши ҳисобланади. Аллергия патология учун хавф остида бўлган болаларда касалликни олдини олишга қаратилган тадбирларни амалга ошириш яхши самара беради. Профилактик чора - тадбирларни “хавф оилалар” да бола туғилишидан олдин, ҳомиладорликни режалаштириш босқичида бошлаган макул.

Антиген стимулининг узоқ муддат йўқлиги антитана ишлаб чиқишни аста-секин пасайишига ва аллергия реактивлигининг сусайишига олиб келади. Бемор атрофидан аллергия буюмларни бартараф этиш узоқ давом этиши керак (кўп йиллар ва ҳатто бир умрга). Агар аллергия билан алоқа давом этса, унга сезувчанлик даражаси ортади ва кўпинча кейинчалик бошқа аллергияларга сезувчанлик келиб чиқишига сабаб бўлади. Россия ва хорижий муаллифларнинг кўплаб илмий изланишларида аллергияларни бартараф этишга қаратилган чора тадбирлар касалликнинг қайта-қайта авж олиш хавфини камайтириш ва узоқ муддатли ремиссияга олиб келиши мумкин бўлган натижаларни кўрсатди [18; 439-440-б., 35; 42-45-б., 125; 357-363-б., 139; 58-б.].

Диетотерапия этиологиясида овқат аллергиялари иштирок этадиган атопик дерматит, квинке шиши, бронхиал астма, аллергия ринит ва конъюнктивит билан касалланган болалар этиотроп ва патогенетик даволаш усулининг асосий тури ҳисобланади [14; 6-8-б., 153; 197–205-б.]. Элиминацион диеталарни тузиш учун тамойиллари кўп қўлланмаларда тасвирланган, илмий изланишларда исботланган. Тери аллергияси бўлган болаларда физиотерапиядан фойдаланиш ўзига хос хусусиятларга эга. Улар касалликнинг шакли ва даврига, тери жараёнининг тарқалиши ва оғирлигига қараб

ишлатилади. Адабиётда ультратовушнинг организмни турли хил назорат тизимларига, ферментатив фаолиятга ва атопик дерматитли болаларда тўқималар трофизмига ижобий таъсири ҳақида маълумотлар мавжуд [7; 53-60-б., 128; 467-474-б.].

Ш.А.Сулайманов [79; 24-29-б.] ишида атопик дерматитни даволашда иссиқлик интенсивлигининг электромагнит нурланишини қўллаш яллиғланиш ва қичишишга қарши таъсирга эга, беморларнинг умумий ҳолатини, саломатлигини кайфиятини яхшилайти ва ремиссия давомийлигини оширади. Ушбу терапия прокоагулянт фаолликни пасайтиради, қоннинг антикоагулянт ва фибринолитик салоҳиятини оширади, трипсин каби протеаз ингибиторлари фаолиятини пасайтиради ва иммуномодулятор таъсирга эга. Шундай қилиб, болаларда аллергик патологияни даволаш, олдини олиш муаммоси жуда долзарбдир. Аллергик касалликларнинг болалар ва ўсмирларда, айниқса, аллергия ривожланиш хавфи юқори бўлганларда - бирламчи ва иккиламчи олдини олиш аллергик ҳолатларни камайтиришнинг муҳим йўналиши ҳисобланади. Аллергик касалликлар ёки уларнинг ривожланиш хавфи билан болаларни ўз вақтида даволаш ва адекват олдини олиш чора-тадбирлари “аллергик марш” келиб чиқиш эҳтимолини камайтиради. Атопик патологияни янги даволаш фармакотерапиясини тадбиқ этиш нафақат касалликни даволаш, балки, болаларда атопия пайдо бўлишининг олдини олиш ва реабилитация қилишга қаратилган.

Шу муносабат билан, касаллик оқибатларини ривожланишини олдини олишга қаратилган реабилитация усулларини ишлаб чиқиш ва амалга ошириш, аллергик касалликларни комплекс даволашнинг муҳим таркибий қисми ҳисобланади. Реабилитация - организмнинг бузилган функцияларини ва беморларнинг меҳнат қобилиятини тиклаш (ёки компенсациялаш) га қаратилган тиббий, педагогик, касбий ва ҳуқуқий чора-тадбирлар мажмуаси. Болаларга нисбатан реабилитация тушунчаси педагогик ва ижтимоий муаммолар ортидан ягона реабилитация жараёнида бирламчи, болалик даврида етакчилик қиладиган тикловчи даволаш ўтказиш билан боғлиқ муаммоларни

Atopic pathology in children: improvement of clinical appearance, diagnosis and treatment (uzb.lang) Monograph. Primedia E-launch Shawnee, USA P. 176. ISBN: 979-8-88722-518-0 DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.6627412> ҳал қилишга асосланади [15; 130-б., 54; 142-148-б., 131; 5678-б., 178; 201-210-б., 196; 1169-1178-б.].

Сўнгги йилларда аллергия касалликлар билан оғриган болаларни реабилитация қилиш тизимида кўпроқ дори-дармон усуллари қўлланилиб, уларнинг афзаллиги тўғри танланган кўрсатмалар ва усуллар бўлиб ҳеч қандай асоратларнинг йўқлигидадир. Аллергия касалликларни даволашнинг дорисиз усуллари орасида сабабий омиллар, диетотерапия, климатотерапия, физиотерапия, нафас олиш гимнастикаси ва жисмоний терапия, массаж, вибромассаж, психотерапия, гипоксик ва гиперкапник аралашмалардан нафас олиш ва бошқалар [8; 65-73-б., 19; 443-458-б., 22; 23-б., 81; 16-23-б., 143; 161-162-б., 183; 7-б.].

Аллергия касалликларни реабилитация қилиш касалликнинг клиник белгилари камайиши ва ремиссия босқичида амалга оширилиши керак. Шу билан бирга касалликнинг ҳар қандай босқичида этиологик аҳамиятга эга аллерген аниқланиб, уни бартараф этиш тадбирлари ўтказилади. Ташқи сабабий омилни бартараф этиш ва антиген-антитело реакциясини олдини олиш ҳақиқий этиологик терапия ҳисобланади. Реабилитация чора-тадбирларини ўз вақтида ўтказиш туфайли атопик патология билан касалланган болаларнинг яшаш сифатини яхшилаш, касаллик белгилари динамикасини 1,5 мартага, қайталанишини 2 мартага камайтириш мумкин [70; 83-85-б., 118; 877-881-б., 173; 439-443-б., 189; 66-70-б., 203; 419-424-б.].

Шундай қилиб, аллергия касалликларга чалинган болаларни ўз вақтида даволаш, профилактика ва реабилитация қилиш уларни босқичма-босқич даволаш тизимида муҳим бўғин ҳисобланади. Шу муносабат билан, атопик патологияни патогенетик терапиясини оптималлаштириш учун мавжуд бўлган яллиғланишга қарши препаратларни ва уларнинг комбинацияларини қўллаш долзарб ҳисобланади. Бундан ташқари, атопик касалликларда антилейкотриен воситаларни патогенетик жиҳатдан қўллаш ва анти-воситачи дори яратиш, жорий этиш, шу жумладан, даволашда касалликнинг фенотиплари, эндотипларини ҳисобга олиш ва атопияни даволаш тубдан янги ёндашувларни

Atopical pathology in children: improvement of clinical appearance, diagnosis and treatment (uzb.lang) Monograph. Primedia E-launch Shawnee, USA P. 176. ISBN: 979-8-88722-518-0 DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.6627412>
излаш муҳимдир. Атопия эндотипларининг молекуляр хусусиятларини, биомаркерларини батафсилроқ билиш ва атопик патологиянинг фенотиплари ва эндотипларини ташхислаш, шунингдек, назорат қилишни таъминлаш, ҳар бир беморга индивидуал терапияни тайинлашни амалга оширишни тавсия этади.

II БОБ. ТОШКЕНТ ВИЛОЯТИ САНОАТ ҲУДУДЛАРИДА ЯШОВЧИ БОЛАЛАРДА АТОПИК ПАТОЛОГИЯНИНГ ТАРҚАЛИШИ ВА ХАВФ ОМИЛЛАРИ

Астма ва аллергиянинг тарқалишини ўрганиш кўплаб эпидемиологик тадқиқотларда ўтказилди, улардан энг йириги “Болаларда астма ва аллергияни халқаро ўрганиш” International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC), “Европа ҳамжамиятининг респиратор соғлигини ўрганиш” European Community Respiratory Health Survey (ECRHS), “Аллергия ва астма глобал Европа тармоғи” Global Allergy and Asthma European Network (GA2LEN) дир [14; 6-8-б., 20; 59-63-б.].

Экологик ноқулай ҳудудда яшовчи болалар орасида аллергик касалликларнинг ривожланиши сабабларидан бири атроф-муҳитнинг ифлосланиш омилларидир. Бола организмига салбий экологик омиллар аллерген сифатида бевосита таъсир қилиши мумкин [22; 205-206-б., 32; 32-36-б.].

Ўзбекистон Республикасида атроф-муҳит ҳолати ва инсон саломатлиги ўртасидаги муносабатлар муаммоси йил сайин долзарблашиб бормоқда. Ушбу сабабни ҳисобга олган ҳолда, ҳукумат ва Соғлиқни сақлаш вазирлиги касалликларни эрта ташхислаш ва тез-тез касалланган болаларни реабилитация қилиш муаммоларига катта эътибор қаратмоқда. Табiiй муҳитнинг ифлосланиши ва унинг инсон саломатлигига таъсири бир-бири билан чамбарчас боғлиқ бўлиб, улар касалланиш даражаси, стационар манбалардан атмосферага ифлослантирувчи моддаларнинг чиқиндилари, ифлосланган сувларни сув хавзаларига чиқиши, заҳарли чиқиндиларни ҳосил бўлиши, ичимлик суви, сув сифати ва бошқалардир.

Бугунги кунга келиб Тошкент вилоятининг sanoat ҳудудларида болалар орасида аллергик касалликлар (аллергик ринит, атопик дерматит ва бронхиал астма) частотасини ўрганиш, хавф омилларини аниқлаш бўйича тадқиқотлар ўтказилмаган.

§2.1. Тошкент вилоятидаги экологик вазиятнинг регионал хусусиятлари

Аллергик касалликлар тарқалишининг ортишига турли омиллар таъсир кўрсатади. Экологик омиллар, янги аллергенларнинг пайдо бўлиши, инсон микроэкологиясининг бузилиши алоҳида рол ўйнайди. Муҳит ифлосланганда нафас йўллари тўқимасининг гиперреактивлиги ортиши ва аэроаллергенлар сонини кўпайиши учун қулай шароит яратилади. Бундан ташқари, аллергиянинг респиратор шакллари келиб чиқишига сабаб бўлувчи ҳаво аллергенларини фаол ифлосланиши юзага келади. Иқлимнинг ўзгариши сабабли ҳавода чангнинг ҳосил бўлиши, унинг концентрациясининг ортиши ва хусусиятларини ўзгариши юзага келади, бунинг натижасида аэроаллергенларнинг сезгирлик фаоллиги кучаяди.

Бугунги кунда аллергия касалликларнинг энг юқори тарқалиши ноқулай экологик шароитларга эга минтақаларда, мегаполисларда, юқори индустриализация ва атроф-муҳитни ифлослантирувчи кимёвий ва бошқа корхоналар мавжуд ҳудудларда, бундан ташқари атроф-муҳитни муҳофаза қилиш тадбирларига етарли даражада риоя қилмаслик ва бошқалар фониде кузатилмоқда. Ушбу ҳудудлар ва мегаполислар аҳолиси орасида аллергия касалликларнинг тарқалиши 50-60% дан ошади. Бироқ, маҳаллий ва хорижий тадқиқотчилар бир овоздан расмий статистикага таяниб хулоса қилиш мумкин эмас деб қайд этадилар. Аллергия касалликларнинг тарқалишининг объектив натижалари расмий статистикадан сезиларли даражада фарқ қилади.

Ўзбекистон Гидрометеорология маркази узок йиллардан буён Республикамиз шаҳарларида ҳавонинг ифлосланишини кузатиб келмоқда. Кузатишлар 25 та шаҳар ва яшаш жойларида олиб борилмоқда. Мамлакатимизда жами 63 та стационар текширув постлари мавжуд. Мониторинг дастури 5-6 та асосий ифлослантирувчи моддаларни қамраб олган: чанг (қаттиқ муаллақ зарралар), углерод оксиди (карбон моноксид), азот диоксиди, олтингугурт диоксиди ва азот оксиди. Бошқа параметрлар (аммиак, фенол, хлор буғи, алюминий, рух, формалдегид, озон, хлор, қаттиқ фторидлар,

водород фторид) саноат чиқиндиларининг таркиби ва яқин атрофдаги шаҳарлар ва атрофдаги ҳудудларнинг хусусиятларига қараб ўлчов дастурларига киритилди. Атмосфера ҳавосининг ҳолатини кузатиш ҳар куни кунига 3 марта амалга оширилади [73; 27-31-б.].

Республикадаги 63 та стационар кузатув постларидан олинган маълумотлар ҳавонинг ўртача ифлосланиш даражасини баҳолашга ва ҳавонинг ифлосланиш индексини (ХИИ) ҳисоблашга имкон берди ва бу индекс орқали йил давомида шаҳарлар учун ҳавонинг ифлосланиш миқдорини билиш мумкин.

2.1-жадвал

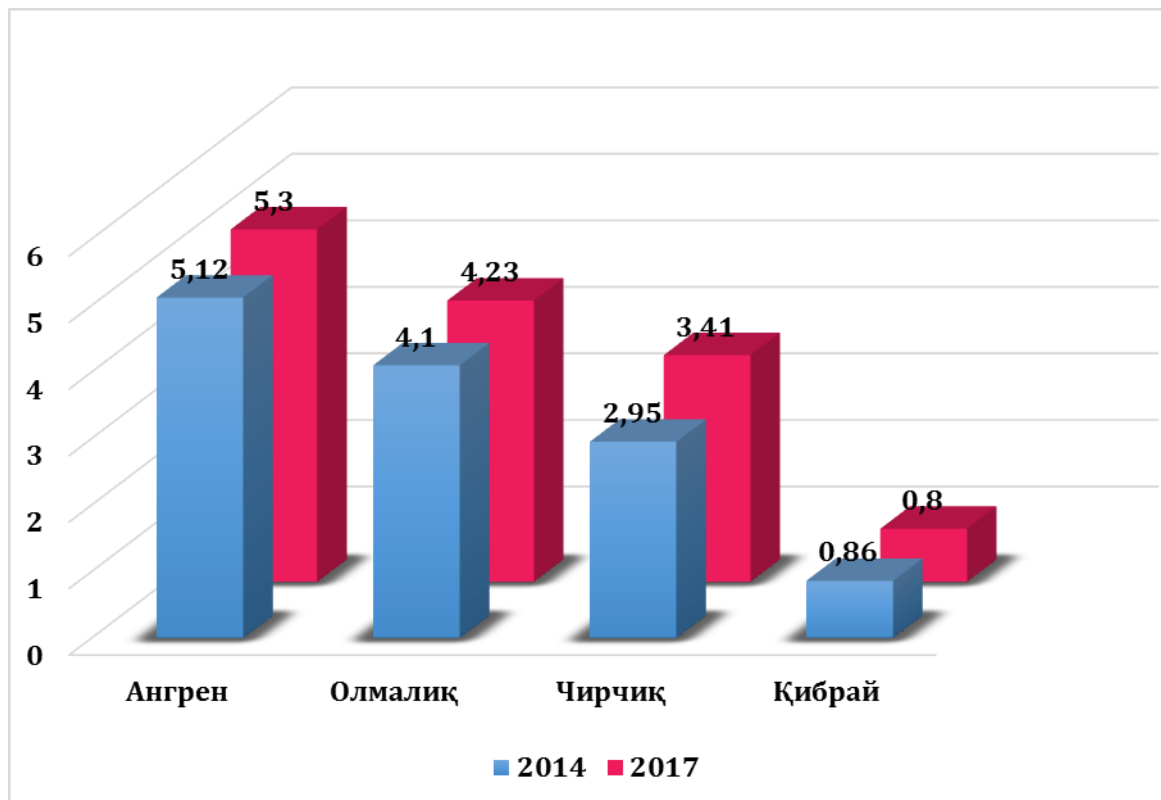
Тошкент вилояти ҳудудлари бўйича 4 йил ичида атмосфера ифлосланиш индекси кўрсаткичлари (ЎЗР Гидрометеорология маълумотлари) мг/м³

Шаҳар	Ингредиентлар	АИИ				мёър даражаси**
		2014	2015	2016	2017**	
Олмалик	Углерод оксиди, олтингугурт диоксиди, азот диоксиди, аммиак, рух, муаллақ моддалар (АГМК, ПО Аммофос)	4,10	4,0	4,12	4,23	2,05
Ангрен	Фенол, аммиак, углерод оксиди, азот диоксиди, алюминий, муаллақ моддалар (Ўзқурилиш материаллари)	5,12	4,71	5,32	5,30	2,05
Чирчиқ	Аммиак, фенол, азот диоксиди, хлор буғи, муаллақ моддалар, углерод оксиди (Узхимпром, Узнефтегаз, УзэЛТехсаноат)	2,95	3,61	3,61	3,41	2,05

Изоҳ: ** - Мёър 2017 йил маълумотларга нисбатан

Маълумотлар таҳлили кўрсатишича, текширилган муддатда атмосфера ҳавоси ифлосланиши Тошкент вилоятининг барча ўрганилган ҳудудларида, айниқса, Ангрен шаҳрида юқори бўлди. Ифлосланиш кўрсаткичи 2014 йилда - 5,12 га, 2016 йилда - 5,32 га, 2017 йилда - 5,30 га тенг бўлди, бу II даражага, яъни атмосфера ифлосланиши юқори даражасига мос келади, бу эса болаларда АК

келиб чиқишига олиб келди (2.1- жадвал). Маълумотлардан кўриниб турибдики, ўрганилган барча ҳудудларда АИИ руҳсат этилган концентрациядан юқори бўлди. Масалан, 2017 йилги маълумотларга нисбатан Чирчиқда АИИ миқдори - 1,6 мартага, Олмаликда - 2,06 мартага, Ангренда эса -2,5 мартага ошган.



2.1-расм. Ҳавонинг ифлосланишининг 2014 ва 2017 учун солиштирма таҳлили

Олинган солиштирма таҳлил маълумотлар шуни кўрсатдики, Тошкент вилоятининг барча ўрганилган ҳудудларида ҳавонинг ифлосланиш индекси 2014 йилга нисбатан 2017 йилда ортган, айниқса бу кўрсаткич Чирчиқда 1,1, Ангрен ва Олмалик ҳудудларида 1,0 баробар ортиши кузатилган, лекин бу кўрсаткич назорат гуруҳи бўлган Қибрай ҳудудида камайганлиги аниқланди (2.1-расм).

Санитария-эпидемиология кузатуви томонидан саноат ҳавосини ифлослантувчи асосий моддалар мониторинги ўтказилди: азот оксиди, олтингугурт диоксиди (олтингугурт диоксиди гази SO₂), углерод оксиди (ис гази CO), азот диоксиди (NO₂), чанг, шунингдек махсус ифлослантувчилар

сифатида — аммиак, хлор буғи, рух, алюминий, фенол, оғир металл, водород сульфид, органик эритувчилар ва бошқалар.

2014-2018 йиллар инструментал текширувлар мониторингига кўра, куйидаги корхоналарда атмосферада белгиланган стандартлардан ортикча ифлослантирувчи чиқиндилар топилган:

- «Навоиазот» (Ангрен ш.) — азот оксидлари учун 2,84 ва аммиак учун 1,17 марта;
- Олмалик ГМК — чанг 20, олтингугурт диоксид 7,7 ва азот оксидлари 2,7 марта.
- «Ўзметкомбинат» (Чирчиқ ш.) — чанг 3,7; азот оксидлари 1,6 ва олтингугурт диоксид 3,1 марта;
- «Максам-Чирчиқ» — аммиак 2,6 ва азот оксидлари 4,7 марта;

Чиқинди сувларнинг сифати устидан инструментал назорат сув ҳавзаларига, суғориш далаларига ва бошқа ҳудудларга тозалаш иншоотлари орқали оқизиладиган манбаларда амалга оширилади. Кузатувлар 17 та ифлослантирувчи моддалар учун амалга оширилган [62; 361-364-б.].

2017-2019 йилларда сув ҳавзалари ҳолатини кузатиш натижаларига кўра, белгиланган меъёрларнинг ортикчалиги қайд этилган корхоналар:

- «Максам-Чирчиқ» темир 3,7 марта;
- «Навоиазот» аммоний азот 3 марта, нитрат азот 2 марта, нитрит азот ва мис учун 1,9 марта;
- «Ўзметкомбинат» сульфат 2,1 марта, темир 1,3, фторид 3,6 марта ва нитрит азот 1,5 марта;
- «Кочбулок» Ангрен кон бошқармаси аммоний азот 9,26 марта, сульфат 2,7 марта ва нитрит азот 3 марта.

Тупроқ ҳолатини 2017-2019 йилларда мунтазам кузатиш натижаларига кўра, белгиланган стандартлар ҳам ошиб бормоқда:

- «Аммофос-Максам» — қўрғошин 5,6 марта, кадмин 1,8 марта, мис 6,1 марта, темир 1,7 марта ва фосфат 19,5 марта;
- Олмалик ГМК — қўрғошин 1,5 марта, кадмин 1,8 марта, мис 6,7 марта ва темир 1,5 марта;
- «Охангаронцемент» (Ангрен ш.) — қўрғошин 2 марта, кадмин 2,4 марта;
- «Ўзметкомбинат» (Ангрен ш.) — қўрғошин ва кадмин 1,6 марта.

Сўровда қатнашган ҳудудларнинг саноат тармоқларида ифлослантирувчи моддаларнинг ялпи чиқиндилари камайишига қарамай, Тошкент вилояти аҳоли яшаш жойларида ҳаво муҳитининг санитария ҳолати ижобий баҳоланмади.

2014-2018 йиллар давридаги расмий статистика маълумотларига кўра, Тошкент вилоятининг саноат ҳудудларида яшовчи болалар ўртасида атопик патологиянинг ортиши кузатилмоқда. 2014 йилда аллергия касалликлар 1,3 % қайд этилган бўлса, 2018 йилга келиб у деярли уч баробарга ошди ва 5,7% ни ташкил этди.

Шундай қилиб, бир қатор омилларнинг биргаликда таъсири Тошкент вилоятида экологик вазиятнинг ёмонлашувига олиб келади. Бу эса болалар орасида, биринчи навбатда атопик касалликлар (аллергия ринит, атопик дерматит ва бронхиал астма) кўпайишига шубҳасиз хавф туғдиради.

Саноат ҳудудларида яшовчи болаларда атопик патология ривожланишининг асосий хавф омиллари атмосфера ифлосланиши индексининг ортиши бўлди ва бу мейр чегарадан юқори бўлди. Маълумотлардан кўришиб турибдики, ўрганилган барча ҳудудларда АИИ руҳсат этилган концентрациядан юқори бўлди. Масалан, 2017 йилги маълумотларга нисбатан Чирчиқда АИИ миқдори - 1,6 мартага, Олмаликда - 2,06 мартага, Ангренда эса -2,5 мартага ошган.

§2.2. Текширилган болаларнинг умумий хусусиятлари

Ушбу диссертация ишида тадқиқот учун олинган материаллар қуйидагиларга асосланган:

– 2014 - 2019 йиллар давомида Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникасига мурожаат қилган атопик касаллиги бор бўлган болаларнинг касаллик тарихи ва амбулатор карталарини ретроспектив тахлил қилиш;

– Тошкент вилоятида истиқомат қилувчи (5 ёшгача $n=2300$, 7-8 ёш $n=2420$ ва 13-14 ёш $n=3080$) болаларда атопик касалликлар асосий белгиларининг тарқалишини анкета ёрдамида ўрганиш;

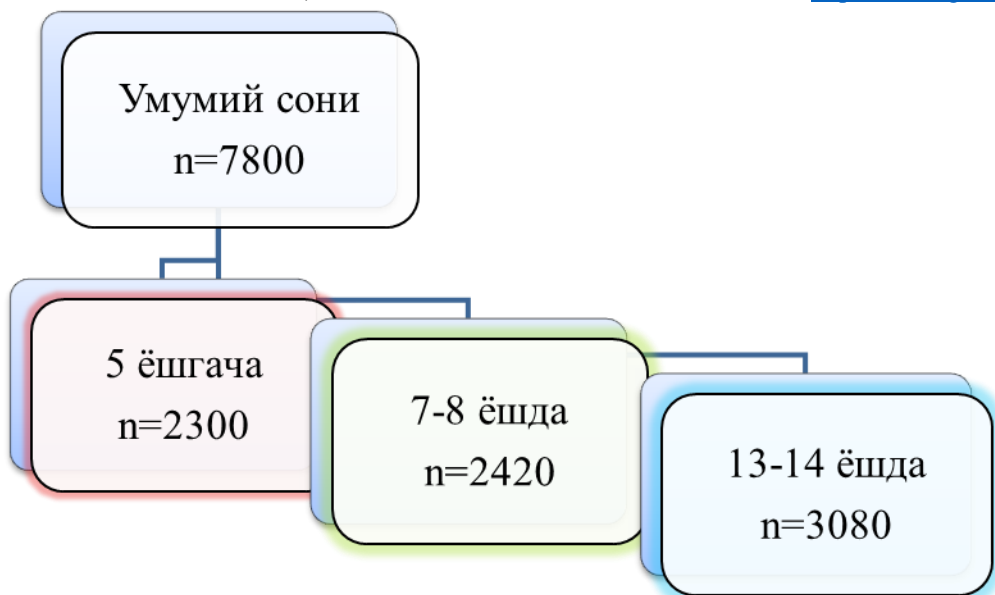
– 2017-2019-йилларда бизнинг кузатувимизда бўлган атопик касалликлар (аллергик ринит, атопик дерматит ва бронхиал астма) билан хасталанган 400 нафар бемор болаларнинг клиник-лаборатор текширувларини тахлил қилиш;

– 2014-2017 йилларда Тошкент вилояти ҳудудлари (Ангрен, Олмалиқ, Чирчиқ, Қибрай) бўйича ноқулай ташқи омилларнинг таъсирини хавони ифлосланиш индекси орқали баҳолаш.

Илмий ишда анамнестик, клиник-аллергологик, лаборатор-инструментал ва иммунологик тадқиқотлар натижалари келтирилган. Тошкент вилояти ҳудудларида яшовчи болалар орасида атопик патология белгиларининг тарқалишини ўзгартирилган ва мослаштирилган ISAAC анкетаси ёрдамида ўрганиш режалаштирилган бўлиб, бунинг натижасида болаларда аллергия ринит, атопик дерматит ва бронхиал астманинг учраш даражаси аниқланди.

Тошкент вилоятида 5 ёшгача бўлган болалар, мактаб ўқувчилари (7-8 ёш, 13-14 ёш) орасида аллергия касалликларнинг тарқалганлигини ўрганиш бу болаларни ёппасига анкета ёрдамида савол-жавоб қилиш орқали амалга оширилди:

Сўровномада иштирок этган болалар сони



Илмий изланиш уч босқичда амалга оширилди (2.2 расм). Биринчи босқичда - Тошкент вилоятининг sanoat хуудларида (Ангрен, Олмалиқ, Чирчиқ, Қибрай- назорат гуруҳи) яшовчи болаларда атопик патологиянинг учраш даражаси ва хавф омилларини ўрганиш мақсад қилиб қўйилди. Болаларни хуудлар бўйича тақсимланиши 2.2-жадвалда келтирилган:

2.2-жадвал

Болаларни Тошкент вилояти хуудлари бўйича тақсимланиши, абс.

Хуудлар											
Ангрен			Олмалиқ			Чирчиқ			Қибрай		
2-5 ёш	7-8 ёш	13-14 ёш	2-5 ёш	7-8 ёш	13-14 ёш	2-5 ёш	7-8 ёш	13-14 ёш	2-5 ёш	7-8 ёш	13-14 ёш
630	650	850	620	630	880	600	670	820	450	470	530

Бу босқичда, атопик патологияга гумон қилинган, яъни анкета саволларига кўп ижобий жавоблар берган 1878 нафар (24,07%) болалар кейинги текширув учун танлаб олинди. Улар орасида (n=1878) бронхиал астма ташхисига гумон қилинган болалар сони 919 нафар (48,9%), атопик дерматитга

гумон қилинган болалар сони 581нафар (30,9%) ва аллергия ринитга гумон қилинган болалар сони 378 нафарни (20,1%) ташкил қилди.

Тадқиқотнинг иккинчи босқичида аллергия ринит, атопик дерматит ва бронхиал астма белгилари бўлган (ташхисига гумон қилинган) 1878 та боладан (n=398 нафар болалар чуқур текширувлардан маълум сабабларга кўра четлаштирилди) n=1480 нафарида аллергиянинг “эҳтимолий мавжудлиги” га аниқлик киритиш мақсадида чуқур (клиник-лаборатор-инструментал) текширувлар ўтказилди.



2.2 расм. Илмий изланиш босқичлари

Ҳар томонлама текширувлар тугаганидан сўнг (n=1480) атопик патологиянинг мавжудлиги n=550 (37,1%) нафар болада тасдиқланди. Иккинчи босқич Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникасининг болалар аллергология бўлимида олиб борилди.

Тадқиқотнинг иккинчи босқичидан сўнг атопик патологияси бўлган 550 (37,1%) нафар боланинг анамнестик, клиник ва лаборатор-инструментал текширувларининг натижалари таҳлил қилинди. Биринчи босқичда олинган маълумотлар (n=1878) билан таққосланганда аллергия касалликлар билан касалланиш даражаси паст бўлди. Бироқ расмий статистик маълумотларда

Atopical pathology in children: improvement of clinical appearance, diagnosis and treatment (uzb.lang) Monograph. Primedia E-launch Shawnee, USA P. 176. ISBN: 979-8-88722-518-0 DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.6627412>
 кўрсатилган атопик касалликлар кўрсаткичларига нисбатан бир неча баробар юқори бўлди.

550 нафар атопик патологияси бор болаларнинг - 118 (21,4%) нафарига аллергия ринит, 212 (38,5%) нафарига атопик дерматит ва 220 нафарига (40%) бронхиал астма ташхиси қўйилди (булардан 140 нафар бемор бола интермиттирловчи БА, 80 та бемор бола– энгил персистирловчи БА). Гуруҳлар жинси, ёши ва касаллигининг оғирлик даражаси бўйича тақсимланди (2.3-жадвал).

2.3-жадвал

Тадқиқотга киритилган беморларнинг кўрсаткичлари

№	Ташхис бўйича беморлар сони n=550		АР n=118	АД n=212	БА n=220
1	Ўртача ёши, йилларда		3,1±0,1	2,9±0,1	6,21±1,9
2	2-5 ёш		80 (67,7%)	117 (55,1%)	76 (34,5%)
	7-8 ёш		25 (21,1%)	63 (29,7%)	102 (46,3%)
	13-14 ёш		13 (11,0%)	32 (15,09%)	42 (19,0%)
3	жинси	ўғил бола	47 (39,8%)	88 (41,5%)	129 (58,6%)
		қиз бола	71 (60,1%)	124 (58,4%)	91 (41,3%)
4	оғирлик даражаси, одам сони	енгил	70 (59,3)	82 (38,6%)	140 (63,6%)
		ўрта оғир	48 (40,6%)	80 (37,7%)	80 (36,3%)
		оғир	-	50 (23,5%)	-

Маълумотлардан кўриниб турибдики, аллергия ринит ва атопик дерматит 2-5 ёшли болаларда, жинси бўйича асосан қиз болаларда, бронхиал астма эса 7-8 ёшли болаларда (46,3%), асосан ўғил болаларда (58,6%) устунлик қилди.

Учинчи босқичда эса 300 нафар АК билан касалланган болаларда комплекс даволаш тадбирлари ва катамнестик кузатувлар олиб борилди.

§2.3. Мослаштирилган ISAAC анкетаси ёрдамида сўровнома ўтказиш

Болаларда атопик патология белгиларини аниқлаш мақсадида (бизни худудимизга мослаштирилган ва ўзгартирилган халқаро анкета) ISAAC анкетаси ёрдамида сўровнома ўтказилди. Биз томонимиздан Тошкент вилоятининг sanoat худудларида (Ангрен, Олмалиқ, Чирчиқ) яшовчи 5500 нафар 7-8 ва 13-14 ёшдаги болалар орасида 2017-2018 йиллар давомида сўровнома ўтказилди.

2300 нафар 2-5 ёшгача бўлган болалар орасида аллергиянинг учрашини аниқлаш мақсадида биз томонимиздан ишлаб чиқилган анкета ёрдамида сўровнома 2018-2019 йиллар даврида шу текширилаётган худудларда ўтказилди (2.3 расм).

Халқаро маълумотларга кўра, ISAAC анкетасини ўтказиш аллергия касалланишининг максимал даражаси билан ажралиб турадиган ва 13-14 ёшда мажбурий ҳисобланади. Бундан ташқари, адабиётдан олинган маълумотларга кўра бу ёш даврида атопик касалликлардан ўлим ҳоллари ҳам кўпроқ рўйхатга олинган [4; 17-22- б., 6; 40-46- б., 21; 59-63- б.].

Иккинчи ёш гуруҳи (6-7 ёш) қатъий тавсия этилади, лекин мажбурий ҳисобланмайди. Бизнинг республикамизда мактаб ёши 7 ёш деб белгиланганлиги учун сўровномада болалар ёшини 7-8 ёшга ўзгартдик. 7-8 ёш гуруҳининг ушбу дастур томонидан танланганлигига сабаб, бу ёш даврида атопик дерматит ва бронхиал астма учраши, шунингдек, касалхонага мурожаат қилишининг юқорилиги ҳам айнан мана шу даврга тўғри келади [59; 160-б.].

5 ёшгача бўлган болалар учун биз томонимиздан ишлаб чиқилган (боланинг ота-онаси ёки қонуний вакиллари томонидан тўлдирилган) сўровнома аллергиянинг (аллергия ринит, атопик дерматит ва бронхиал астма) энг кенг тарқалган белгиларига асосланиб тузилди.

Сўровномадан намуналар

5 ёшгача бўлган болалар орасида аллергик дерматит белгиларининг учраши.

№	Белгилар	Жавоблар		
		Ҳа	Йўқ	Баъзан
1	Болағизнинг терисида қизариш, шиш бўлганми	✓		
2	Болағиз қизил рангли озиқ маҳсулотларини истеъмол қилганда, кўп ширинликлар еганда терисида тошмалар бўлганми		✓	
3	Болағизда дорилардан кейин терисида тошмалар тошганми		✓	
4	Болағизнинг терисида қуруқлаш, дағалланиш кузатилганми	✓		
5	Болағизга 1 ёшгача тагликлар (памперс) иплатганда қизариш кузатилганми	✓		
6	Болағизда диатез бўлганми	✓		
7	Болағизда тери сатҳидан хўтариладиган, 1 см гача бўлган қизил рангли тошмалар, тугунчалар кузатилганми			✓
8	Болағизга атопик дерматит, каварик, овқат аллергияси, дори аллергияси ташхиси қўйилганми	✓		

5 ёшгача бўлган болаларда атопик касалликларни эрта аниқлаш бўйича

Сўровнома

Ф.И.О *Ёқубовна Вара*

Ёши *3 ёш*

Яшаш манзили: *Милкии Велостя Заиннома тумани*

5 ёшгача бўлган болаларда аллергик ринит белгиларининг учраши

№	Симптомлар	Жавоблар		
		Ҳа	Йўқ	Баъзан
1	Болағизда бурун битиши, қичишиши бўлганми	✓		
2	Болағизда озиқ овқатларга аллергия борми, яъни ққайсидир маҳсулотдан кейин тошма тошиш ва қичишиш бўлганми	✓		
3	Болағизда шамоллаш йўқ вақтларида аксириш, тумов кузатиладими		✓	
4	Болағизда охириги 12 ой ичида шамоллаш бўлмаганда аксириш, тумов ёки бурун битиши кузатилганми.	✓		
5	Болағиз шамолламаган вақтларида унда аксириш, тумов ёки бурун битиши, кўз қичишиши ёки кўзнинг ёшланиши кузатиладими		✓	
6	Болағизга аллергик ринит ташхиси қўйилганми.		✓	
7	Аллергик ринит вақтида терида қичишиш ва майда тошмачалар тошганми	✓		
8	Аллергик ринит хуружсимон нафас олиш, нафас сикиши ва йўтал хуружи билан бирга кузатилганми	✓		
9	Болағизга Аллергик ринит бўйича даво ўтказилганми		✓	

5 ёшгача бўлган болалар орасида бронхиал астма белгиларининг учраши.

№	Белгилар	Жавоблар		
		Ҳа	Йўқ	Баъзан
1	Болағизда бирор марта қийин, шовкинли нафас олиш ҳолати бўлганми		✓	
2	Болағизда охириги 12 ой ичида шовкинли нафас, хуружсимон йўтал кузатилганми	✓		
3	Болағизнинг йил давомида бир неча марта касалхонада хириллашлар билан даволанганми		✓	
4	Болағизда нафас олиш қийинлиги сабабли уйқунинг бузилиши бўладими			✓
5	Болағизда қийин нафас ёки йўтал хуружи туфайли гапира олмаслик ҳолати кузатилганми	✓		
6	Болағизнинг уйнаётганда ёки эмоционал ҳолатда (инглаш, қаттиқ кулиш), ундан сўнг хансираш, хириллашлар, йўталнинг кучайиши пайдо бўладими.		✓	
7	Болағизга бронхиал астма ташхиси қўйилганми		✓	
8	Болағизда терисида тошмалар бўлганми ва бронхиал астма хуружи вақтида кучайиши кузатилганми	✓		
9	Болағизда бурун битиши, шамолламаган вақтида бурундан сув оқиши, нафас олишнинг бурун орқали қийинлашуви кузатилганми	✓		
10	Болағизга бронхиал астма бўйича даво белгиланганми		✓	

2.3 расм. 5 ёшгача бўлган болаларда АК аниқлаш анкетаси

5 ёшгача бўлган болалар учун тузилган анкета ёрдамида (n=2300) Тошкент вилоятининг тўртта худудида: Ангрен, Олмалик, Чирчиқ ва Қибрайда саволнома ўтказилди. 5 ёшгача бўлган болаларнинг худудлар бўйича тақсимланиши:



Тошкент вилоятининг учта худудида (Ангрен, Олмалиқ ва Чирчиқ) сўровномани ўрганиш учун сабаб, бу худудларда бир қанча саноат объектларининг жойлашганлигидир. Масалан, Олмалиқда йирик саноат холдинги АГМК (Олмалиқ кон-металлургия заводи) ишлаб турибди, бу ерда углерод оксиди, олтингугурт диоксиди, азот диоксиди, аммиак, рух, муаллақ моддалар вақти-вақти билан атмосферага чиқариб турилади. Чирчиқда кимё саноати учун технологик ускуналар ишлаб чиқарадиган “Ўзнефтегазмаш” МЧЖ йирик саноат холдинг компанияси бўлиб, бу ерда атмосферага аммиак, фенол, азот диоксиди, хлор буғи, муаллақ моддалар, углерод оксиди даврий чиқарилиши кузатилмоқда. Ангренда металлургия саноатининг бир тармоғи мавжуд бўлиб, у ерда кўп миқдорда фенол, аммиак, углерод оксиди, азот диоксиди, алюминий, муаллақ моддалар атмосферага чиқарилади. Таққослаш учун, Тошкент вилояти (Қибрай) нинг экологик жихатдан қулайроқ худудида яшовчи болалар ўртасида сўровнома ўтказилди.

7-8 ёшдаги болалар сўровномани ота-оналар ёки ўқитувчилар ёрдамида тўлдирдилар. Ўрта мактаб ўқувчилари (13-14 ёш) ўзлари сўровномаларни тўлдирдилар. Сўровномаларни тўлдириш учун мактабда камида 40-45 дақиқа вақт берилди. Сўровномадаги саволларнинг моҳияти тушунтирилмади,

ўқувчилар диққат билан ўқиб, саволларнинг мазмуни ҳақида фикр юритишлари сўралди. Агар саволнинг маъноси ноаниқ бўлиб қолса, жавоб тўлдирилмади. Дарс якунида бажарилган сўровномалар текширилди. Анкета саволларида нотўғри маълумотлар топилганда (масалан, 5 ва 6, 6 ва 7-саволларда) ўқувчиларга нотўғри тўлдирилган саволларнинг жавобларига аниқлик киритиш талаб этилди. Биринчи синф ўқувчиларининг ота-оналари уйда ёки мактабда ота-оналар йиғилишларида анкетани тўлдирдилар. Шу билан бирга нотўғри тўлдирилган сўровномалар ота-оналар йиғилишида ёки ота-оналар билан алоҳида ишлаш вақтида қайта ишланди.

Бронхиал астма блоки бўйича 5 чи саволга *“сизда/ёки фарзандингизда қачондир қийинлашган хуштаксимон хириллаш, кўкрак қафасида хириллаш кузатилганми?”* деган *ижобий* жавоб олинганда БА касаллигига олиб келиш эҳтимоли юқори деб баҳоланди.

6-саволга *“охирги 12 ой ичида сизда/фарзандингизнинг кўкрак қафасида хириллаш кузатилдими, хириллашлар нафас олиш учун қийинчилик туғдирганми?”* деган саволга *“ҳа”* деб жавоб олинганда ўқувчи БА (ҳозирда) билан касалланган бемор деб ҳисобланди.

10 саволга: *“сизда/фарзандингизда астма бўлганми?”* деган *ижобий* жавобга тиббий тасдиқланган астма ташхиси деб қаралди.

Аллергик ринит блоки бўйича 13 чи саволга: Шамоллаш ёки ўткир респиратор касаллик вақтида *“Сизда/сизнинг фарзандингизда қачондир аксириш, тумов ёки бурун битиши кузатилганми?”* деган саволга *ижобий* жавоб олинганда аллергия ринит касали келиб чиқиш эҳтимоли бор деб қаралди.

14 саволга: Шамоллаш ёки ўткир респиратор касаллик вақтида *“Сизда/сизнинг фарзандингизда охириги 12 ой ичида аксириш, тумов ёки бурун битиши бўлганми?”* деган саволга *“ҳа”* жавоб олинганда ўқувчи АР (ҳозирда) билан касалланган бемор деб ҳисобланди.

15 саволга: “*Охириги 12 ой ичида аксириш, тумов ва бурун битиши кўздан ёш оқиши ва қичиши билан кузатилганми?*” деган саволга *ижобий* жавоб олинганда аллергия ринит касалиги белгилари аниқланди деб қаралди.

17 саволга: “*охириги 12 ой ичида аксириш, тумов ва бурун битиши сизга/фарзандингизга қанчалик кучли халақит берди?*” деган саволга *ижобий* жавоб олинганда аллергия ринитнинг оғир кечиши бор деб қаралди.

18 саволга: “*сизда/фарзандингизда қачондир поллиноз, мавсумий ринит бўлганми?*” деган *ижобий* жавобга тиббий тасдиқланган АР ташхиси деб қаралди.

Атопик дерматит блоки бўйича 19 чи саволга: Шамоллаш ёки ўткир респиратор касаллик вақтида “*Сизда/сизнинг фарзандингизда 6 ой ичида пайдо бўлган ва йўқолган қичима тошмаси бўлганми?*” деган саволга *ижобий* жавоб олинганда атопик дерматит касаллиги келиб чиқиш эҳтимоли бор деб қаралди.

20 саволга: Шамоллаш ёки ўткир респиратор касаллик вақтида “*Сизда/сизнинг фарзандингизда охириги 12 ой ичида қичитувчи тошмалар бўлганми?*” деган саволга “*ҳа*” жавоб олинганда ўқувчи АД (ҳозирда) билан касалланган бемор деб ҳисобланди.

24 саволга: “*охириги 12 ой ичида сиз/фарзандингиз қичитувчи тошмадан тунда безовта бўлиб уйгонганми?*” деган саволга *ижобий* жавоб олинганда АД оғир кечиши бор деб қаралди.

25 саволга: “*сизда/фарзандингизда қачондир экзема, нейродермит бўлганми?*” деган *ижобий* жавобга тиббий тасдиқланган АД ташхиси деб қаралди.

Болаларда аллергия касалликларнинг ривожланиши хавф омилларини ўрганиш учун махсус анкета ишлаб чиқилди ва бу анкета 9 та асосий бўлимни ўз ичига олди: боланинг паспорт маълумотлари, ижтимоий-биологик омиллар, акушерлик ва гинекологик, алергологик тарихи, туғруқ, боланинг туғилишдаги ҳолати, боланинг ҳаётининг биринчи йилидаги ҳолати, аллергия касалликларнинг дастлабки белгилари, касаллик анамнезининг пайдо бўлиши, ижтимоий ва маиший омиллар ва бошқалар. Текширилган аҳоли ҳақида тўлиқ

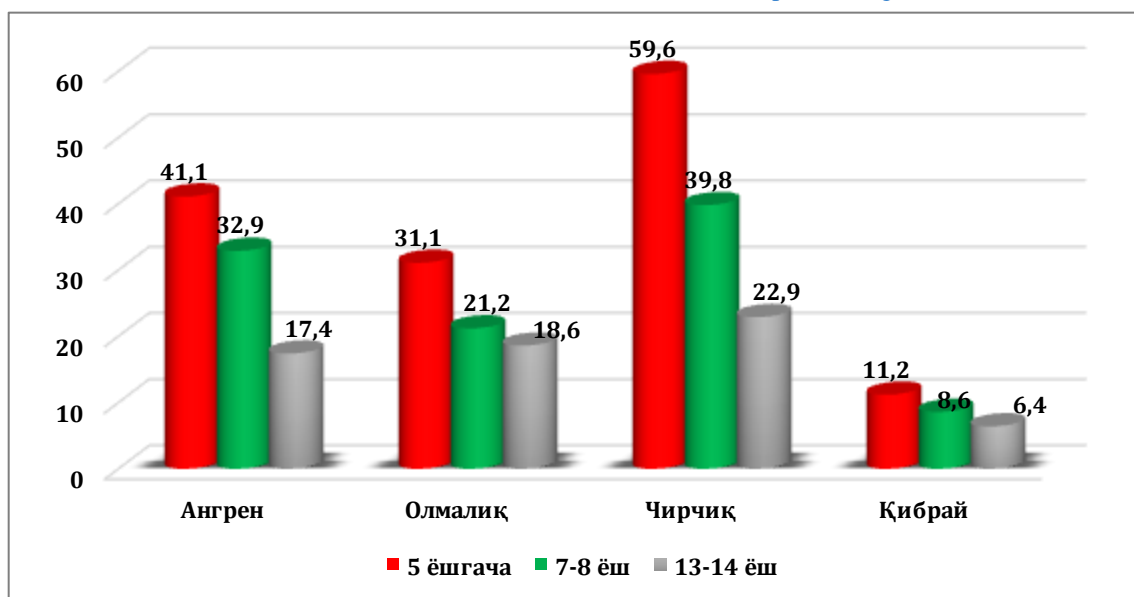
Atopical pathology in children: improvement of clinical appearance, diagnosis and treatment (uzb.lang) Monograph. Primedia E-launch Shawnee, USA P. 176. ISBN: 979-8-88722-518-0 DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.6627412>
маълумот олиш учун боланинг ривожланиш тарихи (112/й шакл) ва боланинг тиббий ёзуви (026/й шакл) дан маълумотлар кўчирилди.

2 босқичда - сўровномага кўпроқ ижобий жавоб берган 1878 та болалар сўровномасини танлаб олинди, улар орасида атопик дерматитга гумон қилинган болалар сони 581нафар (30,9%), аллергия ринитга гумон қилинган болалар сони 378 нафарни (20,1%) ва бронхиал астма ташхисига гумон қилинган болалар сони 919 нафар (48,9%) ташкил қилди.

1878 нафар боланинг ичидан танлаб олинган 1480 нафар болаларда атопик патологиянинг клиник кечиши хавф омиллари ва хусусиятларини аниқлаш учун қўшимча тадқиқотлар ўтказилди. Аллергия ринит билан касалланган болаларнинг яшаш жойи ва ёши бўйича тақсимланиши 2.4-расмда кўрсатилган.

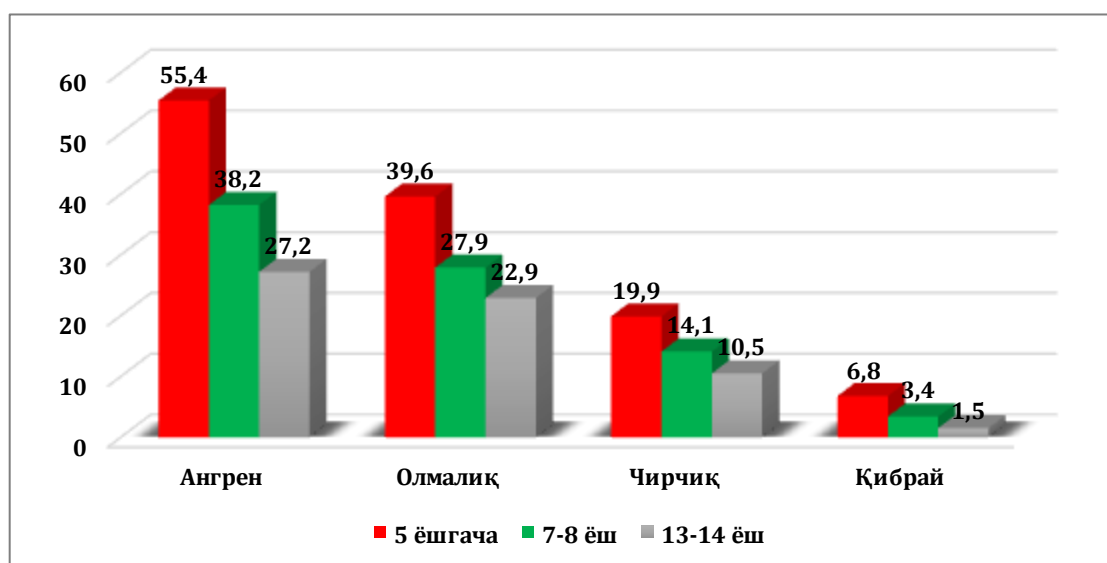
2.4-расмдаги маълумотлардан кўришиб турибдики аллергия ринит барча саноат худудларда (41,1%; 31,1%; 59,6% мос равишда) 5 ёшгача бўлган болалар орасида Қибрай худудига - 11,2% нисбатан юқори бўлди. Яшаш худудлари бўйича тақсимланганда эса, Чирчиқ худудида яшовчи болалар орасида ҳар қайси ёш гуруҳида аллергия ринитнинг бошқа худудларга нисбатан энг кўп учраши аниқланди (59,6%; 39,8%; 22,9% мос равишда).

Бизнинг фикримизча бунга сабаб, Чирчиқда кимё саноати учун технологик ускуналар ишлаб чиқарадиган “Ўзнефтегазмаш” МЧЖ йирик саноат холдинг компанияси бўлиб, бу ерда атмосферага аммиак, фенол, азот диоксиди, хлор буғи, муаллақ моддалар ва углерод оксиди даврий чиқарилиши кузатилмоқда.



2.4 - расм. АР белгилари бўлган болаларнинг яшаш жойи ва ёшига қараб тақсимланиши

Атопик дерматит билан касалланган болаларнинг яшаш жойи ва ёши бўйича тақсимланиши 2.5-расмда кўрсатилган.

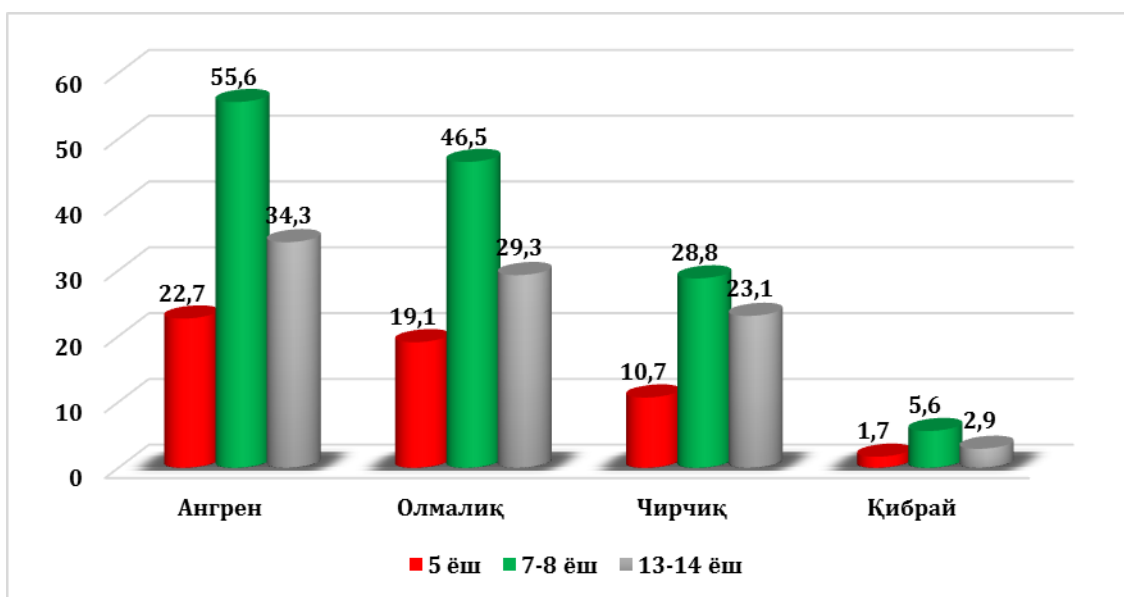


2.5 - расм. АД белгилари бўлган болаларнинг яшаш жойи ва ёшига қараб тақсимланиши.

Бу маълумотлардан кўриниб турибдики атопик дерматит барча sanoat худудларда (55,4%; 39,6%; 19,9 % мос равишда) 5 ёшгача бўлган болалар орасида Қибрай худудига (6,8%) нисбатан кўп учради. Яшаш худудлари бўйича тақсимланганда эса Ангрен худудида яшовчи болалар орасида ҳар қайси ёш гуруҳида (55,4%; 38,2%; 27,2% мос равишда) атопик дерматитнинг бошқа

худудларга нисбатан энг кўп учраши аниқланди. Бунга сабаб Ангрнда металлургия саноатининг бир тармоғи мавжуд бўлиб, у ерда кўп миқдорда фенол, аммиак, углерод оксиди, азот диоксиди, алюминий ва муаллақ моддалар атмосферага чиқарилади.

Ушбу болалар орасидан 220 нафарида кейинги лаборатор ва инструментал тадқиқотлардан сўнг БА интерметирловчи ва енгил персистирловчи поғонаси тасдиқланди. БА билан касалланган болаларнинг яшаш жойи ва ёши бўйича тақсимланиши 2.6-расмда кўрсатилган.



2.6- расм. БА белгилари бўлган болаларнинг яшаш жойи ва ёшига қараб тақсимланиши.

2.6- расмдаги маълумотлардан кўришиб турибдики, БА барча саноат худудларда 7-8 ёшдаги болалар орасида Қибрай худудига (5,6%) нисбатан кўп тарқалган.

Яшаш худуди бўйича тақсимланишида эса Ангрнда яшовчи болалар орасида хар бир ёшда БА нинг (22,7%; 55,6%; 34,3% мос равишда) бошка худудларга нисбатан энг кўп тарқалганлиги аниқланди. Бунга сабаб Ангрнда металлургия саноатининг бир тармоғи мавжуд бўлиб, у ерда кўп миқдорда фенол, аммиак, углерод оксиди, азот диоксиди, алюминий ва муаллақ моддалар атмосферага чиқарилади.

Сўровнома бўйича ўтказилган тадқиқотларнинг асосий натижалари 2 ёшдан 14 ёшгача бўлган болалар орасида атопик касалликларнинг клиник белгилари расмий статистикадан бир неча баробар юқори эканлигини кўрсатди. Буни 7-8 ёшли болаларда атопик дерматит мисолида кўришимиз мумкин (2.7-расм).



2.7 расм. АД 7-8 ёшда тарқалиши бўйича қиёсий натижалар (%)

Шундай қилиб, Тошкент вилоятида (Ангрен, Олмалиқ, Чирчиқ) атопик касалликларнинг (аллергик ринит, атопик дерматит ва бронхиал астма) учраш даражасининг йилдан йилга барқарор ортиб бориши, бундан ташқари расмий статистика ва эксперт маълумотлари ўртасидаги фарқнинг кузатилиши бу ҳудудларда атопик касалликларнинг тарқалишини аниқлаш учун чуқур тадқиқотлар ўтказиш зарурлигини кўрсатди.

§2.4. Болаларда аллергия ринит тарқалиш белгиларини сўровнома орқали аниқлаш

Сўнгги йилларда эпидемиологик тадқиқотлар болаларда аллергик касалликлар (аллергик ринит) тарқалиши расмий статистикадан бир неча баробар юқори эканлигини кўрсатди [58; 82-85-б.].

Шу билан бирга, АК ҳақиқий тарқалиши, унинг этиологияси ва хавф омилларини аниқламасдан туриб, беморларга юқори сифатли ёрдамни ташкил этиш ва касалликни самарали олдини олиш мумкин эмас.

АК тарқалишининг барқарор ўсишини ҳисобга олиб, шароитимизга мосланган ва ўзбек тилига таржима қилинган халқаро ISAAC сўровномаси ёрдамида болалар орасида сўров ўтказдик, бу эса бизга ушбу касалликлар белгиларининг ҳақиқий тарқалишини баҳолаш имконини берди.

5 ёшгача, 7-8 ва 13-14 ёшгача бўлган 7800 нафар боладан сўровнома ўтказдик. Сўровнома Тошкент вилоятининг Ангрэн, Олмалиқ ва Чирчиқ шаҳарларида ўтказилди. Таққослаш гуруҳига экологик жихатдан яхши ҳисобланган Қибрай вилоятида яшовчи болалар киритилди.

Тошкент вилояти ҳудудларида АК белгилари частотасини ўрганишни режалаштиришда касалликнинг ҳақиқий тарқалганлиги тўғрисида маълумотлар олиш назарда тутилди.

Тошкент вилояти мактаб ўқувчилари орасида аллергик касалликларнинг частотасини (АР, АД ва БА) ўрганиш бу болаларни (n=7800) ёппасига анкета ёрдамида савол жавоб қилиш орқали амалга оширилди:

1. Ангрэн шаҳрида яшовчи болаларнинг умумий сони n=2130 (5 ёшгача =630; 7-8 ёшда n=650; 13-14 ёшда n=850);

2. Олмалиқ шаҳрида болаларнинг умумий сони n=2130 (5 ёшгача =620; 7-8 ёшда n=630, 13-14 ёшда n=880);

3. Чирчиқ шаҳрида болаларнинг умумий сони n=2090 (5 ёшгача =600; 7-8 ёшда n=670, 13-14 ёшда n=820);

4. Қибрай туманида болаларнинг умумий сони n=1450 (5 ёшгача =450; 7-8 ёшда n=470, 13-14 ёшда n=530).

Илмий изланиш уч босқичда амалга оширилди:

I – босқичга мослаштирилган ва ўзгартирилган халқаро ISAAC сўровномаси ёрдамида савол-жавоб ўтказиш;

II – босқичга энг кўп ижобий жавоб олинган болалар орасида ташхисга аниқлик киритиш мақсадида махсус текширув ўтказиш киритилди.

III - босқичда эса 300 нафар АК билан касалланган болаларда комплекс даволаш тадбирлари ва катамнестик кузатувлар олиб борилди.

Тадқиқотнинг биринчи босқичидан сўнг 1878 нафар болалар анкета саволларига (АР, АД ва БА) кўплаб ижобий жавоблар билан танланди, улардан 378 нафари АР бўйича ижобий жавоб берди.

Аллергик ринит (№14-18) билан боғлиқ саволларга жавобларни таҳлил қилганимизда бурун орқали қийин нафас олиш, аксириш ва ринорея шикоятларига энг кўп ижобий жавоблар олдик.

Адабиётлардаги ISAAC анкетасига бағишланган тадқиқот натижаларига кўра, АР белгиларининг частотаси турли популяцияларда 0,8% дан 39,7% гача ўзгарган [39; 110-112-б.] ва бунга сабаб географик - иқлим ва экологик омилларнинг таъсири эканлиги исботланган. Биз олган маълумотларга кўра, аллергия ринит белгиларининг охириги 6 ой ичида тарқалиши юқори бўлиб, 37,8% ташкил этди (2.4-жадвал).

Охириги 12 ой ичида 25,1% мактаб ўқувчиларида аллергия ринит белгилари аниқланган бўлса (19,5% ва 35,3%), уларнинг фақатгина 11,9% АР ташхиси қўйилган эканлиги маълум бўлди, бу эса ўз навбатида гиподиагностика далилидир.

Шамоллаш ёки ўткир респиратор касаллик бўлмаганда ҳам аксириш, бурун оқиши ёки бурун битиши каби АР белгилари иккала ёш гуруҳидаги болаларнинг ҳаёт сифатига сезиларли таъсир кўрсатгани маълум бўлди. Тадқиқот маълумотларига кўра АР белгиларининг охириги 6 ой ичида юқори тарқалиши билан (37,8%), қўйилган АР ташхиси 11,9% ўртасидаги фарқ деярли 3,1 марта кўп.

Болаларда АР белгилари саноат худудларида йил давомида кузатилди, лекин уларнинг учраш частотаси куз-баҳор даврларида ортиб туриши маълум

Atopical pathology in children: improvement of clinical appearance, diagnosis and treatment (uzb.lang) Monograph. Primedia E-launch Shawnee, USA P. 176. ISBN: 979-8-88722-518-0 DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.6627412>
 бўлди. Бизнингча бунга сабаб болалар организмга АИИ доимий таъсиридир. Катта ёш гуруҳидаги болаларда (13-14 ёш) АР белгиларининг охириг 6 ой ичида учраш частотаси (7-8 ёш) болалардан 1,4 баробар устунлик қилди.

2.4-жадвал

Аллергик ринит белгиларини мактаб ўқувчилари орасида сўров маълумотларига кўра тарқалиши (%)

Касаллик белгилари	Ўқувчилар		Умумий n=378
	7-8 ёш (n=245)	13-14 ёш (n=133)	
АР белгилари частотаси (аксириш, бурун оқиши ёки бурун битиши)			
Охириг 6 ой ичида	80 (32,6)*	63 (47,3)*	143 (37,8)
Охириг 12 ой ичида	48 (19,5)*	47 (35,3)*	95 (25,1)
Охириг 12 ой ичида АР белгилари бурун қичиши ва бурун оқиши билан	21 (8,5)*	27 (20,3)*	48 (12,6)
Кундалик ҳаётга халақит берувчи АР белгилари			
бир оз	26 (10,6)*	33(24,8)*	59(15,6)
ўрта даражада	21 (8,5)*	29(21,8)*	50(13,2)
кучли	16(6,5)*	21(15,7)*	37(9,7)
Диагноз АР	29(11,8)*	16(12,0)*	45(11,9)

Изоҳ: гуруҳлар ўртасида таққослаганда * – $p < 0,001$.

Сўров маълумотларини таҳлил қилиш жараёнида болаларнинг яшаш жойига қараб АР белгиларининг учраш частотасини қиёсий таҳлилинини ўтказдик (2.5-жадвал).

АР нинг худудлар бўйича тарқалишини ўрганишда аксириш, бурун битиши, бурун оқиши каби белгилар кўпинча Чирчиқда яшовчи болалар орасида (37,1%) аниқланган бўлса, Ангрен ва Олмаликда яшовчи болалар орасида бу белгилар (мос равишда 26,3% ва 17,1%) камроқ аниқланди. Бизнинг

фикримизча, АР белгиларини Чирчиқда кўп аниқланиш сабаби чиқиндиларнинг ҳавога чиқарилиши билан боғлиқ. Худди шу пайтга ўзида, экологик тоза ҳисобланган Қибрай худудида яшаётган болаларда, бу кўрсаткич фақат 2,2% ташкил қилди. Аниқланган АР белгилари Ангренда яшовчи 10,5%, Олмалиқда 8,5% ва Чирчиқда 14,2% болаларнинг кундалик ҳаётга салбий таъсир кўрсатди. Бирламчи звено тиббиёт ходимлари томонидан қўйилган АР ташхиси Чирчиқ худудида (17,1%) энг кўп кузатилди ва бу биз олган маълумотларга тўғри келди.

2.5-жадвал

Худудлар бўйича болаларда модификацияланган анкета маълумотларига кўра, АР белгилари частотаси, (%)

Белгилар	Болаларнинг умумий сони n=468			
	Ангрен (n=133)	Олмалиқ (n=105)	Чирчиқ (n=140)	Қибрай (n=90)
Қачондир кузатилган аксириш, бурун оқиши, бурун битиши	35(26,3)*	18(17,1)*	52(37,1)*	2(2,2)*
Охирги ўтган йилда кузатилган аксириш, бурун оқиши, бурун битиши	30(22,5) *	21(20,0)*	43(30,7)*	5(5,5)*
АР белгилари сабабли ҳаёт сифатини бузилиши	14(10,5) *	9(8,5)*	20(14,2)*	1(1,1)*
Қачондир қўйилган АР ташхиси	14(10,5) *	7(6,6)*	24(17,1)*	1(1,1) *

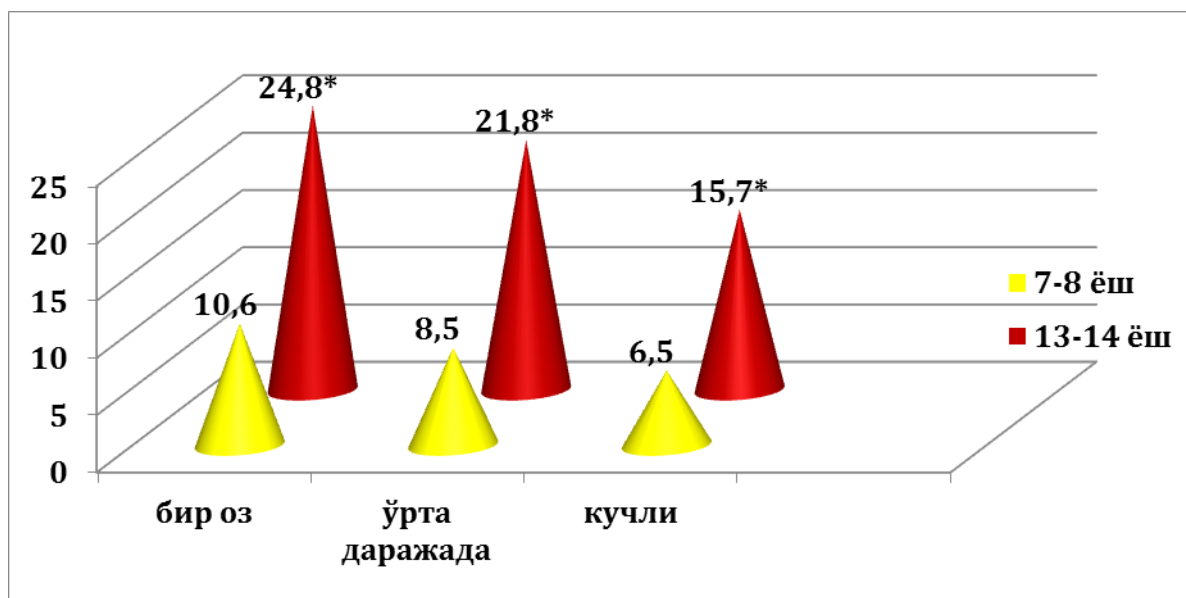
Изоҳ: гуруҳлар ўртасида таққослаганда * – $p < 0,001$.

«Қачон-дир қўйилган АР ташхиси» деган саволга 46 нафар ўқувчилар ижобий жавоб беришди, бу кўрсаткичнинг энг юқори қиймати 24 нафари (17,1%) Чирчиқ худудида аниқланди (2.8-расм).



2.8 расм. Қачон-дир қўйилган АР ташхиси частотаси

Олинган маълумотлардан кўриниб турибдики кундалик ҳаётга ҳалақит берувчи АР белгиларига (2.9 расм) 13-14 ёшли болалар томонидан энг кўп ижобий жавоблар олинди ($p < 0,001$) ва бу кундалик ҳаётга асосан бир оз ва ўрта даражада ҳалақит берган.



2.9 расм. Кундалик ҳаётга ҳалақит берувчи АР белгилари

Шундай қилиб, Тошкент вилояти мактаб ўқувчиларида аллергия ринитнинг асосий белгилари учрашини ўрганиш натижалари, бу касалликнинг болалар орасида сезиларли даражада тарқалганлигидан, касалликнинг учраши

ёшга, жинсга ва худудга боғлиқлигидан далолат берди. Текширувлардан олинган натижалар бўйича турли ёш гуруҳларидаги мактаб ўқувчилари ўртасида АР нинг тарқалиш кўрсаткичлари тиббиёт муассасаларидан олинган расмий маълумотларга мос келмаслигини кўрсатди.

§2.5. Болаларда атопик дерматит тарқалиш белгиларини сўровнома орқали аниқлаш

Атопик дерматит юқори тарқалиши ва тез-тез қайталаниши туфайли нафақат дерматология, аллергология ва ҳатто педиатрия соҳасида ҳам долзарб муаммо ҳисобланади. Маълумки дунё бўйича эрта ёшдаги болаларнинг 10-28% АД билан касалланган, охириги 10 йил ичида эса ривожланган мамлакатларда бу касалликнинг тарқалиши 30-50% гача ошди [76; 45-53-б., 103; 55-62-б.]. АД башорати одатда, касалликнинг оғирлигига ва унинг намоён бўлиш вақтига боғлиқ. Атопик дерматит 60% беморларда даврий такрорланиш билан характерланади [79; 24-29-б.] ва баъзан бронхиал астма келиб чиқишига сабаб бўлади [76; 45-53-б., 187; 66-70-б.].

Бизнинг текширувимизда атопик дерматитга гумон қилинган болаларнинг маълумотларини ўрганиш шуни кўрсатдики (жадвал 2.6), охириги 12 ой ичида қичима тошма пайдо бўлишига сўровда қатнашганларнинг 13,5% шикоят қилди ва бу кўрсаткич 7-8 ёш ўқувчиларда 1,1 марта кўп учради. Атопик дерматит тарқалишининг болалар ёшига боғлиқлиги аниқланди ва бу олинган маълумотлар адабиётдаги маълумотларга ўхшаш бўлди [50; 81-89-б., 55; 19-23-б., 67; 76-80-б.].

Атопик дерматит ташхиси 7-8 ёш ўқувчиларда 13-14 ёшдагиларга нисбатан 1,1 баробар кўп аниқланди (4,3; 3,8). Тошмаларнинг одатий жойлашуви яъни тирсак, тўпиқ терисида, бўйин соҳаси, кўз ва кулоқлар атрофида ёши катта ўқувчиларда 1,2 баробар кўпроқ учради. Атопик дерматит 9,8% болаларда тўлиқ клиник ремиссия даври билан кечиб, тошмалар бутунлай йўқолди ва қичишиш оқибатида тунги уйғонишлар кузатилмади ва бу 7-8 ёшдаги болаларга нисбатан катта мактаб ёшидаги болаларда юқори бўлди

Atopic pathology in children: improvement of clinical appearance, diagnosis and treatment (uzb.lang) Monograph. Primedia E-launch Shawnee, USA P. 176. ISBN: 979-8-88722-518-0 DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.6627412> (13,5%). Қичишиш туфайли тунги уйқунинг бузилиши 14,4% болаларда ҳафтасига бир кундан кам ва 13,2% болаларда эса ҳафтасига бир мартадан кўп кузатилди ва бу маълумот ҳам 7-8 ёшли болаларда бир оз юқори бўлди.

2.6-жадвал

Атопик дерматит белгиларини мактаб ўқувчилари орасида сўров маълумотларига кўра тарқалиши (%)

Касаллик белгилари	Ўқувчилар		Умумий <i>n</i> =581
	7-8 ёш <i>(n</i> =345)	13-14 ёш <i>(n</i> =236)	
АД белгиларининг частотаси (қичима тошманинг мавжудлиги)			
6 ой ичида	41 (11,8)*	27 (11,4)*	68 (11,7)
Охириги 12 ой ичида	49 (14,2)*	30 (12,7)*	79 (13,5)
Тошмаларнинг одатий жойлашуви	56 (16,2)*	49 (20,7)*	105 (18,0)
Охириги 12 ой ичида тошмаларни бутунлай йўқолиши	25 (7,2)*	32 (13,5)*	57 (9,8)
Тунги белгилар: (қичима тошма туфайли уйқунинг бузилиши)			
Хафтада 1 кундан кам	53 (15,3)*	31 (13,3)*	84 (14,4)
Хафтада битта ва ундан ортиқ кун	48 (13,9)*	29 (12,2)*	77 (13,2)
АД ташхиси	15 (4,3)*	9 (3,8)*	24 (4,1)

Изоҳ: * – $p < 0,01$ гуруҳлар ўртасидаги таққослашда.

Сўров маълумотларини таҳлил қилиш жараёнида болаларнинг яшаш жойига қараб АД белгиларининг учраш частотасини қиёсий таҳлилинини ўтказдик. Болаларда қачон-дир кузатилган қичувчи тошмалар энг катта фоизда Ангрэнда аниқланди (40,6%) (2.7-жадвал). Охириги ўтган йилда кузатилган қичитувчи тошмалар Чирчикда (5,4%) яшовчи болаларга нисбатан Ангрэн ва Олмаликда (27,4%; 7,4%) истекомат қилувчи болаларда юқори бўлди.

2.7-жадвал

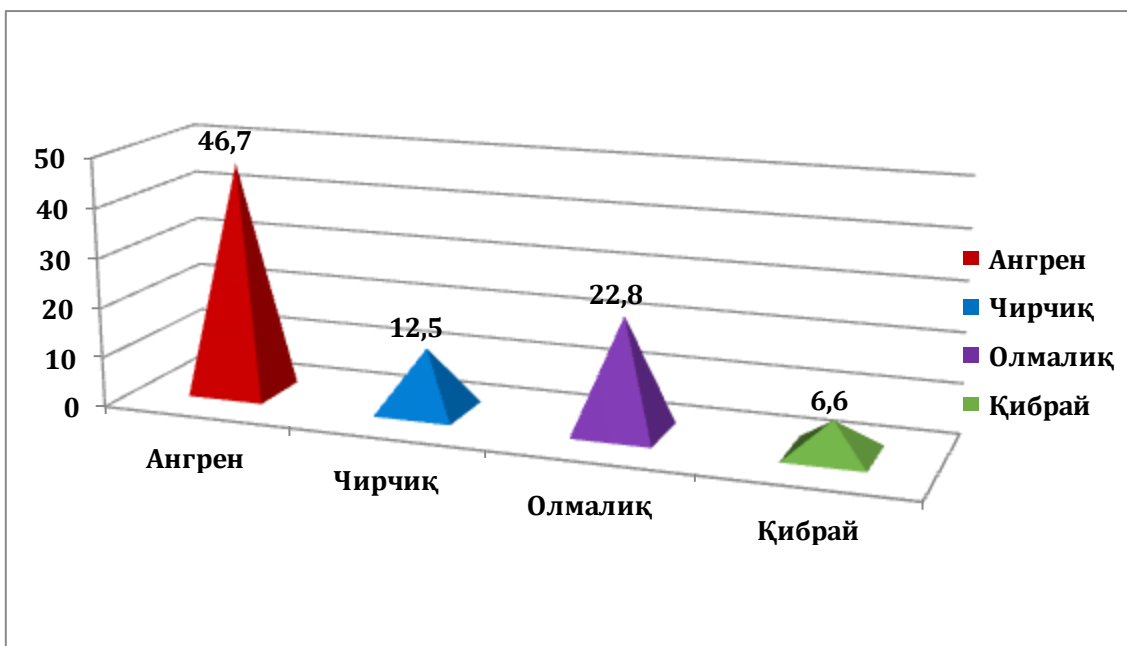
Модификацияланган анкета маълумотларига кўра, худудлар бўйича болаларда АД белгилари частотаси, (%)

Белгилар	Болаларнинг умумий сони n=671			
	Ангрен n=197	Олмалик n=201	Чирчиқ (n=183)	Қибрай (n=90)
Қачон-дир кузатилган қичитувчи тошмалар	80 (40,6)*	38 (18,9)*	25 (13,6)*	4 (4,4)
Охирги йилда кузатилган қичитувчи тошмалар	54 (27,4)*	15 (7,4)*	10 (5,4)*	7 (7,7)*
Қичима тошма туфайли тунги уйқунинг бузилиши	92 (46,7)*	46 (22,8)*	23 (12,5)*	6 (6,6)*
Қачон-дир аниқланган АД ташхиси	14 (7,1)*	7 (3,4)*	3 (1,6)*	-

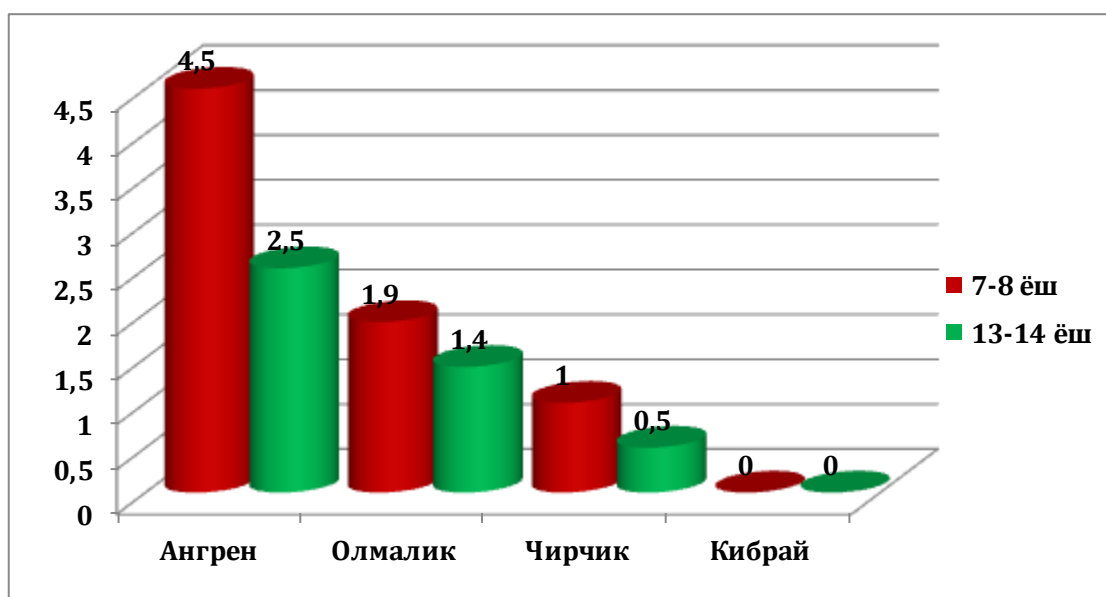
Изоҳ: *** – $p < 0,001$ худудлар ўртасидаги таққослашда.

Ангренда яшовчи болаларнинг 7,1% тиббиёт муассасаларига мурожат қилинганда атопик дерматит ташхиси аниқланган. Олмалик ва Чирчиқда АД ташхиси Ангренга нисбатан камроқ аниқланган (3,4% ва 1,6% мос равишда) ва бу биз олган маълумотларга тўғри келди. Болаларда АД ва унинг клиник белгилари экологик ноқулай бўлган худудларда Қибрай худудига нисбатан сезиларли даражада юқори бўлди.

Ангренда яшовчи ўқувчиларнинг 46,7% қичима тошма туфайли тунги уйқунинг бузилишига шикоят қилдилар (2.10-расм), бу эса Олмалик ва Чирчиқда (22,8%; 12,5%) яшовчи ўқувчиларга нисбатан 2 ва 3,7 баробар кўп бўлди ($p < 0,001$). Лекин бу белги назорат гуруҳи Қибрайга (6,6%) нисбатан барча худудларда сезиларли юқори бўлди.



2.10 расм. АД белгилари бўлган болаларда тошма сабабли уйқунинг бузилиши



2.11 расм. Қачон-дир аниқланган АД ташхиси болаларнинг яшаш жойи ва ёшига қараб тақсимланиши (%).

Қачон-дир аниқланган АД ташхиси болаларнинг яшаш жойи ва ёши бўйича тақсимланиши 2.11-расмда кўрсатилган. Маълумотлардан кўриниб турибдики атопик дерматит барча худудларда 7-8 ёшгача бўлган ўқувчилар орасида энг кўп учради.

Яшаш худудлари бўйича тақсимланганда эса Ангрен ва Олмалик худудида яшовчи болалар орасида қачон-дир аниқланган АД ташхиси Чирчиқ худудига нисбатан энг кўп учраши аниқланди. Бизнинг фикримизча бунга сабаб Ангренда металлургия саноатининг бир тармоғи мавжуд бўлиб, у ерда кўп миқдорда фенол, аммиак, углерод оксиди, азот диоксиди, алюминий, муаллақ моддалар атмосферага чиқарилади. Олмаликда йирик саноат холдинги АГМК (Олмалик кон-металлургия заводи) ишлаб турибди, бу ерда углерод оксиди, олтингугурт диоксиди, азот диоксиди, аммиак, рух, муаллақ моддалар атмосферага чиқиб туради.

§2.6. Болаларда бронхиал астма тарқалиш белгиларини сўровнома орқали аниқлаш

Тадқиқотимизнинг кейинги вазифаси 919 нафар (48,9%) бронхиал астмага гумон қилинган мактаб ёшидаги болалар бўлди. Текширилаётган болаларни ўрганиш шуни кўрсатдики, 7-8 ёшли болаларнинг 16,1% анамнезида хуштаксимон нафас қайд қилинганлиги маълум бўлди (2.8-жадвал). 13-14 ёшда бу кўрсаткич 1,3 марта юқори бўлди ($p < 0,05$).

Расмий статистикага кўра, болаларда БА такрорланиш частотаси йилига 3 мартадан ошмаган. Сўров натижаларига кўра эса, (1,19%) ўқувчиларда йил давомида 4 дан 12 тагача қийинлашган хуштаксимон хуружлар кузатилган ва бу кўрсаткич 13-14 ёшли ўқувчиларда 2 марта юқори бўлди.

Хуштаксимон нафас туфайли тунги уйқунинг бузилиши 7-8 ёшдаги болаларда (9,3) 13-14 ёшдаги болаларга (2,8) нисбатан 3,3 марта кўп кузатилди ($p < 0,05$) (2.6-расм). Жисмоний зўриқишда хансирашни кузатилиши эса 13-14 ёшли ўқувчиларда кичик мактаб ёшидаги ўқувчиларга нисбатан 1,5 марта юқори бўлганлиги аниқланди.

2.8-жадвал

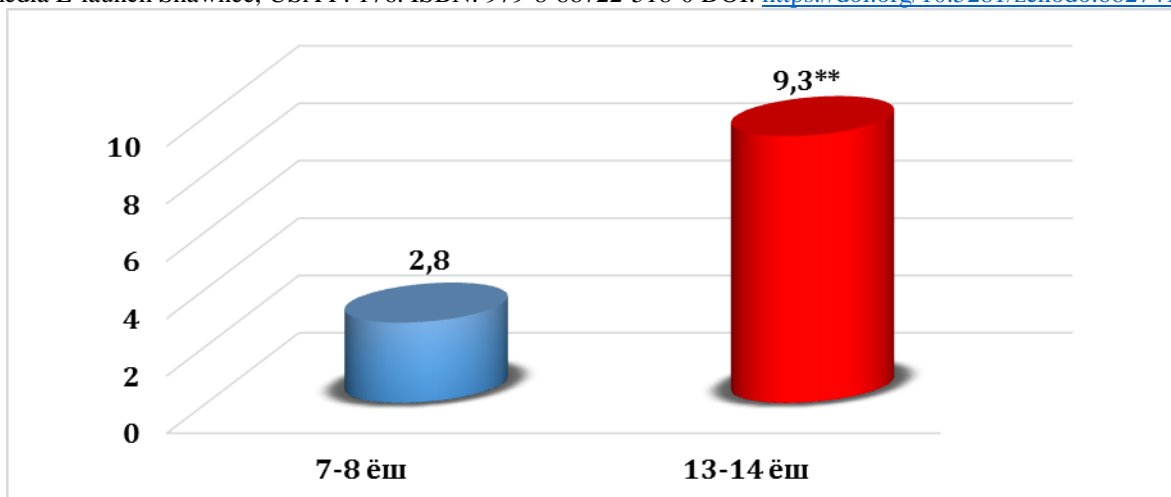
Бронхиал астма белгиларини мактаб ўқувчилари орасида сўров маълумотларига кўра тарқалиши (%)

	Ўқувчилар	

Касаллик белгилари	7-8 ёш n=397	13-14 ёш n=522	Жами n=919
Белгилар частотаси			
Қачон-дир кузатилган хуштаксимон нафас	64 (16,1)	115 (22,03)	179 (19,4)
Охириги йилда кузатилган хуштаксимон нафас	22 (5,5)	52 (9,9)	74 (8,05)
Хуштаксимон хуружлар частотаси:			
1 – 3 марта	13 (3,2)*	37 (7,08)	50 (5,44)
4 – 12 марта	3 (0,75)	8 (1,5)	11(1,19)
12 тадан ортиқ	1 (0,25)	3 (0,57)	4 (0,43)
Хуштаксимон нафас туфайли тунги уйқунинг бузилиши	37 (9,3)	15 (2,8)	52 (5,65)
Қийинлашган хуштаксимон нафас туфайли нутқни чекланиши	3 (0,75)	3 (0,57)	6 (0,65)
Жисмоний зўриқишда хансирашни кузатилиши	32 (8,06)	65(12,45)	97(10,55)
Шамоллаш билан боғлиқ бўлмаган тунги қуруқ йўтал	53(13,35)	66(12,64)	119(12,9)
Қачон-дир қўйилган БА ташхиси	15(3,7)	21(4,0)	36(3,9)

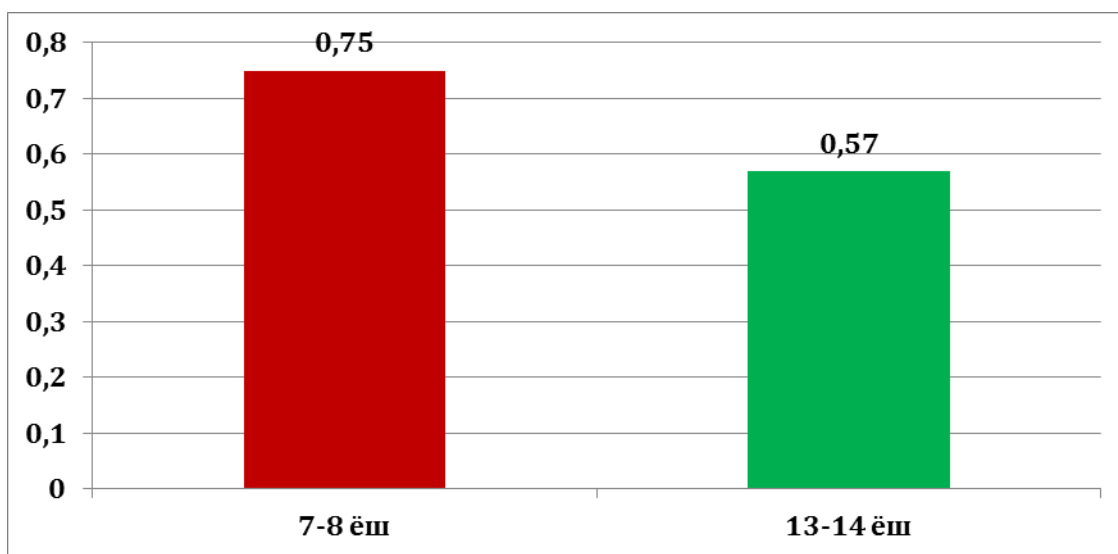
*Жадвал учун эслатма. Биринчи ва иккинчи гуруҳлар ўртасида таққослаганда *
– $p < 0,05$.*

Болаларда хуштаксимон нафас туфайли тунги уйқунинг бузилишлар частотаси 13-14 ёшли болаларда сезиларли юқори бўлди ($p < 0,001$) (2.12-расм).



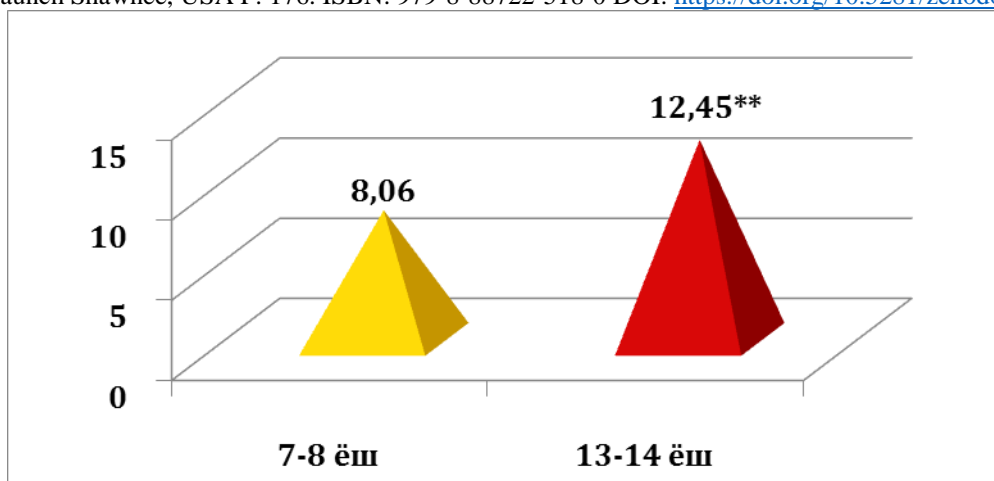
2.12 расм. Болаларда хуштаксимон нафас туфайли тунги уйқунинг бузилишлар частотаси.

7-8 ёшли болаларда, 13-14 ёшли болаларга нисбатан қийинлашган, оғир хуштаксимон нафас олиш ўртасида нутқда 1-2 та сўзгача чекланиш 1,3 марта кўп кузатилди (2.13 расм).



2.13 расм. Қийинлашган хириллаган нафас нутқни чекланиши билан

Сўров маълумотлари шуни кўрсатдики, жисмоний зўриқиш давомида бронхиал обструкция белгилари 13-14 ёшли болаларда 1,5 марта кўп учради ($p < 0,001$) (2.14 расм).



2.14 расм. Жисмоний зўриқишда хансирашни кузатилиши.

Шамоллаш билан боғлиқ бўлмаган тунги қуруқ йўтал барча ёш гуруҳларида тенг кўп учради (13,35 ва 12,64 мос равишда).

Сўров маълумотларини таҳлил қилиш жараёнида болаларнинг яшаш жойига қараб БА белгиларининг учраш частотасини қиёсий таҳлилини ўтказдик (2.9-жадвал). Маълумотлардан кўриниб турибдики, БА белгилари Ангрнда яшовчи болалар ўртасида энг кўп кузатилди ($p < 0,001$).

2.9-жадвал

Модификацияланган анкета маълумотларига кўра, худудлар бўйича БА белгилари частотаси, (%)

Белги	Болаларнинг умумий сони n=919			
	Ангрн n=310	Олмалик n=305	Чирчиқ (n=264)	Қибрай (n=40)
Охирги йилда кузатилган хуштаксимон нафас	105 (33,8)	101(33,1)	76(28,7)	2 (5,0)
Хуштаксимон нафас туфайли тунги уйқунинг бузилиши	33(10,6)	24(7,8)	14(5,3)	(1,8)
Қийинлашган хуштаксимон нафас туфайли нутқни чекланиши	3(0,96)	2(0,65)	1(0,37)	-

Жисмоний зўриқишда хансирашни кузатилиши	48(15,4)	39 (12,7)	18(6,8)	1(2,5)
Шамоллаш билан боғлиқ бўлмаган тунги курук йўтал	30(9,6)	28(9,1)	21(7,9)	2(2,5)

Сўнгра ёшига қараб қиёсий таҳлил ўтказдик. Биринчи гуруҳни 7-8 ёшли болалар ташкил қилди (2.10-жадвал).

2.10-жадвал

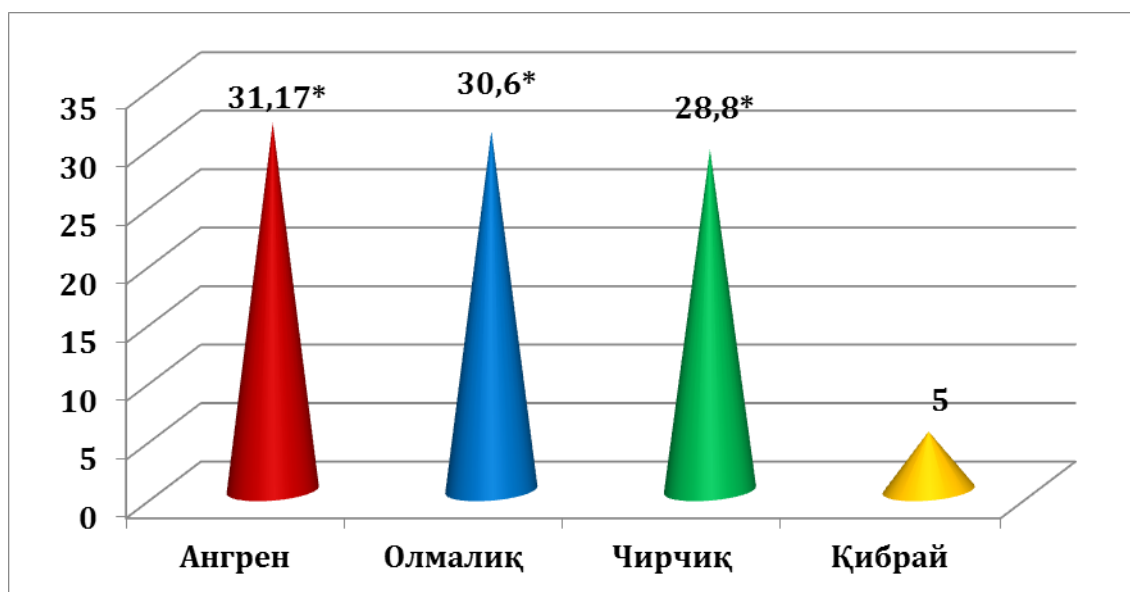
Худудлар бўйича 7-8 ёш болаларда модификацияланган анкета маълумотларига кўра, БА белгилари частотаси, (%)

Касаллик белгилари	Болаларнинг умумий сони n=417			
	Ангрен n=140	Олмалиқ n=130	Чирчиқ n=127	Қибрай n=20
Белгилар частотаси				
Қачон-дир кузатилган хириллаган нафас	47(33,5)	41(31,5)	39(30,7)	1(5,0)
Охирги йилда кузатилган хуштаксимон нафас	44(31,4)*	40(30,7)**	37(29,1)*	1(5,0)
Хуштаксимон хуружлар частотаси:				
1 – 3 марта	33(23,5)*	30(23,0)	30(23,6)	2(10,0)
4 – 12 марта	12(8,5)	8(6,1)	9(7,0)	-
12 тадан ортиқ	2(1,4)	2(1,5)	1(0,7)	-
Хуштаксимон нафас туфайли тунги уйқунинг бузилиши	32(22,8)	33(25,3)	27(21,2)	2(10,0)
Қийинлашган хириллаган нафас нутқни чекланиши билан	29(20,7)	30(23,0)	23(18,1)	1(5,0)
Жисмоний зўриқишда хансирашни кузатилиши	30(21,4)	35(26,9)	26(20,4)	1(5,0)

Шамоллаш билан боғлиқ бўлмаган тунги куруқ йўтал	39(27,8)	40(30,7)	23(18,1)	2(10,0)
Қачон-дир қўйилган БА ташхиси	7(5,0)	6(4,6)	2(1,5)	-

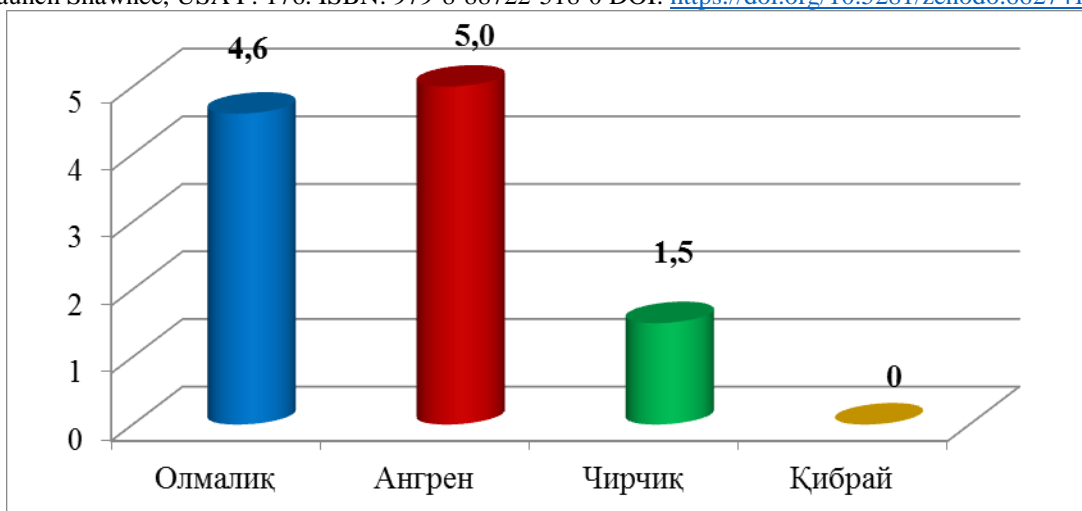
*Жадвалга эслатма. 1–3. * Биринчи ва иккинчи гуруҳлар ўртасида таққослаганда – $p < 0,001$.*

Сўровномалар таҳлил қилинганда, 417 нафар болада бронхиал астма борлигига гумон қилинди. Охирги йилда кузатилган хуштаксимон нафас ҳақидаги саволга барча ўрганилган худудларда 7-8 ёшли ўқувчилар деярли бир хил жавоб берди ва назорат гуруҳи (Қибрай) маълумотларидан 6,2 марта юқори бўлди ($p < 0,001$) (2.15 расм).



2.15- расм. Охирги йилда кузатилган хуштаксимон нафас частотаси.

«Болангизга бронхиал астма ташхиси қўйилганми?» деган саволга 15 та биринчи синф ўқувчиларининг ота-оналари ижобий жавоб беришди, бу кўрсаткичнинг энг юқори қиймати бошқа худудларга нисбатан (5,0%) Ангрен худудида аниқланди (2.16 расм).



2.16 - расм. Қачон-дир қўйилган БА ташхиси частотаси

Иккинчи гуруҳни 13-14 ёшдаги болалар ташкил қилди. Сўровномада бу гуруҳдаги 3080 нафар ўқувчи иштирок этди. Улардан 502 нафар бола БА белгилари ҳақидаги саволларга ижобий жавоб берди (2.11 жадвал).

2.11 жадвал

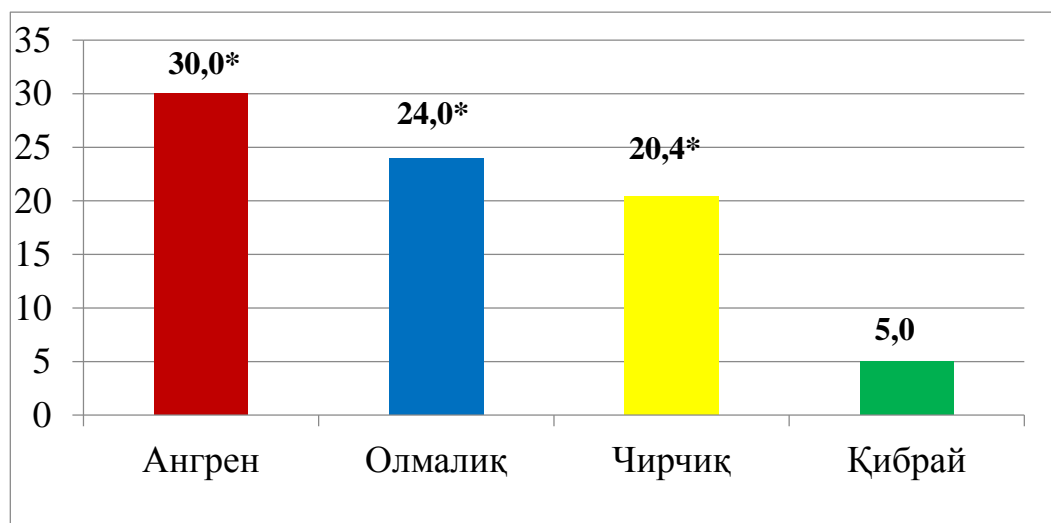
Худудлар бўйича 13-14 ёш болаларда модификацияланган анкета маълумотларига кўра, БА белгилари частотаси, (%)

Касаллик белгилари	Болаларнинг умумий сони n=502			
	Ангрен (n=170)	Олмалиқ (n=175)	Чирчиқ (n=137)	Қибрай (n=20)
Белгилар частотаси				
Қачон-дир кузатилган хириллаган нафас	57(33,5)	61(34,8)	37(27,0)	1(5,0)
Охирги йилда кузатилган хуштаксимон нафас	51(30,0)*	42(24,0)*	28(20,4)*	1(5,0)
Хуштаксимон хуружлар частотаси:				
1 – 3 марта	60(35,2)	75(42,8)	68(49,6)	3(15,0)
4 – 12 марта	72(42,3)	60(34,2)	61(44,5)	2(10,0)
12 тадан ортиқ	38(22,3)	40(22,8)	36(26,2)	-

Хуштаксимон нафас туфайли тунги уйқунинг бузилиши	49(28,8)	52(29,7)	28(20,4)	1(5,0)
Қийинлашган хириллаган нафас нутқни чекланиши билан	47(27,6)	50(28,5)	29(21,1)	-
Жисмоний зўриқишда хансирашни кузатилиши	46(27,6)*	41(23,4)*	30(21,8)*	1(5,0)
Шамоллаш билан боғлиқ бўлмаган тунги куруқ йўтал	60(35,2)*	59(33,7)*	32(23,3)*	-
Қачон-дир қўйилган БА ташхиси	9(5,2)*	7(4,0)*	5(3,6)*	-

*Жадвалга эслатма. 1–3. * худудлар ўртасида таққослаш – $p < 0,001$.*

Маълумотлардан кўриниб турибдики барча саволларга бу ёш гуруҳида ҳам Ангрнда яшовчи болалар энг кўп ижобий жавоб бердилар.



2.17 расм. Охирги йилда кузатилган хуштаксимон нафас.

Ўтган охириги йил давомида “кузатилган хуштаксимон нафаснинг кузатилиши” ҳақидаги саволга яшаш жойига боғлиқ бўлган ижобий жавоблар олинди (2.17-расм). Олинган маълумотлардан кўриниб турибдики Ангрнда худудида яшовчи болалар (30,0%) томонидан энг кўп ижобий жавоблар олинди ($p < 0,001$). Ангрн шаҳрида яшовчи болаларда Олмалиқ ва Чирчиқда яшовчи болаларга нисбатан «жисмоний зўриқишда хансирашни кузатилиши»,

Atopic pathology in children: improvement of clinical appearance, diagnosis and treatment (uzb.lang) Monograph. Primedia E-launch Shawnee, USA P. 176. ISBN: 979-8-88722-518-0 DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.6627412>
«шамоллаш билан боғлиқ бўлмаган тунги куруқ йўтал» ва «клиник ташхисланган бронхиал астма» ($p < 0.001$) учраши кўп кузатилди.

Шундай қилиб, Тошкент вилояти мактаб ўқувчиларида бронхиал астманинг асосий белгилари учрашини ўрганиш натижалари, бу касалликнинг болалар орасида сезиларли даражада тарқалганлигидан, касалликнинг учраши ёшга, жинсга ва ҳудудга боғлиқлигидан далолат беради. Текширувлардан олинган натижалар бўйича турли ёш гуруҳларидаги мактаб ўқувчилари ўртасида БА нинг тарқалиши кўрсаткичлари тиббиёт муассасаларидан олинган расмий маълумотларга мос келмаслигини кўрсатди. Текширувда аниқланган БА нинг оғирлик даражаси тиббиёт муассасаларидан олинган маълумотлар билан солиштирилганда, бу фарқлар сабаби равшан бўлди. Тиббиёт муассасаларида ташхис қўйишда тез-тез учрайдиган симптомлар частотасига эътибор берилган, лекин кам учрайдиган симптомлар эса касаллик белгиси ҳисобланмаган ва бу эса ўз навбатида гиподиагностика ва кеч ташхис қўйишга сабаб бўлган. Болаларда БА ва унинг клиник белгилари экологик ноқулай бўлган ҳудудларда Қибрай ҳудудига нисбатан сезиларли даражада юқори бўлди. Экологик ноқулай ҳудудда (Ангрен) 13-14 ёшли ўқувчиларда “қачон-дир қўйилган БА ташхиси” 5,2% ни ташкил этди, бу экологик хавфсиз ҳисобланган ҳудуд (Қибрай) га нисбатан деярли 5 баробар юқоридир. БА клиник белгилари частотаси ва аниқланган БА ташхиси ўртасидаги бу фарқлар барча ёш гуруҳларида аниқланди.

Хулосалар. Шундай қилиб, Тошкент вилояти мактаб ўқувчиларида атопик касалликларнинг асосий белгиларини учрашини ўрганиш натижалари, бу касалликларни болалар орасида сезиларли даражада тарқалганлигидан, касалликнинг учраши ёшга, жинсга ва ҳудудга боғлиқлигидан далолат беради. Текширувлардан олинган натижалар бўйича турли ёш гуруҳларидаги мактаб ўқувчилари ўртасида атопик касалликларнинг тарқалиши кўрсаткичлари тиббиёт муассасаларидан олинган расмий маълумотларга мос келмаслигини кўрсатди. Текширувда аниқланган атопик касалликларнинг оғирлик даражаси тиббиёт муассасаларидан олинган маълумотлар билан солиштирилганда, бу

фарқлар сабаби равшан бўлди. Тиббиёт муассасаларида ташхис қўйишда тез-тез учрайдиган симптомлар частотасига эътибор берилган, лекин кам учрайдиган симптомлар эса касаллик белгиси ҳисобланмаган ва бу эса ўз навбатида гиподиагностика ва кеч ташхис қўйишга сабаб бўлган. Болаларда атопик касалликлар ва унинг клиник белгилари экологик ноқулай бўлган ҳудудларда Қибрай ҳудудига нисбатан сезиларли даражада юқори бўлди. Тошкент вилоятида (Ангрен, Олмалиқ, Чирчиқ) атопик касалликларнинг (аллергик ринит, атопик дерматит ва бронхиал астма) учраш частотаси йилдан йилга болалар орасида барқарор ортиб бормоқда. Расмий статистика ва эксперт маълумотлари ўртасидаги фарқнинг кузатилиши бу ҳудудларда атопик касалликларнинг тарқалишини аниқлаш учун чуқур тадқиқотлар ўтказиш зарурлигини кўрсатади.

III БОБ. БЕШ ЁШГАЧА БЎЛГАН БОЛАЛАРДА АТОПИК ПАТОЛОГИЯНИНГ КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ

Аллергия белгилари ёшга ва ривожланишнинг муайян даврларига боғлиқ: яни “аллергия қадамлари” га эга. Қизиғи шундаки, аллергия патологиянинг бошланиши эрта болалик даврларига, яни 5 ёшгача бўлган вақтга тўғри келади. Бу ёшда болаларда аллергиянинг намоён бўлишига боланинг кўпгина органлари, тизимларининг морфофункционал етишмовчилиги ва онада ҳомиладорлик ва туғиш даврининг кечиши таъсир кўрсатади. Бу ёшда келажакда аллергиянинг ривожланишига профилактик ва терапевтик таъсир кўрсатиш имконияти мавжуд. Ҳар бир ёш даври болада аллергия реактивлик шаклланишининг ўз босқичлари, "атопия қадамлари" ёки “атопик марш” деб аталади.

Аллергия маршнинг биринчи қадами янги туғилган чақалоқлар ва кўкрак ёшидаги болаларда дастлабки сенсibiliзация бўлиб, кўп ҳолларда овқатга сезгирлик йўли билан келиб чиқадиган аллергия касалликларнинг келиб чиқишига сабаб бўлади. Кўпинча 1 ёшгача бўлган болаларда озиқ-овқат аллергияси атопик дерматит кўринишида намоён бўлади.

Аллергия маршнинг иккинчи қадами кичик мактаб ёшида бошланади. Аллергия патологиянинг ривожланишида озиқ-овқат аллергиясининг аҳамиятини сақлаган ҳолда маиший ва эпидермал аллергияларга сенсibiliзация қиймати ошади. Бу ёш даврида атопик дерматит ва ошқозон-ичак касалликларидан ташқари бронхиал астма, аллергия ринит ва поллинознинг намоён бўлиши кузатилади.

Учинчи қадамда – катта мактабгача ва кичик мактаб даврида боланинг нафас олувчи аллергияларга сезгирлиги устун туради. Бу даврда бронхиал астма ва аллергия ринит биринчи ўринга чиқади. Катта ёшдаги болаларда кўп ҳолларда атопиянинг комбинацияланган кўринишлари ривожланиши, патологик жараёнда аллергиянинг бир неча мақсадли органлари иштирок этиши кузатилади ва бу асосан, поливалент сенсibiliзацияга боғлиқ бўлади.

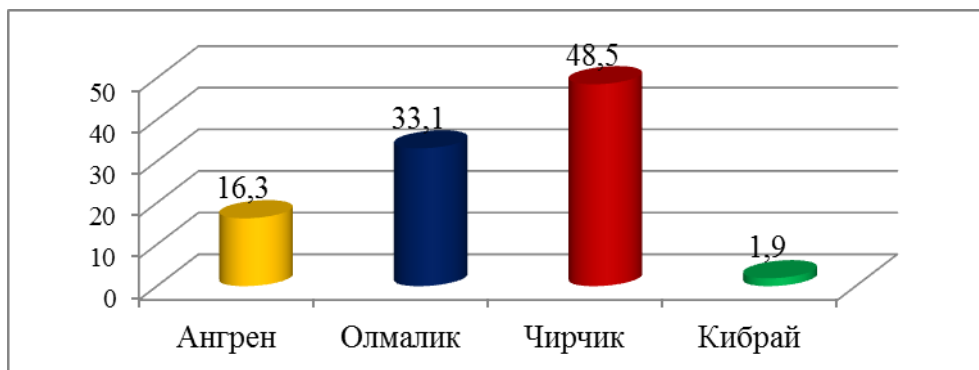
§3.1. Беш ёшгача бўлган болалар орасида аллергия ринит ва атопик дерматит симптомларининг ўзига хослиги

Аллергия ринит ва атопик дерматит энг кенг тарқалган касалликлардан бири бўлса-да, уларнинг эпидемиологияси эрта ёшдаги болаларда етарли ўрганилмаган. Ўзбекистоннинг турли иқлим ва географик минтақаларида аллергия касалликларнинг тарқалиши 3,3% дан 21,1% гача ва ўртача 12,4% ташкил қилади [2; 63-б., 63; 361-364- б., 97; 35- б., 101; 59-62- б.].

Биз ишимизнинг мақсадига мувофиқ беш ёшгача бўлган болаларнинг ота-оналаридан сўровнома ўтказдик. Танлов талабларига кўра 2 ёшдан 5 ёшгача бўлган болалар текширувга киритилди. Сўров мактабгача таълим муассасаларида ўтказилди ва ота-оналар сўровномаларни тўлдирдилар.

Сўровда 2300 нафар боланинг ота-оналари иштирок этди. Олинган натижаларга кўра, 202 нафар боланинг ота-оналари (8,7%) аллергия ринит, 287 нафар боланинг ота-оналари (12,4%) атопик дерматит белгилари ҳақидаги саволларга ижобий жавоб беришди.

Бизнинг текширувимизда 5 ёшгача бўлган болаларда аллергия ринит белгиларини яшаш жойи бўйича тақсимланиши 3.2-расмда кўрсатилган. Олинган маълумотлардан кўриниб турибдики аллергия ринит Чирчиқ ҳудудида яшовчи болалар орасида бошқа (Олмалиқ ва Ангрен) ҳудудларга нисбатан энг кўп учраши (48,5%) аниқланди ва бу белгиларнинг 67,7 % асосан 2 - 5 ёшгача ва жинси бўйича тақсимланганда асосан қиз болаларда учради.



3.2-расм. Аллергия ринит белгиларини болаларнинг яшаш жойига қараб учраши %.

5 ёшгача бўлган болаларнинг 78,3% да аллергия ринит белгилари йил давомида кузатилди.

Бунга сабаб Чирчиқда кимё саноати учун технологик ускуналар ишлаб чиқарадиган "Ўзнефтегазмаш" МЧЖ йирик саноат холдинг компанияси бўлиб, бу ерда атмосферага хлор буғининг даврий чиқарилиши кузатилмоқда. «Максам-Чирчиқ» корхонасида — белгиланган меъёрлардан аммиак 2,6 ва азот оксидлари 4,7 марта юқори эканлиги қайд қилинган.

АР белгиларини ҳудудлар бўйича тарқалиш частотасини ўрганганимизда (3.3-жадвал) “Болангизда охириги 12 ой ичида шамоллаш бўлмаганда аксириш, тумов ёки бурун битиши кузатилганми”, “Болангизда бурун битиши ва қичишиши бўлганми?” деган саволларга асосан Чирчиқ ҳудудидаги оналар (20,2%, 17,3%) кўпроқ ижобий жавоб бердилар.

3.3-жадвал

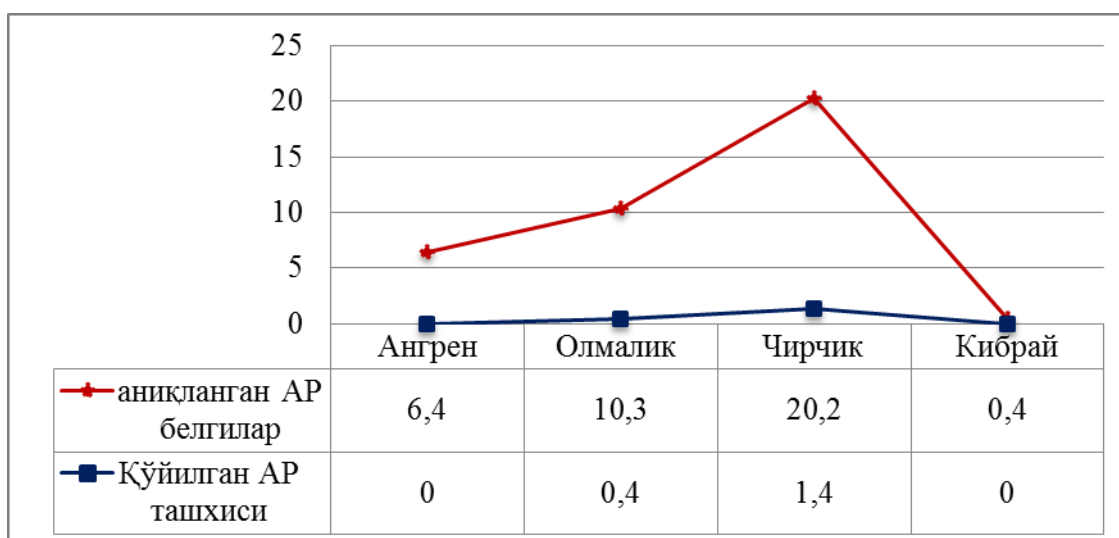
АР белгиларини 5 ёшгача бўлган болаларда яшаш ҳудудига қараб тарқалиш частотаси (%)

Касаллик белгилари	Болаларнинг умумий сони n=202			
	Ангрен (n=33)	Олмалик (n=67)	Чирчиқ (n=98)	Қибрай (n=4)
Белгилар частотаси				
Болангизда бурун битиши ва қичишиши бўлганми	3,9	9,4	17,3	0,9
Болангизда шамоллаш йўқ вақтларида аксириш, тумов кузатиладими	4,9	8,4	14,3	0,4
Болангизда охириги 12 ой ичида шамоллаш бўлмаганда аксириш, тумов ёки бурун битиши кузатилганми.	6,4	10,3	20,2	0,4
Болангиз шамолламаган вақтларида унда аксириш, тумов ёки бурун	3,4	7,4	10,8	0,9

битиши, кўз қичишиши ёки кўзнинг ёшланиши кузатиладими				
Болангизга аллергик ринит ташхиси қўйилганми.	-	0,4	1,4	-
АР белгилари бор вақтда терида қичишиш ва майда тошмачалар тошганми	2,4	4,4	7,9	-
АР белгилари хуружсимон нафас олиш, нафас сиқиши ва йўтал хуружи билан бирга кузатилганми	1,9	2,9	6,4	0,4

Жадвалга эслатма. 1–3.* хурудлар ўртасида таққослаш – $p < 0,05$.

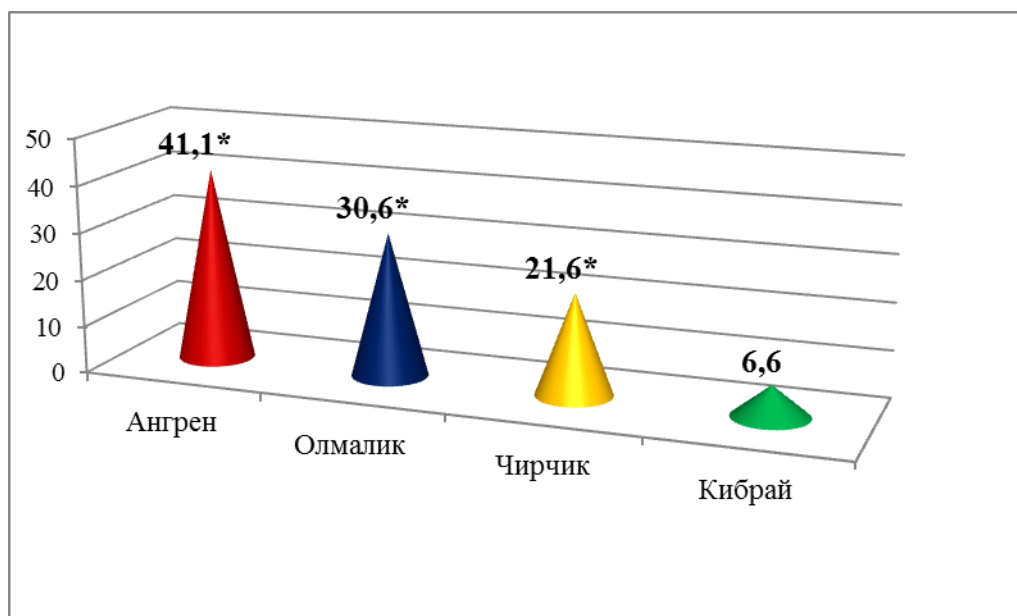
3.3-расмдан кўришиб турибдики 5 ёшгача бўлган болалар орасида биз аниқлаган аллергик ринит белгилари яни охириги 12 ой ичида шамоллаш бўлмаганда аксириш, тумов ёки бурун битиши кузатилганлиги ва қўйилган АР ташхиси ўртасидаги сезиларли фарқ гиподиагностикадан дарак беради. Олинган маълумотлар ўртасидаги фарқлар аллергик касалликларнинг белгилари бошқа касалликларга ўхшашлиги ва бирламчи звено шифокорлари кўпинча атопик патология шаклланишининг иммунопатологик механизмларини инобатга олмаганлиги билан изоҳлаш мумкин.



3.3-расм. АР аниқланган белги ва ташхис ўртасидаги фарқ
* хурудлар ўртасида таққослаш – $p < 0,001$.

78,3% беш ёшгача бўлган болаларда алергик ринит клиник белгилари йил давомида кузатилди, лекин уларнинг учраш частотаси куз-баҳор даврларида ортиб туриши маълум бўлди. АР белгиларининг йил давомида кечишига сабаб айрим санот худудларидаги АИИ натижасидаги ҳавога чиқувчи алергенлер организмга йил давомида таъсир этади ва сезувчанликни ортишига сабаб бўлади.

Олинган маълумотлардан кўриниб турибдики (3.4 расм) атопик дерматит болаларнинг яшаш худудлари бўйича тақсимланганда Ангрен (41,1%) ва Олмалик (30,6%) худудида яшовчи болалар орасида Чирчиқ худудига нисбатан энг кўп учраши аниқланди, бу белгиларнинг болалар орасида тарқалиши 70% уч ёшгача ва жинси бўйича тақсимланганда 59,2% қиз болаларда учради ($p < 0,001$).



3.4-расм. АД белгиларини болаларнинг яшаш жойига қараб учраши %.

Атопик дерматит учун дастлабки 3 ёшгача сезгирлик озиқ-овқат оқсилларига сезгирликдир [5; 347-351- б., 9; 7-11- б., 12; 97-101- б., 29; 68-73- б.], бизнинг текширувимизда ҳам атопик дерматит белгилари 3 ёшгача бўлган болаларда асосан озиқ-овқат оқсиллари сабабли кузатилди. Бизнинг текширувимизда атопик дерматитга гумон қилинган болаларнинг маълумотларини ўрганиш шуни кўрсатдики (3.4-жадвал).

3.4-жадвал

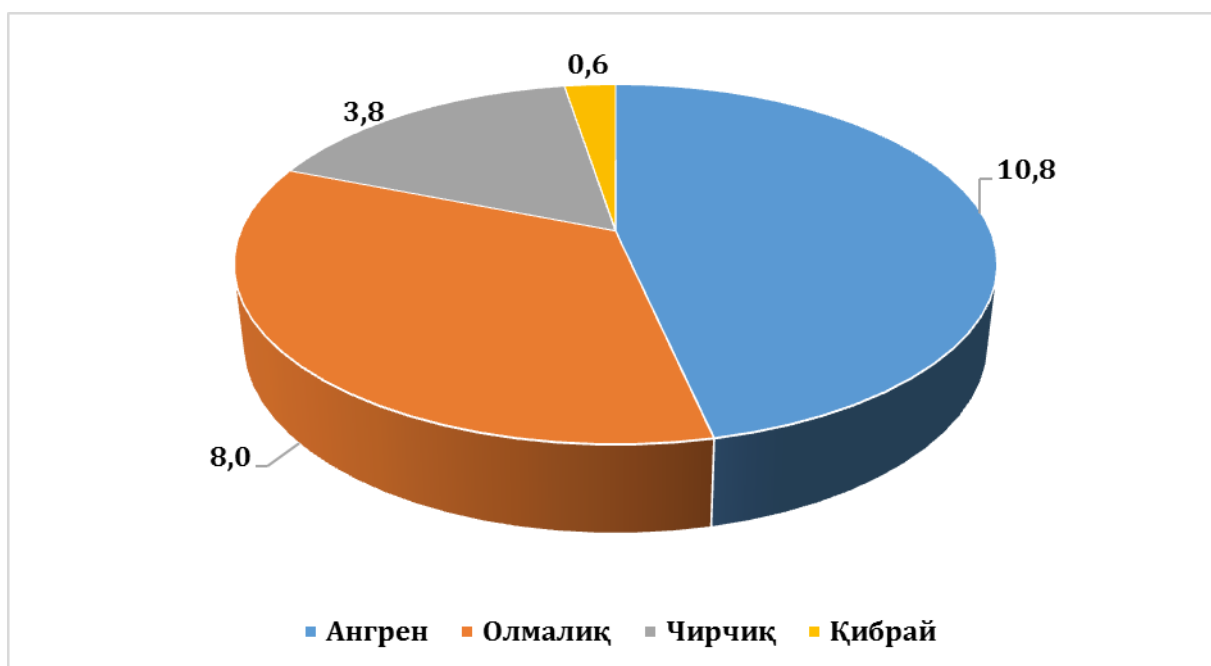
АД белгиларини 5 ёшгача бўлган болаларда яшаш худудига қараб тарқалиш частотаси (%)

Касаллик белгилари	Болаларнинг умумий сони n=287			
	Ангрэн (n=118)	Олмалик (n=88)	Чирчиқ (n=62)	Қибрай (n=19)
Белгилар частотаси				
Болангизнинг терисида қизариш, шиш бўлганми	16,7	6,6	5,9	1,3
Болангиз қизил рангли озиқ махсулотларини истеъмол қилганда, кўп ширинликлар еганда терисида тошмалар бўлганми	18,4	10,1	5,2	1,7
Болангизда дорилардан кейин терисида тошмалар тошганми	7,3	4,5	2,4	0,3
Болангизнинг терисида куруқшаш, дағалланиш кузатилганми	16,0	9,4	4,5	1,0
Болангизда диатез бўлганми	10,8	8,0	3,8	0,6
Болангизда тери сатхидан кўтариладиган, 1 см гача бўлган қизил рангли тошмалар, тугунчалар кузатилганми	6,2	4,1	3,4	0,3
Болангизга атопик дерматит, қавариқ, овқат аллергияси, дори аллергияси ташхиси қўйилганми	8,3	5,2	3,1	0,6

Жадвалга эслатма. 1–3. * худудлар ўртасида таққослаш – $p < 0,001$

“Болагиз қизил рангли озиқ махсулотларини истеъмол қилганда, кўп ширинликлар еганда терисида тошмалар бўлганми” деган саволга Ангренда яшовчи оналарнинг 18,4% ижобий жавоб берди. “Болагизга атопик дерматит, қаварик, овқат аллергияси, дори аллергияси ташхиси кўйилганми” деган саволга ҳам экологик ноқулай ҳудудларда яшовчи оналарнинг баъзилари ижобий жавоб берди ва бу белгилар ҳам асосан Ангрен ҳудудида кўпроқ кузатилди (8,3%).

Бунга сабаб Ангренда металлургия саноатининг бир тармоғи мавжуд бўлиб, у ерда кўп миқдорда алюминий чиқиндилари тупроққа чиқарилади. «Қочбулоқ» Ангрен кон бошқармасида аммоний азот белгиланган меъёрлардан 9,26 марта, сульфат 2,7 марта ва нитрит азот 3 марта ортиқлиги қайд этилган. Беш ёшгача бўлган болаларда аллергик ринит, атопик дерматит ва уларнинг клиник белгилари экологик ноқулай бўлган ҳудудларда Қибрай ҳудудига нисбатан сезиларли даражада юқори бўлди.

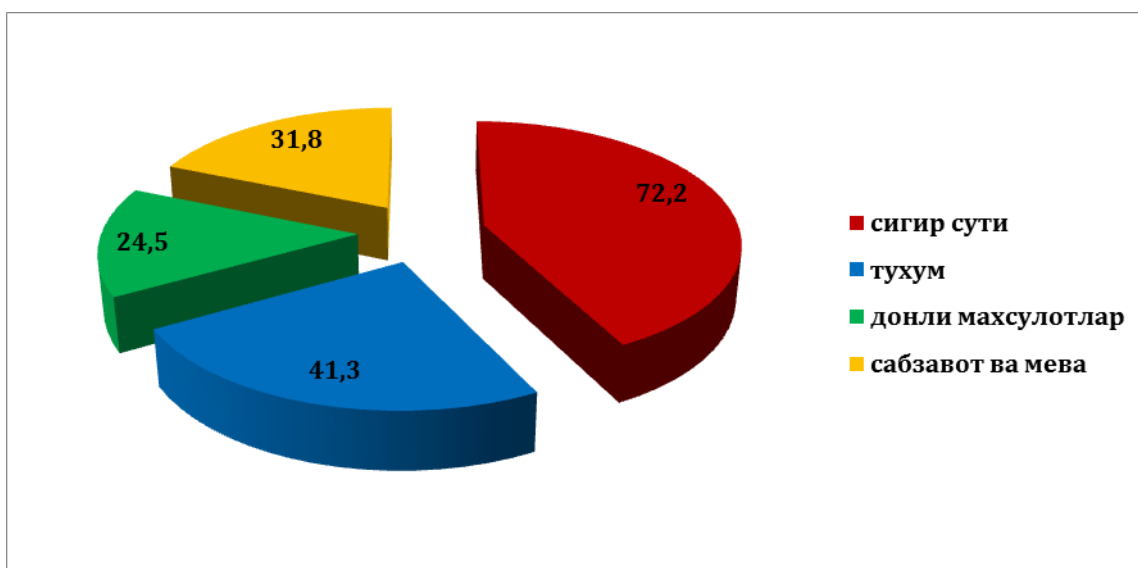


3.5-расм. Болагизда диатез белгилари кузатилганми?

3.5-расмдаги маълумотлардан Ангрен ҳудудида яшовчи болаларда диатез белгилари Олмалиқ ва Чирчиқ ҳудудига нисбатан юқори бўлган лекин бу

худудларда бу белги Қибрай худудига нисбатан сезиларли юқори бўлганлиги аниқланди. Бизнинг текширувимизда АД оғирлик даражасини баҳолаганимизда 60,2% беш ёшгача бўлган болаларда унинг оғир кечиши кузатилди.

Бизнинг текширувимизда 3 ёшгача бўлган болаларда атопик дерматитда этиологик жиҳатдан аҳамиятли аллергенлар: сугир сути – 72,2%, тухум – 41,3%, донли маҳсулотлар – 24,5%, соя – 13,4%, балиқ – 9,3%, сабзавот ва меваларни – 31,8% ташкил қилди (3.6-расм).



3.6-расм. 3 ёшгача бўлган болаларда АД этиологик жиҳатдан аҳамиятли аллергенлар

§3.2. Беш ёшгача бўлган болалар орасида бронхиал астма симптомларининг ўзига хослиги

Бронхиал астма (БА) болалик даврида энг кўп тарқалган қуйи нафас йўллариининг сурункали касаллигидир. Беш ёшгача бўлган болаларда бронхиал астма ташхисоти объектив қийинчиликларни келтириб чиқаради.

Олинган маълумотларга кўра, БА ли болаларнинг 50-80% да касалликнинг биринчи белгилари 5 ёшгача кузатилади [21; 59-63-б., 90; 34-39-б.]. Касаллик белгиларининг намоён бўлиш чўққиси бола ҳаётининг иккинчи ёки учинчи йилига тўғри келади [30; 44-47-б.]. Бироқ, БА ташхисини қўйиш

узоқ вақтни талаб этади. Болаларда БА кеч ташхисланишининг асосий сабаби бу ёш гуруҳида хириллашларнинг кенг тарқалганлигидир. Аммо 3 ёшгача бронхиал обструкция эпизоди кузатилган болаларнинг 1/3 қисмида олти ва ундан катта ёшда БА кузатилади [53; 82-88- б.]. Бронхиал астма белгилари бор болаларнинг 18–75% да гиподиагностика ҳолатлари кузатилади [60; 108-111-б., 69; 95-б.]. Касалликнинг гипердиагностикаси ҳам кенг тарқалган бўлиб, бирламчи соғлиқни сақлаш звеносида беморларнинг 11% ингаляцион глюкокортикостероидлар билан ўринсиз даволанадилар [27; 69-б., 59; 160-б.].

Тиббий жамиятда ва ота-оналар орасида бу ташхисни 5 ёшдан олдин аниқлаш мумкин эмас деган нотўғри тушунча ҳам мавжуд. Бунинг натижасида беморлар йиллар мобайнида альтернатив ташхис билан кузатувда бўлиб, керакли терапияни олмай назоратдан четда қоладилар [14; 6-8- б., 26; 124-132-б., 32; 93-95-б.].

Бугунги кунгача Ўзбекистон Республикасида АК (БА, АР ва АД) нинг саноат худудларида 5 ёшгача бўлган болалар орасида тарқалиши ва хусусиятларини ўрганиш бўйича илмий тадқиқотлар ўтказилмаган. Тошкент вилоятининг бу учта худудларида расмий маълумотларга кўра БА ташхиси билан 0,001% беш ёшгача бўлган болалар назоратда туриши маълум бўлди.

3.5-жадвал

Анкетага кўра 5 ёшгача бўлган болаларда БА белгиларининг тарқалиши (%)

Касаллик белгилари	5 ёшгач бўлган болалар		
	Ўғил болалар n=174	Қиз болалар n=104	Умумий n=278
Белгилар частотаси			
Болангизда бирор марта қийин, шовқинли нафас олиш ҳолати бўлганми	13(7,4)	5 (4,8)	18(6,4)
Болангизда охирги 12 ой ичида шовқинли нафас, хуружсимон йўтал	12(6,8)	6(5,7)	18(6,4)

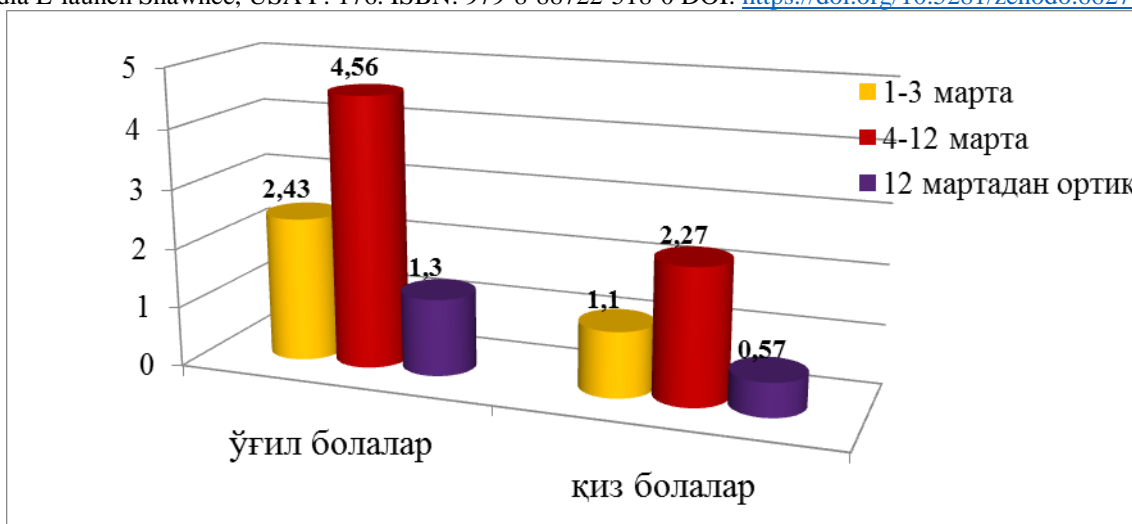
кузатилганми			
Болангиз йил давомида бир неча марта касалхонада хириллашлар билан даволанганми	20(11,4)	9(8,6)	29(10,4)
Болангизда нафас олиш қийинлиги сабабли уйқунинг бузилиши бўладими	9(5,1)	5(4,8)	14(5,0)
Болангизда қийин нафас ёки йўтал хуружи туфайли нутқнинг чегараланиши	-	-	-
Болангиз ўйнаётганида ёки эмоционал ҳолатида (йиғлаш, қаттиқ кулиш) ёки ундан сўнг хансираш, хириллашлар, йўталнинг кучайиши пайдо бўладими.	10(5,7)	5(4,8)	15(5,3)
Болангизга бронхиал астма ташхиси қўйилганми	-	-	-

*Жадвалга эслатма. 1–3. * – $p < 0,01$ ўғил болалар ва қиз болалар ўртасида таққосланганда.*

Олинган натижаларга кўра, 278 нафар боланинг ота-оналари (12%) БА белгилари ҳақидаги саволларга ижобий жавоб беришди.

Сўровномалар таҳлил қилинганда (3.5-жадвал), “Болангизда бирор марта қийин, шовқинли нафас олиш ҳолати бўлганми” деган саволга 278 та онадан 6,4%; “Болангизда охириги 12 ой ичида шовқинли нафас, хуружсимон йўтал кузатилганми” га 6,8% ўғил болаларнинг ота-оналар шикоят қилганлар.

Хуштаксимон хуружлар частотаси 4 – 12 мартагача 6,8% болада кузатилган ва бу симптомлар қизларга нисбатан ўғил болаларда кўпроқ учраган (3.7-расм).



3.7-расм. Хуштаксимон хуружлар частотаси

Бизнинг тадқиқот натижалари (адабиёт маълумотларига ўхшаш) шуни кўрсатдики жинси бўйича 2 ёшдан 5 ёшгача бўлган ўғил болалар орасида БА белгилари жуда кўп учради, масалан, нафас олиш қийинлиги сабабли уйқунинг бузилиши, қийин нафас ёки йўтал хуружи туфайли нутқнинг чегараланиши, эмоционал ҳолатида (йиғлаш, қаттиқ кулиш) ёки ундан сўнг хансираш, хириллашлар, йўталнинг кучайиши шулар жумласига киради.

Адабиётдаги маълумотларга кўра ўғил болаларнинг нафас олиш йўллари қиз болаларга нисбатан қисқа ва тор, нафас олиш йўллари эпителияларининг вирусларга қарши чидамлилиги паст ва гормонал тизимнинг ўзига хос жиҳатлари бор. Бу эса ўз навбатида шамоллаш ёки вирусли касалликдан кейин хуштаксимон хириллашлар учраш хавфини оширади [53; 82-88-б., 69; 95-б., 90; 34-39-б.].

Тадқиқот давомида БА белгиларини 5 ёшгача бўлган болаларда яшаш ҳудудига қараб тарқалишига ҳам эътибор бердик, 4.6-жадвалда маълумотлар келтирилган. Астмасимон белгиларни қиёсий таққослашда (3.6-жадвал) Ангрен шаҳрида яшовчи 5 ёшгача бўлган болалар орасида Олмалик ва Чирчиқ шаҳарларида яшовчи болаларга нисбатан “охирги 12 ой ичида шовқинли нафас, хуружсимон йўтал кузатилганми” ва “болангизда бирор марта қийин, шовқинли нафас олиш ҳолати бўлганми” деган саволларга ижобий жавоблар юқори бўлганлиги кузатилди.

БА белгиларини 5 ёшгача бўлган болаларда яшаш худудига қараб тарқалиш частотаси (%)

Касаллик белгилари	Болаларнинг умумий сони n=278			
	Ангрэн (n=98)	Олмалиқ (n=91)	Чирчиқ (n=83)	Қибрай (n=6)
Белгилар частотаси				
Болангизда бирор марта қийин, шовқинли нафас олиш ҳолати бўлганми	35 (35,7)	30 (32,9)	25(30,1)	1(16,1)
Болангизда охириги 12 ой ичида шовқинли нафас, хуружсимон йўтал кузатилганми	34 (34,6)	28(30,7)	23(27,7)	1(16,1)
Хуштаксимон хуружлар частотаси:				
1 – 3 марта	11(11,2)	9(9,8)	9(10,8)	-
4 – 12 марта	22(22,4)	17(18,6)	13(15,6)	-
12 тадан ортиқ	2(2,0)	12(13,1)	7(8,4)	-
Хуштаксимон нафас туфайли тунги уйқунинг бузилиши 83	20(20,4)	20(21,9)	13(15,6)	-
Қийинлашган хириллаган нафас нутқни чекланиши билан	8(8,1)	10(10,9)	5(6,02)	-
Болангиз ўйнаётганида ёки эмоционал ҳолатида (йиғлаш, қаттиқ кулиш) ёки ундан сўнг хансираш, хириллашлар, йўталнинг кучайиши пайдо бўладими.	22(22,4)	19(20,8)	10(12,04)	-
Шамоллаш билан боғлиқ бўлмаган тунги қуруқ йўтал	30(30,6)	27(29,6)	21(25,3)	-
Болангизга БА ташхиси қўйилганми	2(2,0)	1(1,0)	-	-

*Жадвалга эслатма. 1–3. * худудлар ўртасида таққослаш – $p < 0,001$*

“Шамоллаш билан боғлиқ бўлмаган тунги куруқ йўтал” ва “бронхиал астма ташхиси қўйилганми” деган саволларга кўп ижобий жавоблар эса – Ангрен ва Олмаликда яшовчи болаларда энг кўп учради. Беш ёшгача бўлган болаларда БАнинг йўтал варианты устунлик қилди.

Анкета ёрдамида олинган астмасимон белгилар ва клиник ташхисланган бронхиал астма натижалари 5 ёшгача бўлган болалар орасида касалликнинг гиподиагностикасини тасдиқлайди.

Шундай қилиб, Тошкент вилоятининг саноат худудларида яшовчи 5 ёшгача бўлган болалар орасида БА нинг тарқалиши бўйича олиб борган тадқиқотларимиз касаллик гиподиагностикасини ва бу ёшдаги болаларда БА нинг йўтал шакли устунлик қилишини аниқлади.

Беш ёшгача бўлган болаларда 4 ёки ундан ортиқ хуштаксимон хириллаш ёки хуружсимон куруқ йўтал эпизодлари кузатилса бронхиал астма ривожланиш эҳтимоли ёки хавфини баҳолаш муҳим бўлади. Агар хуштаксимон хириллаш ёки хуружсимон куруқ йўтал эпизодлари кузатилиши мумкин бўлган барча сабаблар истисно қилинса, БА ташхиси тўғри эканлиги эҳтимоли юқори ҳисобланади. Бундай ҳолларда беморларга астмага қарши давони синов дозаси берилади, агар у самарали бўлса, мутахассис, бу астма - ми? деган саволга тўғри жавоб топади.

Текширувдаги 31 нафар (1,3%) 5 ёшгача бўлган болаларда 2 та аллергик касалликнинг ва 22 нафарида (0,9%) эса ҳар учала аллергик касалликнинг комбинацияси аниқланди. 3.7-жадвал маълумотларидан кўриниб турибтики кўпинча аллергик ринит ва атопик дерматит белгилари- 20 нафар болада кузатилди. Ҳар учала аллергик касалликлар комбинацияси атопик дерматит, бронхиал астма ва аллергик ринит симптомлари 22 нафар болада аниқланди. Бу эса ўз навбатида 5 ёшгача бўлган болаларда аллергик касалликларни оғир кечишига, кейинчалик ногиронлик ривожланишига сабаб бўлади.

3.7-жадвал

Аниқланган аллергик касалликлар комбинацияси

Касалликлари n=53	%
-------------------	---

АР ва АД комбинацияси n=20	37,7
БА ва АД комбинацияси n=7	13,2
БА ва АР комбинацияси n=4	7,5
АД, БА ва АР комбинацияси n=22	41,5

Шундай қилиб, Тошкент вилоятининг экологик нокулай бўлган ҳудудларида 5 ёшгача бўлган болаларда аллергия касалликлар (бронхиал астма, аллергия ринит ва атопик дерматит) ва уларнинг клиник белгилари тарқалиши Қибрай ҳудудига нисбатан сезиларли даражада юқори бўлди. Беш ёшгача бўлган болаларда аллергия касалликлар кечишининг клиник хусусиятлари куйидагилардан иборат бўлди: барча болаларда бронхиал астманинг йўтал варианты устунлик қилди; 60,2% болаларда атопик дерматитнинг оғир кечиши ва 78,3% болаларда аллергия ринитнинг йил бўйи кечиши кузатилди.

Аллергия касалликларнинг 5 ёшгача бўлган болалар орасида тарқалиш ҳоллари педиатр ва бирламчи тиббий ходимларининг эътиборисиз қолмоқда, яъни бу касалликларнинг гиподиагностикаси мавжуд. Ушбу патология аллерголог-иммунолог назоратидан четда қолиб, тегишли статистиканинг нуқтаи-назарига кирмайди, яъни 5 ёшгача бўлган болалар орасида АК нинг ҳақиқий тарқалиши ҳақида ҳеч қандай маълумот йўқ ва шунга кўра, патогенетик жиҳатдан асосли терапия ўз вақтида амалга оширилмайди.

Расмий статистика ва эксперт маълумотлари ўртасидаги фарқнинг кузатилиши бу ҳудудларда 5 ёшгача бўлган болалар орасида атопик касалликларнинг тарқалишини аниқлаш учун чуқур тадқиқотлар ўтказиш зарурлигини кўрсатади.

IV БОБ. БОЛАЛАРДА АТОПИК ПАТОЛОГИЯНИНГ РЕГИОНАЛ КЛИНИК-ЛАБОРАТОР ХУСУСИЯТЛАРИ

Охириги йилларда болаларда атопик касалликларни ташхислашнинг асосий усули – бу хириллашларнинг такрорий эпизодлари (одатда учтадан ортиқ), атопия (аллергик ринит, озиқ-овқат аллергияси ёки атопик дерматит) ва оилада наслий мойилликнинг мавжудлигидир [60; 108-111-б., 89; 28-35- б.].

Аллергияни замонавий ташхиси икки асосий босқичдан иборат: биринчиси, беморда аллергик касалликни ўрганиш ва иккинчиси — этиологик омилни, яъни сабабчи алергенни аниқлаш. Биринчи босқичда клиник маълумотлар ва организмнинг аллергик реактивлигини аниқлайдиган лаборатор ва инструментал текширувлар натижаларини ўз ичига олган диагностик усуллар қўлланилади: периферик қонда эозинофиллар, иммуноглобулин Е, гистамин, серотонин, гепарин, ацетилхолин ва бошқаларнинг алмашинуви, хўжайра ва гуморал иммунитетнинг бузилиши, нафас чиқариш тезлиги ва бошқалар. Бироқ бу босқич, касалликни клиник шаклини аниқлайди лекин даво белгилаш учун етарли эмас. Аллергик касалликларни самарали даволашга фақат махсус алергенларни аниқлаш ва беморни улардан бартараф этиш йўли билан эришиш мумкин, бу эса махсус алерготестлар ва кенг турдаги алергенлар ёрдамида ташхис қўйишнинг иккинчи босқичи билан таъминланади. Бу босқичда "сабабчи" алергенларни эрта аниқлаш ва уларни бартараф этиш, касалликни қайталанишини олдини олади баъзан беморни тузалиб кетишига сабаб бўлади. Нотўғри қўйилган этиологик ташхис, касалликни чакирувчи алергенларни тўлиқ аниқламаслик ва уларнинг организмга таъсирини бартараф этмаслик нафақат касалликни зўрайишига балки бошқа турдаги алергенларга полисенсibiliзация келиб чиқиши сабабли оғир шаклдаги бошқа аллергик касалликларни ривожланишига олиб келади.

Бизнинг кузатувдаги беморларнинг клиник ташхиси ўтказилган сўровнома натижаларини таҳлил қилиш, алергологик анамнезни ўрганиш, касалликка мойил бўлган омилларни аниқлаш, клиник-лаборатор,

Atopic pathology in children: improvement of clinical appearance, diagnosis and treatment (uzb.lang) Monograph. Primedia E-launch Shawnee, USA P. 176. ISBN: 979-8-88722-518-0 DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.6627412>
инструментал ва иммунологик тадқиқотлар натижалари асосида қўйилди.
Клиник ташхисни шакллантиришда GINA, ARIA 2016, ПААКИ томонидан тавсия этилган аллергик касалликлар таснифидан фойдаланилди (2014, 2018).

§4.1. Текширилган болаларнинг клиник ва лаборатор кўрсаткичлари

Бугунги кунда кўплаб педиатрлар, аллергологлар болаларда АКнинг салбий оқибатлари: касалланиш даражаси, оғир шаклларининг ортиши ва буларга боғлиқ ҳолда ўлимнинг кўпайиши каби маълумотларни қизиқиш билан ўрганмоқдалар.

Биз аллергик касалликларни болаларда кечишини ўрганиш мақсадида 2014 - 2019 йиллар давомида Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникасига мурожаат қилган болаларнинг касаллик тарихи ва амбулатор карталарини ретроспектив таҳлилини ўтказдик. Олинган расмий маълумотларга кўра, атопик патология текширилган болаларнинг 7,9% да аниқланган бўлса, эксперт маълумотларига кўра, бу кўрсаткичлар 18,2% ни ташкил этди. Шундай қилиб, амалиётда болаларда аллергик касалликларнинг гиподиагнози кузатилди.

Тадқиқотнинг иккинчи босқичидан сўнг атопик патологияси бўлган 300 нафар боланинг анамнестик, клиник ва лаборатор-инструментал текширувларининг натижалари таҳлил қилинди. Улардан - 100 нафари (33%) бронхиал астма ташхиси билан (булардан 70 нафар бемор бола интермиттирловчи БА, 30 та бемор бола – енгил персистирловчи БА), 100 (33%) нафари аллергик ринит, 100 (33%) нафари атопик дерматит. Гуруҳлар жинси, ёши ва касаллигининг оғирлик даражаси бўйича тақсимланди.

Маълумотлардан кўриниб турибдики (2.2 жадвал), бронхиал астма 7-8 ёшли (46,3%), асосан ўғил болаларда, аллергик ринит ва атопик дерматит 2-5 ёшли болаларда, жинси бўйича асосан қиз болаларда устунлик қилди. Назорат гуруҳини шу ёшдаги 30 нафар амалий соғлом болалар ташкил этди.

Анамнезни ўрганиш шуни кўрсатдики, атопик касалликлар (84,5%) билан кузатилган болаларнинг аксарияти аллергик касалликларга нисбатан мураккаб

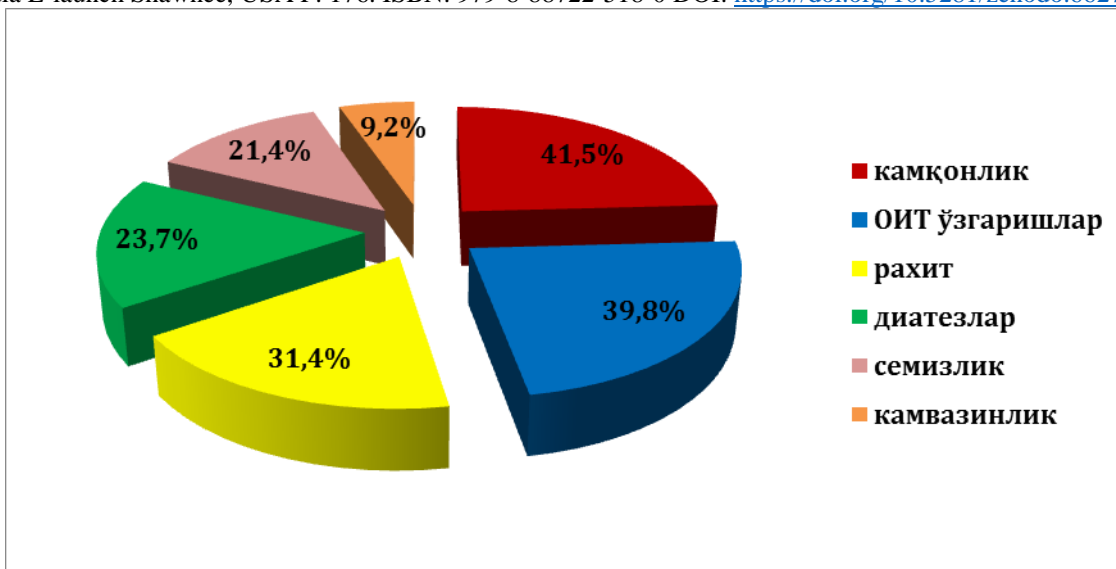
ирсиятга эга бўлиб, бу одатда кўплаб муаллифларнинг тадқиқот натижаларига мос келди [6; 40–46-б., 10; 5-1- б., 13; 544-548- б., 41; 31-34-б.]. Шундай қилиб, биз кузатган беморларнинг ота-оналаридан бирида 29,2% ҳолларда бронхиал астма, 19,5% - аллергия ринит, 16,3% - поллиноз, 14,5% - озиқ - овқат аллергияси, 11,3 % - атопик дерматит ва 9,2% - дори аллергияси аниқланди.

Гуруҳдаги болаларнинг яқин қариндошлари орасида ошқозон ичак касаллиги (22,7%) аниқланди. Барча гуруҳларда 20 ёшдан 30 ёшгача бўлган оналар (69,3%) устунлик қилди. Асосан болалар иккинчи ҳомиладорликдан (49,8%) туғилган. Ҳомиладорлик даврини ўрганиш шуни кўрсатдики, оналарни ҳомиладорликнинг иккинчи ярмидаги гестоз (41,5%), камқонлик (61,5%) ва аллергия (63,3%) безовта қилиши устунлик қилди. Кўпчилик оналарда ҳомиладорлик даврида аллергия ва соматик касалликларнинг кузатилганлиги уларнинг болаларида атопик патология келиб чиқишига сабаб бўлганлиги қайд қилинди.

Атопик патология билан касалланган болалар ҳаётининг биринчи йилида бронх-ўпка, аллергия касалликлар билан кўпроқ оғриганлар ва бу касалликлар кўпинча тез-тез қайталаниб турган ($p < 0.05$).

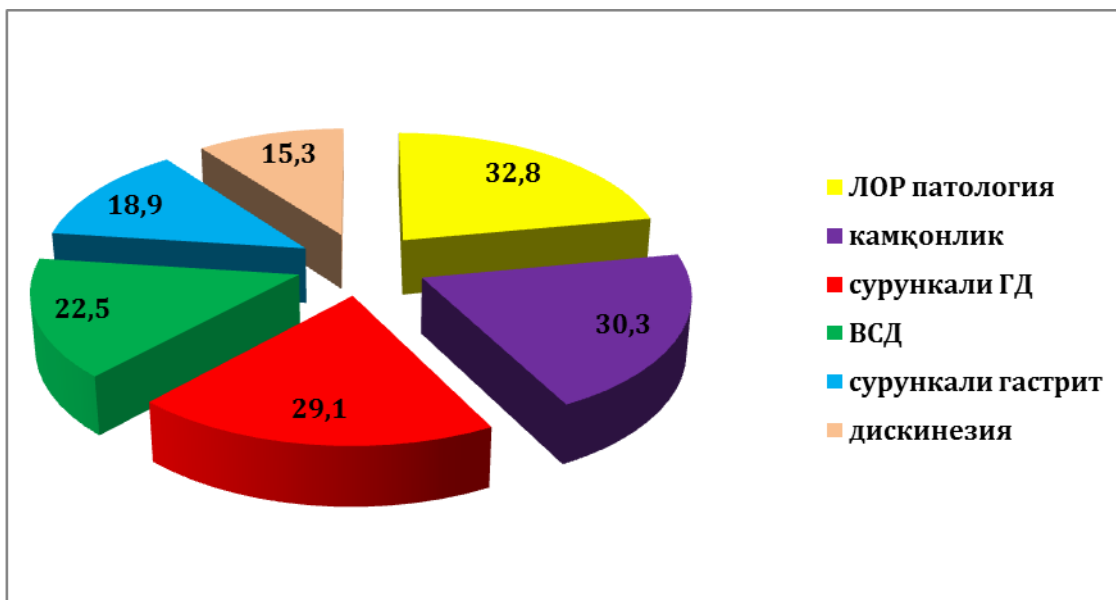
Текширилган болаларнинг қон гуруҳлари ўрганилганда беморларда асосан иккинчи (51,4%) ва учинчи қон (39,3%) гуруҳлари устунлик қилди. Биз кузатган 5 ёшгача бўлган беморларнинг аксарияти (71,3%) тез-тез вирусли респиратор инфекциялар ўтказган бўлиб, улар сабабий омиллар таъсирида кучайиб атопик касалликлар (асосан БА) шаклланишига ёрдам берган.

Текширувдаги 5 ёшгача бўлган беморларнинг ёндош касалликларини ўрганиш шуни кўрсатдики болаларнинг 41,5% камқонлик, 31,4 % рахит, 23,7% аллергия диатез, 21,4% семизлик ва 9,2% камвазинлик аниқланди (4.1-расм).



4.1-расм. Беш ёшгача бўлган болаларнинг ёндош касалликлари.

Мактаб ёшидаги болаларда қуйидаги: 32,8% - ЛОР патологияси, 30,3% - камқонлик, 29,1 % - сурункали гастродуоденит, 22,5 % вегетатив-томир дистонияси; 18,9% - сурункали гастрит, 15,3% - билиар дискинезия кўринишидаги патология мавжудлиги кузатилди (4.2 расм).



4.2-расм. Мактаб ёшидаги болаларнинг ёндош касалликлари.

Текширилган беморларнинг 35,5% озиқ - овқат аллергияси ва 22,3% - дори аллергияси кузатилди, бу ҳолатлар ҳам алергик касалликлар ривожланишига сабаб бўлган.

Саноат ҳудудларида яшовчи болаларда атопик патология кечишининг ўзига хос хусусияларидан яна бири шундан иборат бўлдики, турар жойнинг ўзгариши касаллик белгиларининг тезроқ тузалишига ёрдам берди.

Текширувдаги 32 нафар болаларда (5,8%) ҳар учала аллергик касалликнинг комбинацияси аниқланди. Шунини таъкидлаш керакки, беморларда фақат битта касалликни аниқланиши деярли учрамади. Кўпинча, бир беморда турли хил касалликлар, асосан камқонлик, ЛОР патологиси, ошқозон ичак трактидаги касалликлар аллергик касалликлар билан бирга келиши аниқланди.

4.1-жадвалдан кўриниб турибдики БА билин касалланган мактаб ёшидаги болаларни асосан кўйидаги шикоятлар безовта қилди ва бу шикоятлар асосан БА энгил персистирловчи кечишида кузатилди.

4.1-жадвал

БА ли мактаб ёшидаги болаларда клиник симптомлар частотаси (%)

Белгилар	БА интермиттирловчи кечиши (n=140)	БА энгил персистирловчи кечиши(n=80)
Ҳаво етишмаслиги	6 (20)	33 (61,1)
Нафас чиқаришнинг қийинлашуви	11 (36,7)	7 (12,9)
Хуштаксимон нафас	12 (40)	10 (18,5)
Қуруқ йўтал	25 (83,3)	46 (85,1)
Қурқув ҳисси	8 (26,7)	35 (64,)
Кардиалгия	2 (6,7)	20 (37)
Бош оғриғи	3 (10)	28 (51,8)

Бронхиал астманинг хуруж даврида болаларнинг умумий аҳволи асосан қониқарлилигича қолди. Улар асосан нафас қийинлашуви, ҳаво етишмаслиги ва узоқ муддатли қуруқ йўталга шикоят қилдилар (4.2-жадвал).

4.2-жадвал

Бронхиал астмани клиник белгилари

Белгилар	Интермиттирловчи кечиши (n=140)	Енгил персистирловчи кечиши(n=80)
йўтал	2,02±0,12	2,13±0,14
хансираш	1,98±0,1	2,12±0,14
Нафас қисиш хуружлари	0,95±0,08	1,2±0,12
p	<0,001	<0,001

Эслатма: Белгиларнинг балларда ифодаланиши: 0 – белги кузатилмади; 1 – кучсиз ифодаланиши; 2 – ўртача ифодаланиши; 3 – кучли ифодаланиши.

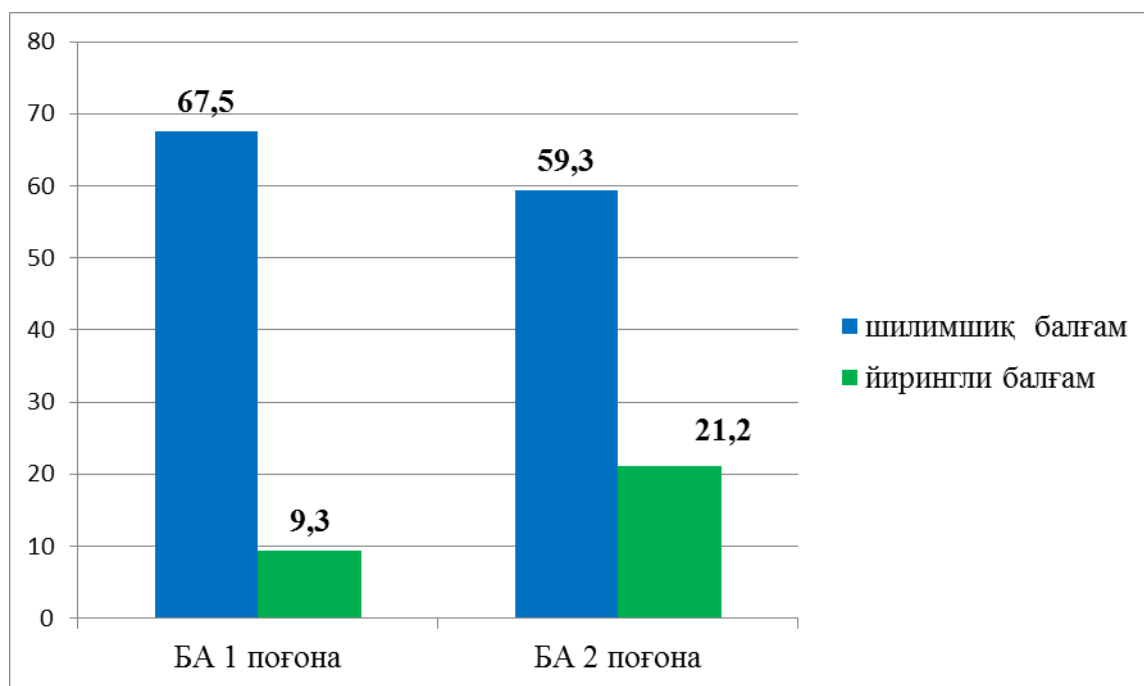
4.2-жадвалдан кўриниб турибдики, барча текширилаётган болаларда асосий клиник белги йўтал бўлган ($p<0.001$). Ўпка перкуссиясида қутисимон товуш эшитилди, аускултацияда дағал нафас фонида хуштаксимон хириллашлар эшитилди. Бронхиал астма персистирловчи шаклида беморларда нафас чиқариш актида ёрдамчи мускуллар иштирокисиз, узоқ вақт нафас олиш билан нафас қисиши кузатилди.

Касалликнинг клиник белгиси таҳлил қилинганда БА билан касалланган болаларда пешобда лейкотриенлар миқдори ошмаган болаларга нисбатан лейкотриенлар миқдори нормадан баланд бўлган гуруҳда экспиратор нафас қисиши хуружларини 2 марта ортиқ бўлиши, кучли йўтал хуружлари кузатилиши билан ифодаланди. Пешобда лейкотриенлар миқдори ошмаган БАли 18 нафар (18%) беморда нафас қисиш хуружлари енгил бўлиб ўтканлиги аниқланди; бўғилиш хуружларининг оғир эпизодлари 45 (45%) нафар БА билан касалланган лекин пешобда лейкотриенлар миқдори ортган беморларда қайд этилди. БА билан касалланган пешобда лейкотриенлар миқдори ошган болаларнинг 64 (64%) нафарида – нам, 36 нафарида (36%) – куруқ йўтал аниқланди. БА билан касалланган пешобда лейкотриенлар миқдори ошмаган болаларда куруқ йўтал фақатгина 14 нафарида кузатилди. Перорал хириллашлар аксарият ҳолларда БА билан касалланган лекин пешобда

лейкотриенлар миқдори ошган 64 нафар (64%) беморда кузатилди, лейкотриенлар миқдори олмаган беморларда улар 1,5 марта камроқ қайд этилди.

Перкуссияда қутисимон товуш, аускультацияда ҳар ҳил калибирдаги куруқ хириллашлар иккала ўпкада эшитилди. Юрак тизимида юрак тонларининг бўғиқлиги аниқланди.

Енгил бронхиал астма билан оғриган 47 нафар (21,4%) беморни электрокардиографик натижалари таҳлил қилинганда тахикардия аниқланди. Енгил бронхиал астма билан 69 (31,4%) нафар болаларда ҳуруж даврида ўпка рентген текширувида ўпка майдонларининг шаффофлиги ва ўпка суратининг кенгайиши кузатилди.



4.3-расм. БА ли беморларни балғам тури бўйича тақсимланиши.

7 ёшдан катта беморларда балғамни микроскопик ва бактериологик текшируви ўтказилди. БА 1 поғонасида беморларда балғам асосан шилимшиқ (67,5%) кўринишида (4.3-расм), йирингли балғам БА 2 поғонаси бўлган беморларнинг (21,2%) аниқланди. Барча фарқлар статистик жиҳатдан аҳамиятли эди ($p < 0.0001$).

Рентгенологик текширувларга кўра БА билан касалланган болаларнинг 29,5% у ёки бу даражада ривожланган ўпканинг эмфизематоз кенгайишлари кузатилди, жумладан 61 нафар беморда касалликнинг биринчи кунларида икки томонлама ўпка эмфиземаси қайд этилди, томирлар расмининг кучайиши - 52 нафар болада учраб, БАли пешобида лейкотриенлари юқори бўлган болаларда кучлироқ ривожланди. БА билан 100 нафар текширилган боладан 67 тасида ўпка илдизида инфилтратив ўзгаришлар қайд этилди.

Пикфлоуметрия кўрсаткичлари баҳоланганда болаларда НЧТнинг меъёрдан 80%га ошиши мос равишда 52,1% ва 83,1% ҳолатда қайд этилди, шу билан бирга меъёрга нисбатан НЧТ<80% қиймати БА билан касалланган болаларнинг пешобида лейкотриенлар миқдори юқори бўлган гуруҳида кўп учради.

Спирометрия орқали 1 дақиқада мажбурий нафас олиш тезлиги ва ҳажми ўрганилди. НЧХ₁ – ҳаво оқимининг чекловларини баҳолаш учун энг кўп ишлатиладиган кўрсаткичдир [14, 19]. Спирометрия 5 ёшдан катта бўлган 124 та болада ўтказилди. Улардан 10 та беморда (10,8%) НЧХ₁<70% эканлиги аниқланди. Нафас чиқаришнинг максимал тезлиги пикфлоуметрия ёрдамида ўрганилди. БА билан касалланган 5 ёшдан катта болаларда спирометрия ва пикфлоуметрия ёрдамида олинган маълумотлар 4.3-жадвалда келтирилган.

Жадвалдаги маълумотлардан кўриниб турибдики, интермиттирловчи бронхиал астма билан оғриган болаларда, ҳатто касалликнинг авж олиш даврида ҳам биринчи секундда НЧХ₁ индексида сезиларли ўзгаришлар бўлмади, персистирловчи БА бўлган болаларда эса кўрсаткичда сезиларли ўзгариш юз берди ($p<0,05$).

НЧХ₁ яхши ўзига хослиги билан бирга кам сезгирлигини ҳисобга олиб, ундан айниқса, скрининг сифатида БА оғирлигини аниқлаш учун фойдаланиш мумкин эмас [2; 63-б., 14; 6-8-б., 26; 124-132-б.].

4.3-жадвал

БА да НЧТ₁ ва НЧХ₁ кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	БА интермиттирловчи n=82	БА энгил персистирловчи n =42	Соғлом болалар n = 20
НЧХ ₁	82,7±0,92*	75,8±0,86	95,3 ±0,45
НЧТ ₁	76,4±0,97*	65,2±0,43*	98,1±0,2

*Изоҳ: * p<0,05-0,001 соғлом болалар кўрсаткичига нисбатан*

Текширилаётган барча БА бемор болаларда соғлом болаларга нисбатан НЧТ₁ кўрсаткичларининг пасайиши кузатилди, бу еса бронхлар ўтказувчанлигининг бузилишини кўрсатади.

Болаларда бронхиал астманинг қайта хуруж қилишига нафақат аллергенлар, балки жисмоний ва эмоционал зўриқишлар ҳам сабаб бўлди. Шу муносабат билан, биз астма хуружининг энг муҳим триггерлар таҳлил қилдик. Эмоционал омиллар (77,7%), жисмоний фаоллик (81,4%) ва об-ҳаво шароитидаги ўзгаришлар (48,8%) кўпроқ БА 2 поғонасида кўзгатувчи омиллар сифатида аниқланди. БА 1 поғонасида бу омиллар мос равишда 25, 34% ва 15% беморларда кузатилди.

Психоэмоционал ҳолатнинг бузилиши, айниқса, болаларда боғча ва мактабларга боришдан олдин, мактаб имтиҳонлари вақтида, уйқу бузилиши, безовталиқ ва ҳиссий лабиллик шаклида ифодаланди. Бронхиал астманинг хуруж олди белгилари 1,5-2 соат олдин безовталиқ ва нутқнинг гипермоториклиги билан ифодаланди.

Ушбу (4.4-жадвал) маълумотларга кўра, беморлардаги аллергик ринитнинг оғирлик даражаси тумов ва ринорея билан боғлиқ бўлди. Барча гуруҳларда даволаниш курсидан сўнг бу белгилар йўқолди.

АР беморларни риноскопия текширувида асосан: моноклеар лейкоцитлар томонидан инфильтрациянинг кузатилиши 42,3%, хужайра элементларидан асосан эозинофилларнинг аниқланиши 35,6%, лимфоид ва плазма хужайралари 12,4% беморларда аниқланди.

4.4-жадвал

Аллергик ринитнинг клиник белгилари

Белгилар	АР интермиттирловчи n=49	АР енгил персистирловчи n=31	Соғлом болалар n=20
Тумов	1,8±0,06	2,8±0,04	0,0±0,00
Ринорея	2,1±0,08	2,5±0,02	0,0±0,00
р	<0,001	<0,001	

Белгилар балларда ифодаланди:

0 – белгилар йўқ 2 – белгилар ўртача

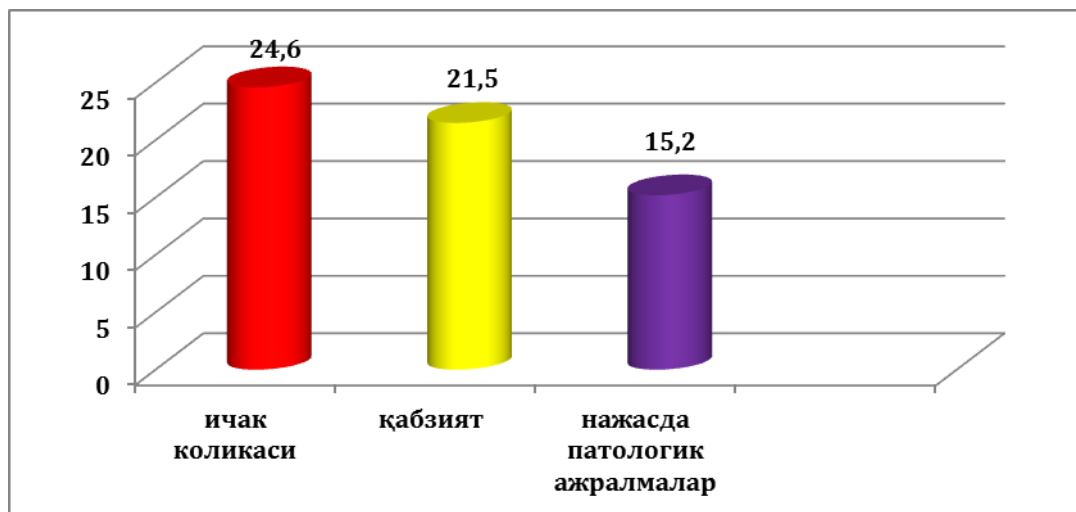
1 – белгилар кучсиз 3 – белгилар кучли

Эрта ёшдаги АДли 39% болада гипоаллерген диетанинг бузилиши ёки кузатилган ўткир респиратор касалликни даволашда антибактериал препаратларни қўллаш натижасида тери синдромини эритематоз тошмалар кўринишида қайталаниши кузатилди. Кейинги кузатув даврида 15,8% болада теридаги тошмаларни қайталаниш ҳолати гипоаллерген диетанинг бузилиши натижасида сақланди.

Атопик дерматитли болаларнинг теридаги тошмаларидан ташқари (оналар қилган) шикоятларидан бири ичак функциясини қуйидаги бузилишлари (4.4-расм) - ичак коликаси 24,6%, нажасда патологик ажралмалар - қон бўлаклари, кўкимтир шиллик (15,2%) ёки нажасни бир неча сутка келмаслиги (21,5%) ва бошқалар аниқланди.

Нажасни бактериалогик текширувида асосан атопик дерматитли болаларда *Staphylococcus aureus* ва *Klebsiella pneumoniae* титри бир мунча юқори (105-1010) бўлди, БА бор болаларда эса бу кўрсаткичлар 103 ни ташкил қилди. АД бошланиш даврида клиник ўзгаришлар ва аллергия жараённинг кечиши шартли патоген флора турига қараб сезиларли даражада фарқ қилди. АД эрта ёшдаги болаларда *Staphylococcus aureus* нинг аниқланиши ичак коликаси, нажасдан шиллик ажралиши билан намоён бўлди. Бу беморлар ҳаётининг иккинчи йилларида бадандаги тошмалар терининг типик жойларида

Atopic pathology in children: improvement of clinical appearance, diagnosis and treatment (uzb.lang) Monograph. Primedia E-launch Shawnee, USA P. 176. ISBN: 979-8-88722-518-0 DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.6627412>
аниқланди (яноқларда, бўйин соҳасида, тери бурмаларида) ва тошмалар кейинчалик бутун танага тарқалди.



4.4-расм. 5 ёшгача бўлган АДли болаларда ичакдаги ўзгаришлар

Болаларда АД оғирлик даражасини аниқлаш учун SCORAD (Severity Scoring of Atopic Dermatitis) («АД оғирлик даражасини ўлчаш») индексдан фойдаландик [156; 833-840-б.]. Бу индекс қуйидаги формула орқали ҳисобланади:

$$\text{SCORAD} = A/5 + 7 * B/2 + C, \text{ бу ерда}$$

A - терини шкастланиш майдони (%); B – объектив белгиларнинг баллардаги йиғинди (эритема, шиш, сувланиш, эксфолиация, лихенификация, куруқлашиш);

C – субъектив белгиларнинг баллардаги йиғиндиси (қичишиш, уйқунинг бузилиши);

АД енгил даражаси - 20 баллгача (йилиг1-2 марта кучайиши, узок ремиссия, терапияга яхши жавоб).

АД ўрта оғир - 20-40 балл (йилига 3-4 марта қайталаниши, ремиссия 4 ойдан ортиқ эмас, терапияга аниқ жавоб йўқ);

АД оғир - 40 баллдан юқори (узок муддат белгиларнинг давом этиши, 2 ойдан ортиқ бўлмаган ремиссия, терапия самарасиз). Бизнинг текширувимизда SCORAD индекси бўйича АД даражаси: енгил даража билан 67 нафар, ўрта

оғир даража билан 23 нафар, оғир даража билан 39 нафар болани ташкил этди ва оғир даражали АД асосан 2-5 ёшдаги болаларда кузатилди.

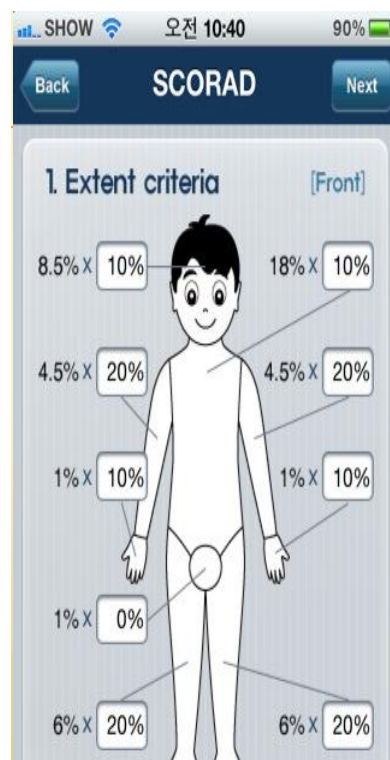
А. Терининг зарарланган майдони (% , беморнинг битта кафти=1%)

В. Объектив симптомларни баҳолаш (0-3 балл. 0-йўқ; 1 – қисман; 2 – ўртача; 3 – яққол)

1. Эритема (гиперемия)
2. Шиш (папула)
3. Экссудация
4. Экскориация
5. Лихенификация-кепакланиш
6. Тери қуруқлиги

С. Субъектив симптомларни баҳолаш (0-20 балл)

1. Қичиш (см)
2. Уйқу бузилиши даражаси (3 кун давомида)



Ҳисоблаш учун мисол. 12 ёшли бемор клиникага: АД, ўткир даври ташхиси билан ётқизилди. Терининг зарарланиш соҳаси 65% ни ташкил этади. Объектив белгиларни баҳолаш: эритема – 2 балл, шиш ва папуланинг шаклланиши -2 балл, экссудация - 2 балл, экскориация -3 балл, лихенификация-2 балл, терининг қуруқлиги -2 балл. Жами: аниқланган белгилар интенсивлиги умумий балларда 13 балл.

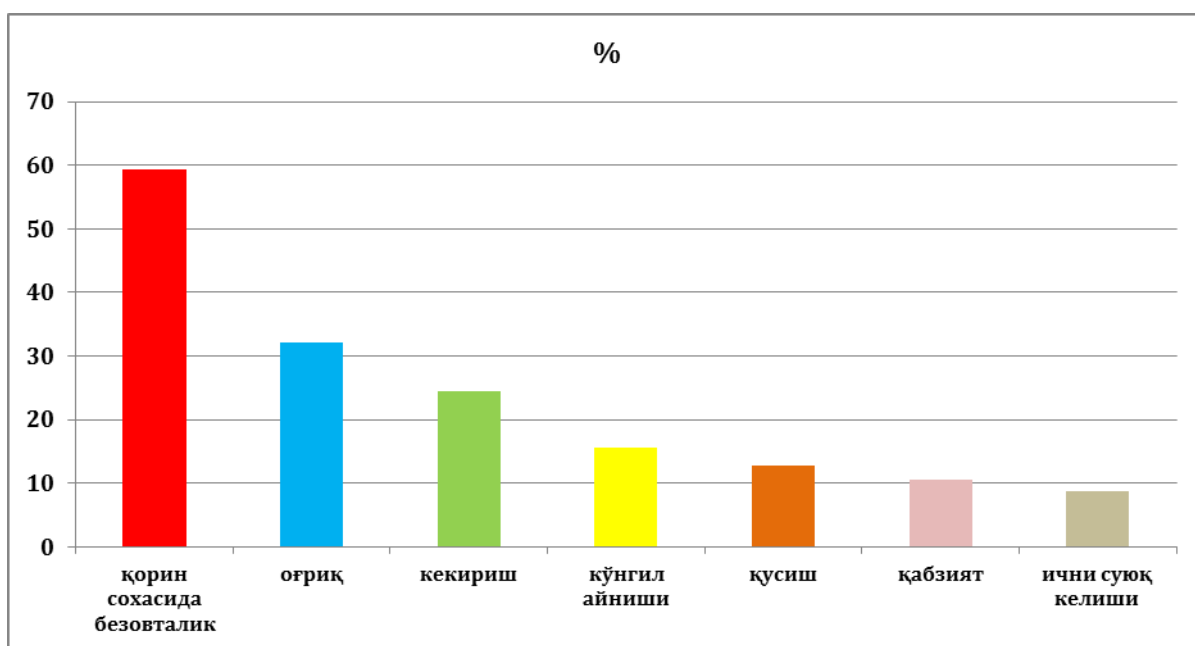
Субектив белгиларни баҳолаш: қичишиш-8 балл, уйқу бузилиши-7 балл. Жами: субектив белгиларнинг умумий бали 15 баллни ташкил этди.

SCORAD индекси тенг $65/5 + 7*13/2 + 15 = 73,5$ балл.

Жавоб: беморнинг SCORAD индекси 73,5 балл, беморда АД оғир даражаси.

Аллергик касаллик аниқланган болаларнинг 64,9% (АД ва БА) гастроэнтерологик шикоятлар аниқланди. Даволашдан олдин АД ва БА бор

бўлган болаларнинг гастроэнтерологик шикоятларининг характери 5.5-расмда кўрсатилган. Кўпинча бемор бўлган болаларни қорин соҳасидаги безовталиқ (59,3%), қоринда оғриқ (32,1%), кекириш (24,5%) ва кўнгил айнаши (15,6%) белгилари безовта қилди. Базан болалар қусиш (12,8%), қабзият (10,5%) ёки ични суяқ келишига (8,7%) шикоят қилдилар. Шу билан бир вақтда, овқат ҳазм қилиш трактининг юқори ва пастки қисми зарарланиши белгилари бир хил даражада кузатилди, лекин энг муҳими уларнинг бир вақтда зарарланиш ҳоллари ҳам кузатилди.



4.5-расм. АД ва БА бор бўлган болаларнинг гастроэнтерологик шикоятларининг характери

Копрограммада кўпинча ичак дисбиозининг билвосита маркери сифатида ёғ кислоталари (17/41 болаларда 41,5%), совун (18/41, 43,9%) ва ичак сўрилишининг бузилишини кўрсатувчи тола (14/41, 34,1%) аниқланди. 26/41 болаларда ошқозон ости безининг ултратовуш текшируви давомида унинг ҳажми ортиши аниқланди. Олинган маълумотлар АД ва БА бўлган болаларда овқат ҳазм қилиш касалликларининг юқори бўлишини кўрсатади, бу эса чуқур текширишни, таққослашни ва даволашни талаб қилади.

Шундай қилиб, АД ва БА бор болаларнинг 64,9% гастроэнтерологик шикоятларнинг юқори спектери ва ичак сўрилиши бузилишининг билвосита белгилари яъни, гипермоторик ва гипомоторик турдаги ошқозон-ичак моторикасини бузилиши, ичак микробиоценоз ўзгаришлари аниқланди.

Ушбу тадқиқот доирасида атопик дерматитда патологик жараённинг ривожланиш механизмларини чуқурроқ ўрганиш мақсадида касалликнинг клиник белгилари ва гастроэнтерологик шикоятлар ўртасидаги корреляцияларни таҳлил қилиш амалга оширилди. Натижада атопик дерматитнинг клиник белгилари ва қорин соҳасида оғриқ ўртасида турли даражадаги ижобий корреляция аниқланди, аммо улар тери соҳасида қичишиш ва уйқу йўқолиши (+0.440 ва +0.463) каби белгилар билан ҳам боғлиқ бўлди. Шу белгилар билан кўнгил айланиши ўртасида ҳам боғлиқлик кузатилди (+0,445 ва + 0,381). Шунинг учун атопик дерматитнинг кечишини ошқозон-ичак белгилари пайдо бўлиши билан боғлайдиган баъзи механизмлар ҳақида гапириш мумкин.

АД касаллиги аниқланган барча текширувдаги болаларда аллергия касалликка ирсий мойиллик асосан она томонидан (72,3%) аниқланди. Хар иккала гуруҳдаги болаларнинг яқин қариндошлари орасида ошқозон ичак касаллиги (22,7%) борлиги қайд этилди.

Кўпчилик оналарда хомиладорлик даврида аллергия ва соматик касалликларнинг кузатилганлиги уларнинг болаларида АД келиб чиқишига сабаб бўлганлиги қайд қилинди. АД билан касалланган болаларнинг онасида таққослаш гуруҳидаги бемор болалар онасига нисбатан сурункали тонзиллит (29,2% қарши 5,9 %) борлиги кўп кузатилди ва уларнинг 7,9 % хомиладорлик даврида касалликнинг қайталанганлиги аниқланди. Сурункали пиелонефрит фонидида хомиладорликни кечиши асосий гуруҳдаги 30 нафар аёлдан 43,3% ва таққослаш гуруҳидаги 20 нафар аёлнинг 20,0% кузатилди. Статистик маълумотларга кўра асосий гуруҳдаги аёллар хомиладорлик вақтида ўткир респиратор касаллик билан касалланганлар (69,8 %), таққослаш гуруҳида бу кўрсаткич 23,4 % ташкил қилди. Асосий гуруҳдаги аёлларда хомиладорлик 41,3

% ҳолларда бола тушиш ҳавфи билан кечган, таққослаш гуруҳида эса бу кўрсаткич 18,6% ташкил қилди ва 18,6 % аёлларда қонда ЦМВ инфекцияси борлиги аниқланди, таққослаш гуруҳида бу 3,2 % ташкил қилди.

Даволаниш вақтида текширувдаги 39% болада гипоаллерген диетанинг бузилиши ёки кузатилган ўткир респиратор касалликни даволашда антибактериал препаратларни қўллаш натижасида тери синдромини эритематоз тошмалар кўринишида қайталаниши кузатилди. Кейинги кузатув даврида 15,8% болада теридаги тошмаларни қайталаниш ҳолати гипоаллерген диетанинг бузилиши натижасида сақланди. Касалликнинг қайталаниши топик глюкокортикостероидларни, гистамин рецепторларнинг H_1 блокаторларини ўртача 5 кун ва монтелукастларни 3 ой курс давомийлигида қўллаш натижасида кузатилмади.

Теридаги тошмалардан ташқари асосий гуруҳдаги оналар шикоятларидан бири ичак функциясини қуйидаги бузилишлари - ичак коликаси 24,6%, нажасда патологик ажралмалар - қон бўлаклари, кўкимтир шиллик (15,2%) ёки нажасни бир неча сутка келмаслиги (21,5%) ва бошқалар аниқланди. Нажасни бактериалогик текширувида иккала гуруҳда статистик жиҳатдан сезиларли ўзгаришлар аниқланмади, лекин асосий гуруҳ болаларида нажасда *Staphylococcus aureus* ва *Klebsiella pneumoniae* титри бир мунча юқори (10^5 - 10^{10}), таққослаш гуруҳида эса бу кўрсаткичлар 10^3 ташкил қилди. Касалликнинг бошланиш даврида клиник ўзгаришлар ва аллергия жараённинг кечиши шартли патоген флора турига қараб сезиларли даражада фарқ қилди. Эрта ёшда *Staphylococcus aureus* нинг аниқланиши ичак коликаси, нажасдан шиллик ажрალიши билан намоён бўлди. Ҳаётининг иккинчи йилларида баданда тошмалар терининг типик жойларида аниқланди (яноқларда, бўйин соҳасида, тери бурмаларида) ва тошмалар кейинчалик бутун танага тарқалди.

Бизнинг кузатувимиздаги атопик касаллиги бор бемор болаларни периферик қон кўрсаткичларини ўрганиш қуйидаги ўзгаришларни кўрсатди (4.5-жадвал). Маълумотлардан кўриниб турибдики, касалликнинг авж олиш даврида барча текширилаётган болаларда эозинофиллар сонидан ташқари

периферик қонда сезиларли ўзгаришлар аниқланмади. Соғлом болаларга нисбатан эозинофиллар сони атопик дерматитда 5,1; БА 4,5 ва АР 3,9 марта ошди ($p < 0,001$).

4.5-жадвал

Атопик касалликларда периферик қондаги кўрсаткичлар

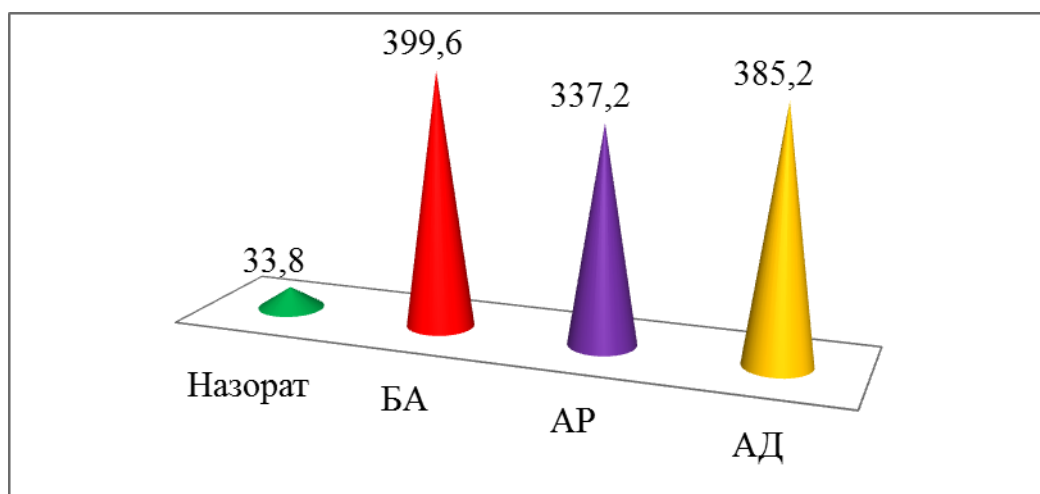
Кўрсаткичлар	БА n=220	АР n =80	АД n =100	Соғлом болалар n =20
Эритроцитлар, $10^{12}/л$	3,2±0,053	3,1±0,095	3,1±0,053	4,03±0,03
Гемоглобин, г/л	98,4±1,2	106,4±1,99	96,6±2,1	122,4±1,1
Ранг кўрсаткичи	0,89±0,02	0,88±0,01	0,9±0,02	0,92±0,01
Лейкоцитлар, $10^9/л$	7,8±0,14	7,4±0,22	7,31±0,14	6,72±0,17
эозинофиллар	5,9±0,29*	4,21±0,81**	6,7±0,31*	1,31±0,12
ЭЧТ, мм/с	8,2±0,43	10,3±0,71	9,2±0,43	6,5±0,4

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

GINA (2018) га кўра, болаларда бронхиал астма кечишида қондаги эозинофилия касаллик фенотипини аниқлашда муҳим рол ўйнайди ва касалликнинг қайталанишида хавф омили ҳисобланади. Адабиётлардаги маълумотларга кўра соғлом болаларда периферик қондаги эозинофиллар оралиғи 1-5% ташкил қилади [134]. Атопик касалликлар билан оғриган беморлар гуруҳида кўрсаткич оралиғи 2 дан 12% гача бўлди.

Аллергик касалликлар ва яллиғланиш жараёнларини ташхислаш ва қиёсий таққослаш учун ишлатиладиган анъанавий маркёрлардан бири қон зардобидида умумий IgE даражасини аниқлаш ҳисобланади. Бу маркёр АК билан касалланган беморларда аниқланишига қарамай, сўнгги йилларда касалликни башорат қилувчи асосий усул ҳисобланмайди [95; 47-51- б., 114; 27-30-б.].

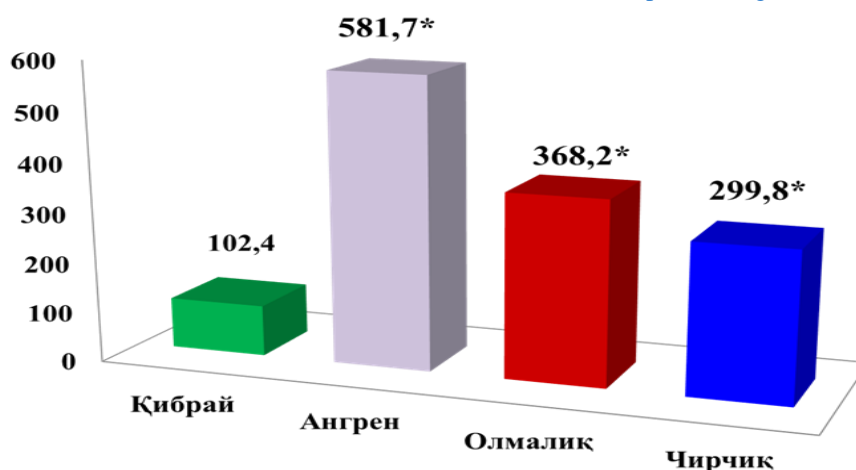
Бизнинг текширувимиздаги болаларда, умумий IgE даражаси юқори рақамлардан нормагача ораликда ўзгариб турди. Бронхиал астма билан касалланган болаларда умумий IgE нинг миқдори 101-1046 ХБ/мл ораликдан 399,63 ХБ/ мл ораликда бўлди. Аллергик ринитда умумий IgE нинг 96-1003 ХБ/мл ораликдан 337,21 ХБ/ мл ораликда бўлди. Атопик дерматитда бу кўрсаткич 99,1-1028 ХБ/мл ораликдан 385,24 ХБ/ мл ораликда бўлди. Умумий IgE миқдори назорат гуруҳида АК ларга нисбатан ишончли фарқ ($p = 0,0001$) қилди (33,8 ХБ/мл ораликдан 12,1 – 95 ХБ/мл) (4.6-расм).



4.6-расм. Текширувдаги болаларда умумий IgE миқдори ХБ/мл

Умумий IgE миқдорининг энг юқори кўрсаткичи БА кузатилди ва бу кўрсаткич соғлом болаларга нисбатан 11,8 марта юқори бўлди.

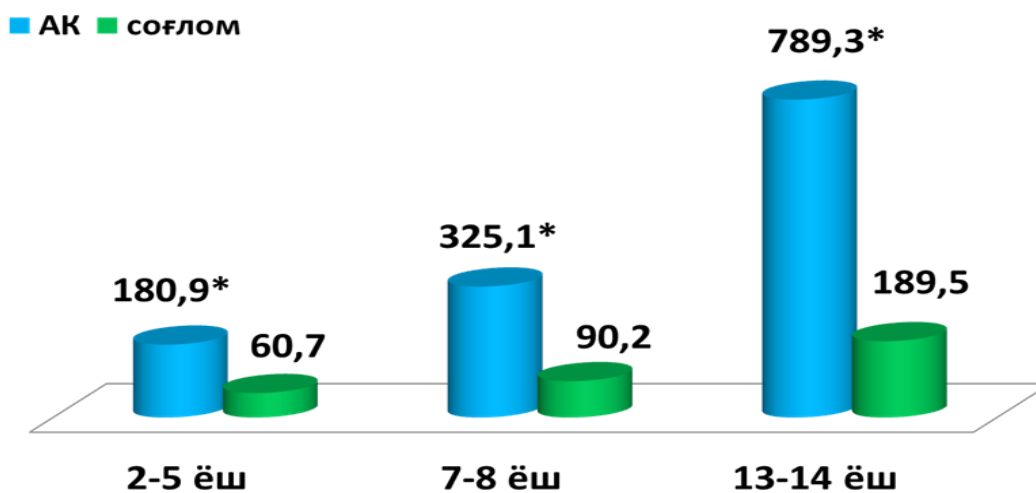
Текширувдаги болаларда умумий IgE миқдори ҳудудлар бўйича ўрганилганда Ангрэн худудида яшовчи болаларда бу кўрсаткич бошқа ҳудудларга нисбатан энг юқори бўлди (4.7-расм). Бизнинг фикримизча бу атмосферани ифлосланиш кўрсаткичи билан боғлиқ бўлди.



Эслатма: * - таққосланган гуруҳлардаги кўрсаткичларнинг ишончлилиги

4.7-расм. Болаларда умумий IgE миқдори худулар бўйича

Текширувдаги болаларнинг умумий IgE ёш бўйича ўрганилганда унинг энг юқори миқдори 13-14 ёшда кузатилди (4.8-расм).



4.8-расм. Болаларда умумий IgE миқдори ёш бўйича

Шундай қилиб, аллергия касалликлар кўпинча педиатр, бирламчи тиббий ходимларнинг, алерголог-иммунолог ва статистиканинг нуқтаи назаридан четда қолмоқда, яъни АК гиподиагнози мавжуд ва ҳақиқий тарқалиши ҳақида ҳеч қандай маълумот йўқ. Шу сабабли бу касалликларнинг патогенетик терапияси ўз вақтида амалга оширилмайди.

Анамнезни ўрганиш шуни кўрсатдики, атопик касалликлар (84,5%) билан кузатилган болаларнинг аксарияти аллергия касалликларга нисбатан мураккаб ирсиятга эга эканлиги аниқланди. Саноат ҳудудларида яшовчи болаларда атопик патология кечишининг ўзига хос хусусияларидан яна бири шундан иборат бўлдики, турар жойнинг ўзгариши касаллик белгиларининг тезроқ тузалишига ёрдам берди.

Шундай қилиб, клиник ва лаборатория тадқиқотлари натижалари шуни кўрсатдики, умумий IgE аниқлаш фақат атопик фенотипни кўрсатади ва беморнинг ҳозирги ҳолатини баҳолаш учун етарли эмас.

§4.2. Атопик патологияли болаларда лейкотриен рецепторларнинг ҳолати

Аллергия яллиғланишнинг кечки босқичларида иштирок этувчи асосий медиаторлардан бири - лейкотриенлардир. Лейкотриенлар P. Borgeat ва B. Samuelsson томонидан 1979-йилда кашф қилинган [3; 7- б., 22; 23- б., 24; 7-11- б.]. C4, D4 ва E4 лейкотриенлар таркибида цистеин бўлади, шунинг учун улар цистеин лейкотриенлар дейилади. Бу лейкотриенлар биргаликда илгари «анафилаксиянинг секин реакцияга киришувчи моддаси» деб номланувчи моддани ҳосил қилади [25; 20-37-б.]. Лейкотриенлар - арахидон кислота алмашинувининг 5-липоксигеназа механизми ҳосилалари гуруҳига киради [52; 128-132-б., 61; 44-49-б.].

Лейкотриен рецепторлари антагонистлари аллергия яллиғланиш ривожланишига тўсқинлик қилиш хусусиятига эга. Монтелукаст натрий воситаларини патогенетик асослаб қўллаш аллергия касалликларнинг (бронхиал астма, атопик дерматит, аллергия ринит) клиник белгиларини камайтиради, ремиссияни узайтириб, касаллик қайталанишини олдини олади, глюкокортикостероидларни қабул қилишни қисқартириб, уларнинг организмга ноўғай таъсирини камайтиради.

Антилейкотриен дори воситалари бир қанча клиник текширувларда катталар ва болаларда бронхлар гиперреактивлиги ва аллергия бронхиал астмани даволашда юқори самарадорликни кўрсатди. Энг кўп ишлатиладиган

лейкотриен рецепторларнинг антагонисти - монтелукаст бўлиб, у болаларда БА белгиларини камайтиради, бронхопротектив ҳамда яллиғланишга қарши таъсир кўрсатади ва нафас йўллариини торайишини олдини олади. Монтелукастнинг ижобий таъсири касалликнинг биринчи кунндаёқ намоён бўлди ва болаларда узоқ муддат (80 ҳафтагача) қабул қилиш тахифилаксия ва ножўя таъсирларнинг келиб чиқишига олиб келмади. Монтелукаст препаратини болаларда икки ёшдан бошлаб қўллаш мумкин. Енгил бронхиал астма билан касалланган болаларда базис терапияда монтелукаст дори воситаси билан ингалицион глюкокортикостероид (ИГКС) флутиказон солиштирилганда уларнинг бир хил таъсирдаги ижобий самарадорлиги кузатилди [17; 15-21-б., 83; 32-б.]. Шу билан бир вақтда, монтелукаст дори воситасини қабул қилиш бронхиал астмали беморларни стационарга мурожатлар сони ва даволаш харажатларини камайтирди [196; 1169-1178-б.].

АК бор 302 нафар болада пешобда умумий лейкотриенлар (С4Д4Е4) даражасини ўргандик. Улардан 92 нафари БА, 90 нафари АД ва 90 нафари АР. Текширилаётган болаларнинг ўртача ёши $7,03 \pm 0,124$ ни ташкил этди. Назорат гуруҳи эса 30 нафар шу ёшдаги нисбатан соғлом болалардан иборат бўлди (4.6-жадвал). Cys LT C4/D4/E4 БА нинг оғирлик даражасига қараб ўрганилди: 54 (58,6%) нафар бола интермиттирловчи, 38 нафари (41,3%) эса – енгил персистирловчи кечиши билан. 84 (91,3%) беморлар тахлилидан ижобий натижа олинди ва 8 нафар (8,69%) беморда Cys-LT кўрсаткичлари норма оралиғида бўлди.

Жадвалдаги маълумотлардан кўриниб турибдики, БА интемитирловчи поғонасидаги беморларда С4Д4Е4 даражаси 1,2 дан 6,2 нг/мл гача бўлган ораликда ва бу кўрсаткич ўртача $2,7 \pm 0,14$ нг/мл (Ме-2.70), персистирловчи поғонадаги БА беморлар гуруҳида С4Д4Е4 даражаси 3,10 дан 12,50 нг/мл гача ораликда ва ўртача $-6,8 \pm 0,48$ нг / мл (Ме-3,20), аллергия ринитда 1,1 дан 15,1 нг/мл ва атопик дерматитда 1,0 дан 7,8 оралиғида бўлди.

4.6-жадвал

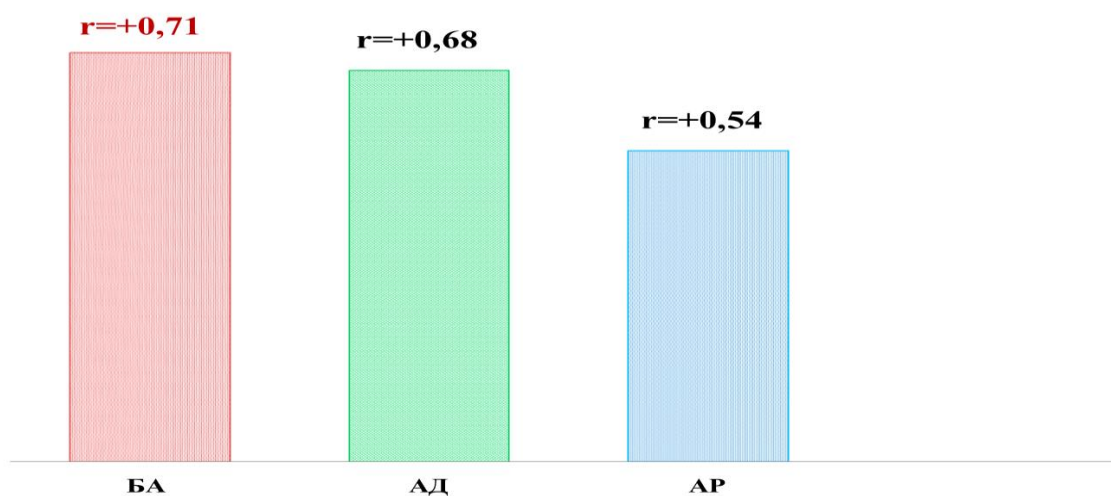
АК лейкотриен рецепторлари ҳолати (С4Д4Е4), нм/мл

Текширилганлар сони (n=302)	C4D4E4, нг/мл
БА интерметирловчи (n=54)	2,7±0,14*
БА енгил персистирловчи (n=38)	6,8±0,48**
Аллергик ринит (n=90)	5,1±0,80**
Атопик дерматит (n=90)	5,9±0,04**
Соғлом болалар (n=30)	0,93±0,042

Изох: * $p < 0,001$ АК гуруҳлари ва соғлом болалар ўртасидаги фарқларнинг ишончилиги

Олинган натижалардан Тошкент вилоятининг sanoat ҳудудларида яшовчи болаларда АК патогенезида лейкотриен механизми мавжудлиги кўрсатилган бўлиб, бу БА, АР ва АД кечишини сезиларли даражада оғирлаштиради, бронхоспазм, йўтал, тумов ва теридаги белгиларнинг узоқ муддат сақланиб қолишига олиб келади. Буни бизнинг клиник текширувимиз натижалари тасдиқлади.

Вазифалардан бирини ечиш мақсадидан лейкотриенлар ва хавонинг ифлосланиш индекси (ХИИ) ўртасида корреляцион таҳлилни амалга оширдик (4.9-расм). C4/D4/E4 ва ХИИ ўртасида энг юқори корреляцион боғлиқлик БА ва АД болаларда кузатилди ($r=+0,71$; $r=+0,68$ мос равишда). Демак хавонинг ифлосланиш индекси ортган сари пешобда лейкотриенлар миқдори ҳам ортади.



4.9-расм. ХИИ ва C4/D4/E4 ўртасидаги корреляцион боғлиқлик

Тадқиқот давомида биз лейкотриенлар, периферик қондаги эозинофил кўрсаткичлари ва умумий IgE ўртасида корреляцион таҳлилни амалга оширдик.

БА болаларда эозинофилларнинг нисбий даражаси 6% (3,0; 8,0%), абсолют кўрсаткич – 417,0 кл/мкл (232,0; 636,0 кл/мкл) ва назорат гуруҳидан сезиларли даражада юқори бўлди, нисбий даражаси 2,5% (1,0; 3,0%), ва абсолют қиймати 166,5 кл/мкл (86,0; 213,0 кл/мкл) ($p < 0.001$).

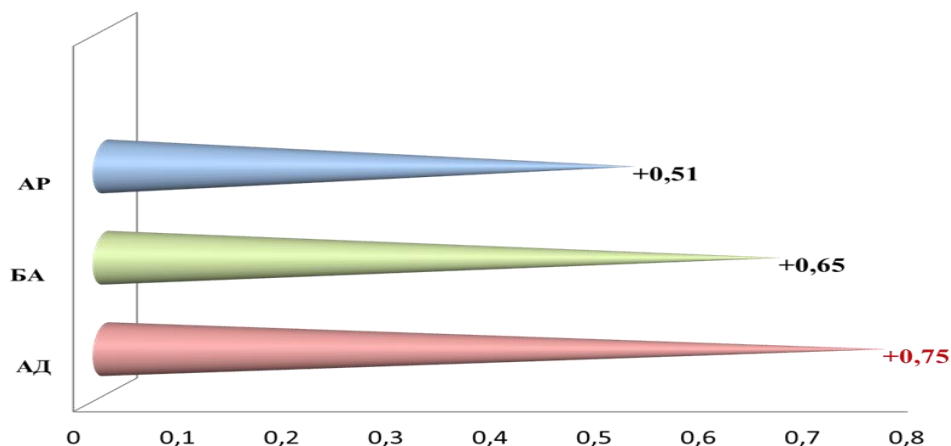
4.7-жадвал

Кўрсаткичлар ўртасидаги корреляцион муносабатлар

Кўрсаткичлар	Эозинофил (кл/мкл)	Эозинофил (кл/мкл)	IgE (IU/ml)
	IgE (IU/ml)	C4/D4/E4 (нг/ml)	C4/D4/E4 (нг/ml)
Текширилган беморлар			
БА I поғона	0,016	+0,56	+0,05
БА II поғона	0,13	+0,65	-0,08
Аллергик ринит	0,018	+0,51	-0,06
Атопик дерматит	0,014	+0,75	+0,08

Бронхиал астма билан касалланган 61 нафар (66.3%) беморларда эозинофилларнинг нормадан жуда юқори қиймати ($< 440,0$ кл/мкл) аниқланди. Бу болалар гуруҳида кўрсаткич 660,0 кл/мкл (580,0; 840,0 кл/мкл) бўлди. 58 нафар (63 %) беморларда периферик қондаги эозинофилларнинг юқори даражаси сийдикдаги C4/D4/E4 лейкотриенларнинг юқори даражаси билан боғлиқ бўлди.

Кўрсаткичларни таққослашда улар ўртасидаги (C4/D4/E4 ва эозинофил) корреляцион муносабатлар аниқланди ($r = +0,677$; $p < 0,0001$) (4.7-жадвал).



4.10-расм. C4/D4/E4 ва эозинофил ўртасидаги корреляцион муносабатлар

4.10-расмдан кўриниб турибдики аллергия касалликларда жумладан, БА интерметирловчи ва енгил персистирловчи БА бемор болалар ўртасида C4/D4/E4 и эозинофиллар орасида ($r=+0,56$ ва $r=+0,65$, мос равишда), аллергия ринитда ($r=+0,51$) ва энг юқори ижобий боғлиқлик АД болаларда ($r=+0,75$) аниқланди. Лекин умумий IgE ва C4/D4/E4 орасида барча гуруҳларда корреляцион боғлиқлик кузатилмади.

Текширув давомида АК бор болаларда пешобда лейкотриенлар ва касалликнинг клиник белгилари частотасини ортиши орасидаги боғлиқликни аниқладик (4.8-жадвал).

Жадвалдаги маълумотлардан кўриниб турибдики, йўтал интенсивлигини ортиши ва пешобдаги C4/D4/E4 орасида ($r=+0,55$ ва $r=+0,72$), хансираш кучайиши ва пешобдаги C4/D4/E4 ($r=+0,56$ ва $r=+0,78$), тумов ва пешобдаги C4/D4/E4 (+0,73), теридаги тошмалар интенсивлиги ва пешобдаги C4/D4/E4 (+0,83) ўртасида мусбат боғлиқлик бор.

Энг юқори мусбат боғлиқлик атопик дерматит клиник белгилари ва пешобдаги C4/D4/E4 аниқланди.

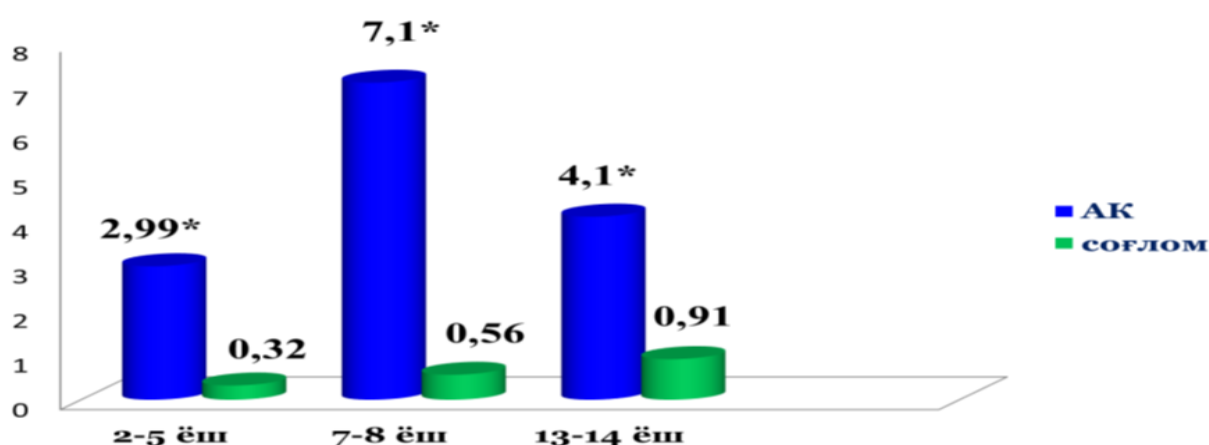
4.8-жадвал

Аллергия касалликлада лейкотриенлар ва клиник белгилар ўртасидаги корреляцион муносабатлар

Текширилган беморлар	БА 1 поғона	БА 2 поғона	Аллергия ринит	Атопик дерматит

Кўрсаткичлар				
Йўтал				
эозинофиллар	+0,34	+0,46		
Йўтал				
IgE	-0,22	-0,19		
Йўтал				
C4/D4/E4	+0,55	+0,72		
Хансираш				
эозинофиллар	+0,31	+0,46		
Хансираш				
C4/D4/E4	+0,56	+0,78		
тумов				
C4/D4/E4			+0,73	
тумов				
IgE			-0,27	
Теридаги тошмалар интенсивлиги				+0,83
C4/D4/E4				
Теридаги тошмалар интенсивлиги				+0,34
IgE				

C4/D4/E4 ҳолатини аллергия касалликларда ёш бўйича ўрганганимизда унинг энг юқори миқдори 7-8 ёшда кузатилди ($p < 0.001$) (4.11-расм).



4.11-расм. Аллергия касалликларда C4D4E4, ёш бўйича тақсимланиши

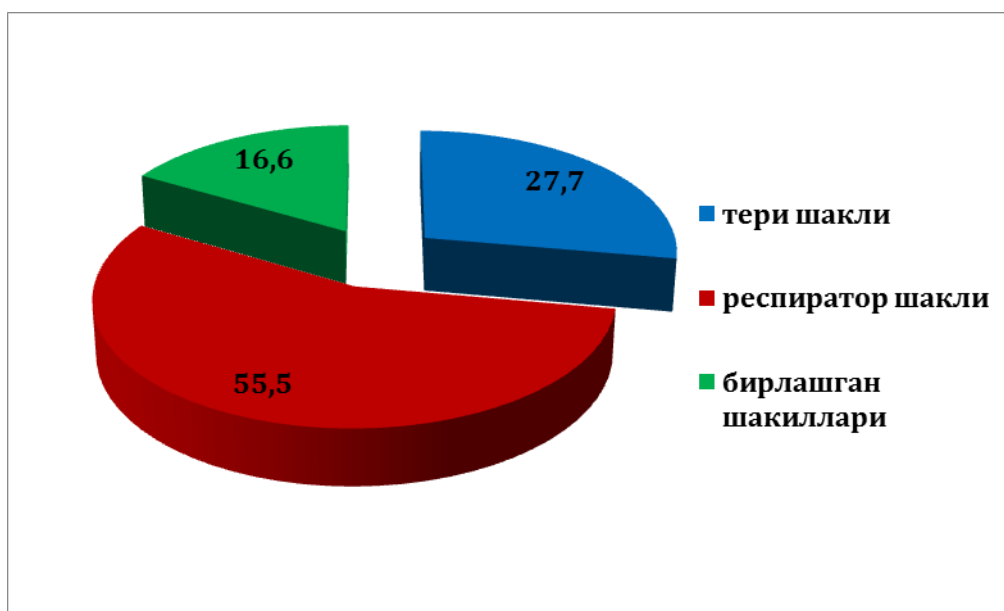
Шундай қилиб, тадқиқотларимиз шуни кўрсатдики, Тошкент вилоятининг sanoat ҳудудларида яшовчи болаларда АК патогенезида

Atopic pathology in children: improvement of clinical appearance, diagnosis and treatment (uzb.lang) Monograph. Primedia E-launch Shawnee, USA P. 176. ISBN: 979-8-88722-518-0 DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.6627412>
периферик қондаги эозинофиллар билан ижобий корреляцияга эга бўлган лейкотриен рецепторларининг механизми иштирок этади.

§4.3. Атопик патологияли болаларда махсус IgE миқдорининг ўзгариши

Атопик патологиянинг келиб чиқишига ҳисса қўшадиган муҳим омиллардан бири генетик жиҳатдан исботланган, аллергия реакция орқали кузатиладиган аллергенлардир. Бу организмнинг аллергенларга сезгирлиги натижасида ривожланади, натижада аллергенларга хос яллиғланиш реакцияси, яъни тўқималарнинг шикастланиши ва аллергия касалликларнинг клиник белгилари пайдо бўлишини таъминлайди [21; 59-63-б.].

АК тасдиқланган 90 нафар болаларда махсус аллергологик текширувлар ўтказилди. Аллергия жараённинг жойлашишига кўра, болалар қуйидаги гуруҳларга бўлинди (4.12-расм): аллергиянинг тери шакли (АД) билан – 25 нафар, респиратор шакли (БА, АР) билан 50 нафар, бирлашган шакллари билан 15 нафар болалар.



4.12-расм. Аллергенларни шакиллар бўйича тақсимланиши

Аллергологик анамнезни йиғиш ва текширувда бўлган болаларнинг қон зардобида allergen-специфик IgE антитаналарини аниқлаш натижасида уларда

уй, эпидермал, чанг ва озиқ-овқат аллергенларига сезгирлик аниқланди. Қон зардобида allergen-специфик IgE нинг диагностик жиҳатдан аҳамиятли концентрациялари 74,9% болаларда аниқланди.

Озиқ-овқат аллергенлари учун қон зардобида аллергенларга специфик IgE нинг диагностик жиҳатдан муҳим концентрациялари болаларнинг 35,5% да аниқланди, уларни аниқлашнинг максимал частотаси аллергиянинг тери шакллари бўлган АД болалар гуруҳида кузатилди (4.9-жадвал) – 25 (80,0%), бирлашган шакллардаги болаларда – 7 ҳолатда (46,6%) ва энг кам ҳолат аллергик касалликларнинг респиратор шаклларида – 5 кузатилди (10,0%).

Маиший аллергенлар учун қон зардобида аллергенларга специфик IgE нинг диагностик жиҳатдан муҳим концентрациялари болаларнинг 42,2% аниқланди, уларни аниқлашнинг максимал частотаси аллергиянинг респиратор шакллари бўлган БА ва АР болалар гуруҳида кузатилди – 30 (60,0%), бирлашган шакллардаги болаларда – 5 ҳолатда (33,3%) ва энг кам ҳолат аллергик касалликларнинг тери шаклларида – 3 кузатилди (12,0%).

4.9-жадвал

Аллергик касалликларнинг турли шакллари бўлган болаларда қон зардобида allergen-специфик IgE концентрациясини аниқлаш частотаси

Аллергенлар	Умумий			Тери шакли			Респиратор шакли			Бирлашган шакли		
	n	абс.	%	n	абс.	%	n	абс.	%	n	абс.	%
Озиқ овқат	90	32	35,5	25	20	80,0	50	5	10,0	15	7	46,6
Маиший	90	38	42,2	25	3	12,0	50	30	60,0	15	5	33,3
Эпидермал	90	20	22,2	25	1	4,0	50	7	14,0	15	12	80,0
Чанг	90	24	26,6	25	2	8,0	50	19	38,0	15	3	20,0

Изоҳ- абс. - қон зардобида allergen-специфик IgE диагностик жиҳатдан аҳамиятли концентрацияси аниқланган болалар сони; n-текишилган беморлар сони; % - текишилган беморларнинг умумий сонида қон зардобида allergen-специфик IgE диагностик аҳамиятга эга бўлган болалар сонинг улуши.

Эпидермал аллергенларга қон зардобида специфик IgE нинг диагностик жиҳатдан аҳамиятли концентрациялари 20 та болада (ҳаммаси бўлиб 22,2%) аниқланди. Уларни аниқлашнинг максимал частотаси касалликларнинг бирлашган шаклларидаги болалар гуруҳида – 12 нафарида (80,0%), камроқ - респиратор шаклли болаларда – 7 нафар (14,0%), тери шаклли болаларда эса 2 та беморда кузатилди.

24 болалар қон зардобида чанг аллергенларга специфик IgE нинг диагностик муҳим концентрациялари топилди; уларни юқори частотаси респиратор шаклли болаларнинг 19 нафарида аниқланди. Касалликнинг бирлашган ва тери шаклларида энг кам частотада аниқланди (3 ва 2).

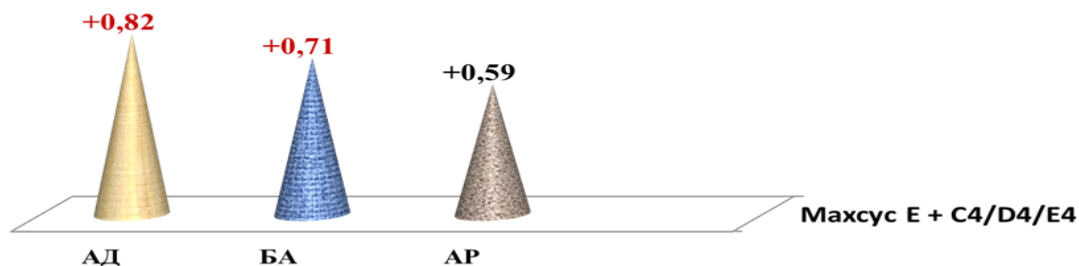
Мисол. 6 ёшли бемор клиникага: БА энгил персистирловчи, хуруж даври ташхиси билан ётқизилди. Қон зардобида маҳсус IgE текширилганда қуйидагилар аниқланди: Маҳсус IgE ХБ/мл

Аллергенлар	Ўтлоқ ўт аллергенлари аралашмаси	Овқат аллергенлари аралашмаси	Уй чанги аралашмаси	Эпителиал аралашма	Дарахт аралашмаси
Даводан олдин	1,7	0,8	0,6	1,0	13,5
Даводан 3 ойдан кейин	0,2	0,2	0,3	0,3	0,9

0,36-0,5 жуда паст; 0,51-1,0 паст; 1,1-5,0 ўрта; 5,1-25,0 юқори; 26,0-75 жуда юқори

Беморда даводан олдин ўтлоқ ўт аллергенлари аралашмаси ўрта, овқат, уй чанги, эпителиал аллергенлар аралашмаси паст, дарахт аллергенлари аралашмаси юқори даражада аниқланди.

Маҳсус IgE ва C4D4E4 ўртасидаги корреляцион боғлиқликни ўрганиш шуни кўрсатдики, юқори мусбат боғлиқлик атопик дерматитда ва бронхиал астмада кузатилди.



4.11 расм. Махсус IgE ва C4D4E4 ўртасида корреляцион боғлиқлик

Шундай қилиб бизнинг кузатув натижасида озиқ-овқат аллергенлари аллергик патологияни тери шаклларининг (АД) юзага келишида энг катта аҳамиятга эга эканлиги аниқланди ва уларни махсус IgE нинг диагностик жиҳатдан муҳим концентрациялари болаларнинг 20 нафариди аниқланди.

Қон зардобиди ингаляцион аллергенларга махсус IgE нинг диагностик муҳим концентрациялари тери шакллари бўлган АД болаларда кам даражада топилди. АК респиратор шакилларида чанг аллергенларга махсус IgE нинг диагностик муҳим концентрациялари 19 нафар болаларда аниқланди.

V БОБ. БОЛАЛАРДА АТОПИК ПАТОЛОГИЯНИ ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

Аллергик касалликлар учун терапиянинг асосий мақсади касаллик белгилари устидан назорат қилиш, қайталанишини олдини олиш ва касалликнинг салбий оқибатлари хавфини камайтиришдир [2; 63-б.; 17; 15-21-б., 196; 1169-1178-б.].

АК бор беморларни бошқариш стратегияси етарли далилларга асосланган клиник тавсиялар билан аниқ белгиланган, халқаро ҳужжатлар ва йўриқномаларга мос келади, унда ташхислаш мезонлари ва даволаш тактикасини танлаш кўрсатилган, белгиланган усуллар стандартлаштирилган; турли фармакологик гуруҳларнинг самарали рўйхатга олинган дори-воситалари тақдим этилган [95; 47-51-б.]. Лекин аллергия касалликларни даволаш ҳужжатлари, кўрсатмалар ва самарали дори воситалар мавжудлигига қарамай, кўп беморларда касалликни назорат қилишга эришиш баъзан самарасиздир [61; 44-49-б.].

Клиник тавсияларнинг мавжудлиги тиббиёт ходимлари томонидан уларнинг бажарилиши ва касаллик назоратини такомиллаштириш учун тўлиқ қафолат бермаслиги аниқланган. Белгиланган кўрсатмалар ҳар доим ҳам беморлар ва уларнинг ота-оналари томонидан тўлиқ бажарилмайди.

Ўтган 30 - 40 йил давомида катталар ва болалар орасида, IgE - боғлиқ аллергия касалликлар, шу жумладан атопик дерматит, аллергия ринит ва бронхиал астма тарқалишида сезиларли ўсиш бор. “Европа аллергия оқ китобига” кўра, бугунги кунда европада ҳар қайси учинчи бола аллергия, ҳар қайси унинг эса астмадан азоб чекмоқда ва бу кейинги ўн йил давомида аллергия устувор масалалар сифатида 1999 йилда ЖССТ эълон қилган эди (О.В. Зайцева, 2019). Болаларда аллергия касалликларнинг сезиларли тарқалиши туфайли аллергия патологияни даволаш, олдини олиш муаммоси янада долзарбдир.

§5.1. Аллергия касалликларни даволашда монтелукастан фойдаланиш

АКларнинг патогенези ўзига хос (иммун) яъни умумий IgE ва маҳсус IgE антитаналар синтезини ва хос бўлмаган (ноиммун) механизмларни, шу жумладан қонда ва пешобда лейкотриенлар миқдорининг ортишига боғлиқ. Шу сабабли АК комплекс даволашда: антилейкотриен дори воситаларини бериш муҳимдир [92; 25-31-б.].

Аллергик яллиғланишнинг кечки босқичларида иштирок этувчи асосий медиаторлардан бири - лейкотриенлардир. Лейкотриенлар P. Borgeat ва B. Samuelsson томонидан 1979-йилда кашф қилинган. Лейкотриенлар C4 D4 ва E4 таркибида цистеин бўлади, шунинг учун улар цистеин лейкотриенлар деб аталади. Бу лейкотриенлар биргаликда илгари «анафилаксиянинг секин реакцияга киришувчи моддаси» деб номланувчи моддани ҳосил қилади. Лейкотриенлар - арахидон кислота алмашинувининг 5-липоксигеназа механизми ҳосилалари гуруҳига киради.

Лейкотриенлар 5-липоксигеназа ферменти ва 5-липоксигеназани фаоллаштирувчи оксил ўзаро таъсирлашганда ҳосил бўлади. Бу ўзаро таъсир натижасида арахидон кислота (турли стимулларга жавобан) 5-гидропероксиэйкозатетраен кислотага (5- ГПЭТЕ), сўнгра ўта беқарор бўлган A4 (ЛТА4) лейкотриенга айланади. Кейинчалик нейтрофиллар, периферик қон моноцитлари ва алвеоляр макрофагларнинг ЛТА4 гидролазаси таъсирида лейкотриен В4 (ЛТВ4) га айланади ёки лейкотриен С4 (ЛТС4) ҳосил қилиш учун конъюгацияга учрайди. ЛТС4 ни лейкотриен D4 (LTD4) га, сўнгра LTD4 ни лейкотриен E4 (LTE4) га айлантириш учун тўқимада кенг тарқалган ферментлар ёрдамида католлизланади ва қонда гамма-глутамилтранспептидаза ва дипептидазага айланиб туради.

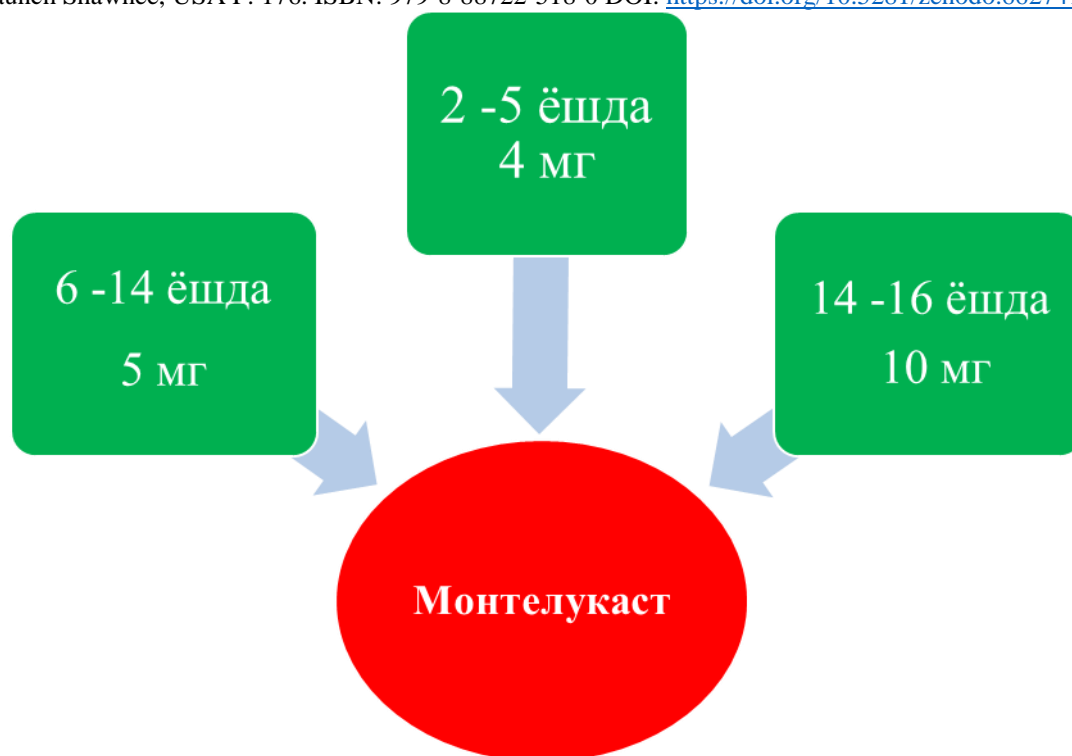
Цистеинил лейкотриенлар бронхиал астма патогенезида асосий медиаторлар бўлиб, шилимшиқ ишлаб чиқаришни кўпайтиради, шиш, эозинофилия ва бронхоспазм ривожланишига сабаб бўлади. ЛТВ4 БА патогенезида камроқ ўринга эга. ЛТВ4 нинг асосий биологик таъсири хемотаксис ва иммуномодуляцияга қаратилган. Лейкотриенлар фаоллашган эозинофиллар, нейтрофиллар, семиз ҳужайралар, моноцитлар ва макрофагларда

синтезланади. Фаоллашган эозинофиллар ва семиз хужайралар асосан LTC₄ ишлаб чиқаради, моноцитлар ва макрофаглар эса LTB₄ ва LTC₄ ни синтезлайди. Цистеинил лейкотриенлар LTC₄, LTD₄ ва LTE₄ сезгир инсонларда турли стимуллар натижасида, шу жумладан аллергенларга, жисмоний зўриқиш ва аспиринага жавобан ишлаб чиқарилади. LTA₄ кўплаб хужайралар томонидан ҳосил бўлади ва ишлаб чиқарилади, кейинчалик бошқа хужайралар иштирокида LTB₄ ва/ёки цистеинил лейкотриенларга айланади. Аллергик жавобнинг эрта ва кеч фазалари учун яллиғланиш хужайраларидан, жумладан, семиз хужайралар, эозинофиллар, базофиллар, макрофаглар ва моноцитлардан цистеинил лейкотриенлар аллергенлар таъсирида ажралиб туриши характерлидир.

Тадқиқот давомида кўйилган вазифаларга мувофиқ аллергик касаллиги бор бўлган болаларда касалликни даволаш усули такомиллаштирилди ва патогенетик даво мақсадида монтелукаст дори воситаларидан фойдаланилди. Монтелукаст CysLT – LTC₄, LTD₄, LTE₄ таъсир этувчи лейкотриен рецепторларининг антагонисти ҳисобланади. Монтелукастнинг муҳим афзаллиги унинг қулайлиги, чунки препарат чайнаш таблеткалари (2 ёшдан 14 ёшгача бўлган болалар учун) ёки таблеткалар (15 ёшли ўсмирлар ва катталар учун) кўринишида, кунига бир марта қўлланилади.

АЛТ учун беморларни киритиш мезонлари қуйидагича бўлди: пешобда Cys-LTC₄/D₄/E₄ миқдорини ортиши;

Назоратимизда бўлган болаларнинг 89,4% пешобида Cys-LTC₄/D₄/E₄ юқори даражаси аниқланганлигини инобатга олган ҳолда, антилейкотриен дори воситасини (монтелукаст) даволашни такомиллаштириш мақсадида ёшга тегишли дозаларда қўлладик. 2 -5 ёшли болаларда 4 мг кунига 1 марта, 6 -14 ёшда 5 мг кунига 1 марта, 14 - 16 ёшда 10 мг кунига 1 марта 2-3 ой давомида.



Интермиттирловчи БА бор болаларга монтелукаст монотерапия кўринишида, енгил персистирловчи БА ва АР монтелукаст+ ИГКС, АД монтелукаст+базис терапия билан биргаликда берилди.

Монтелукаст билан даволаниш жараёнида даволанишнинг биринчи ҳафтасида (5-7 кун 75% болаларда) кузатилган клиник кўринишларнинг ижобий динамикаси препаратни қўллашнинг биринчи ойи охирида янада сезиларли бўлди ва текширув даврида сақланиб қолди.

Монтелукаст дори воситасининг клиник ижобий динамикаси: йўтал, хансираш, бўғилиш хуружлари, теридаги тошмалар, бадандаги кучли қичишиш, уйқунинг бузилиши, бурун битиши, тумов ва аксириш каби аллергия касалликларнинг белгиларининг камайиши билан намоён бўлди (5.1-жадвал).

Жадвалдаги маълумотлардан кўриниб турибдики текширилган болаларда динамикада, АК кечишининг оғирлик даражасидан қатъий назар, касалликнинг асосий белгилари йўқолди ($p < 0,001$). Шунини айтиб ўтиш керакки, болаларда БА, АР ва АД даволанишнинг биринчи ҳафталариданоқ ижобий динамика кузатилди. Шунини айтиш жоизки, тадқиқотчи олим Ж.В.Антоновичнинг бронхиал астманинг базис терапиясида монтелукастларни қўллаш тўғрисидаги

маълумотларида ҳам бизникига ўхшаш маълумотлар, яъни касалликнинг клиник белгиларида сезиларли ижобий динамика кузатилган [3; 7-б.].

5.1-жадвал

Болаларда АК клиник намоён бўлиш динамикаси

Белгилар	БА 1 поғона (n=54)		БА 2 поғона (n=30)		АР (n=80)		АД (n=60)	
	даводан олдин	даводан кейин	даводан олдин	даводан кейин	даводан олдин	даводан кейин	даводан олдин	даводан кейин
Йўтал	2,8±0,03	0,5±0,01	2,2±0,04	0,4±0,01				
Хансираш	1,8±0,07	0,2±0,05	1,9±0,05	0,3±0,06				
Бўғилиш хуружлари	1,1±0,05	0,06±0,02	1,4±0,08	0,08±0,03				
Тумов					2,6±0,06	0,1±0,01		
Ринорея					2,7±0,08	0,1±0,02		
Аксириш					2,9±0,06	0,2±0,01		
Бадандаги қичишиш							2,8±0,04	0,1±0,01
Тошмалар							2,9±0,05	0,3±0,02
Уйқунинг бузилиши							2,5±0,06	0,2±0,01
p	$<0,001$							

Изоҳ: белгиларнинг интенсивлиги балларда: 0 – белги йўқ; 1 – кучсиз; 2 – ўртача; 3 - кучли.

БА билан касалланган беморларни монтелукаст билан даволаш динамикада экспиратор кўрсаткичларни ўсишига олиб келди: монтелукаст билан 3 ой давомида даволаш охирида ўпканинг ҳаётий сиғими (28,1%) (0,05%) ва 1 сонияда нафас чиқариш ҳажмини (24,8%) ишончли ўзгариши кузатилди ($p>0,05$).

Пикфлоуметриянинг эрталаб ва кечқурун кундалик мониторинги бизга ўпка функциясининг тебранишлар даражасини баҳолаш имконини берди, нафас олиш йўллариининг гиперреактивлик даражаси билан боғлиқ бўлди, шунингдек, асосийси монтелукаст билан даволаш самарадорлигини баҳолашга ёрдам берди (5.2-жадвал). Монтелукаст билан даволаниш вақтида эрталабки ва кечқурунги нафас чиқариш тезлиги кўрсаткичларини ортиши кузатилди ($p < 0, 001$).

БА да ПСВ₁ ва ОФВ₁ кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	БА интермиттирловчи n=60		БА энгил персистирловчи n =40		Соғлом болалар n = 20
	Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин	
ОФВ ₁	82,7±0,92	96,2±4,2*	75,8±0,86	95,2±2,2*	95,3 ±0,45**
ПСВ ₁	76,4±0,97	97,4±0,23*	65,2±0,43	96,2±0,07*	98,1±0,2**

*Изоҳ: ** p<0,05-0,001 соғлом болалар кўрсаткичига нисбатан*

Текшириш жараёнида болаларнинг периферик қонидаги эозинофиллар миқдори ва қон зардобидидаги умумий IgE ҳолатини ўргандик. Даволашдан олдин периферик қондаги эозинофилларнинг ўртача қиймати (5,6±0,3; 9,2±0,55; 5,2±0,54; 6,7±0,31мос равишда) умумий IgE миқдори ўртача (392,2±40,1; 390,1±50,2; 337,2±36,3; 385,2±20,5 ХБ/мл) ни ташкил қилди ва соғлом гуруҳдаги болалардан сезиларли фарқ қилди. Умумий IgE миқдорининг энг юқори кўрсаткичи БА болаларда кузатилди ва бу кўрсаткич соғлом болаларга нисбатан 11,8 марта юқори бўлди. Бу кўрсаткични аниқлаш фақат атопик фенотипни кўрсатди ва беморнинг ҳозирги ҳолатини баҳолаш учун етарли ҳисобланмайди.

Монтелукастни қабул қилгандан сўнг биринчи 3 кун давомида тез клиник таъсир кузатилди, даволанишнинг 10-15 кунда эса эозинофиллар миқдори статистик жиҳатдан (p = 0,05) (2,16±0,1; 2,83±0,18; 2,25±0,10; 2,39±0,02) сезиларли даражада камайди.

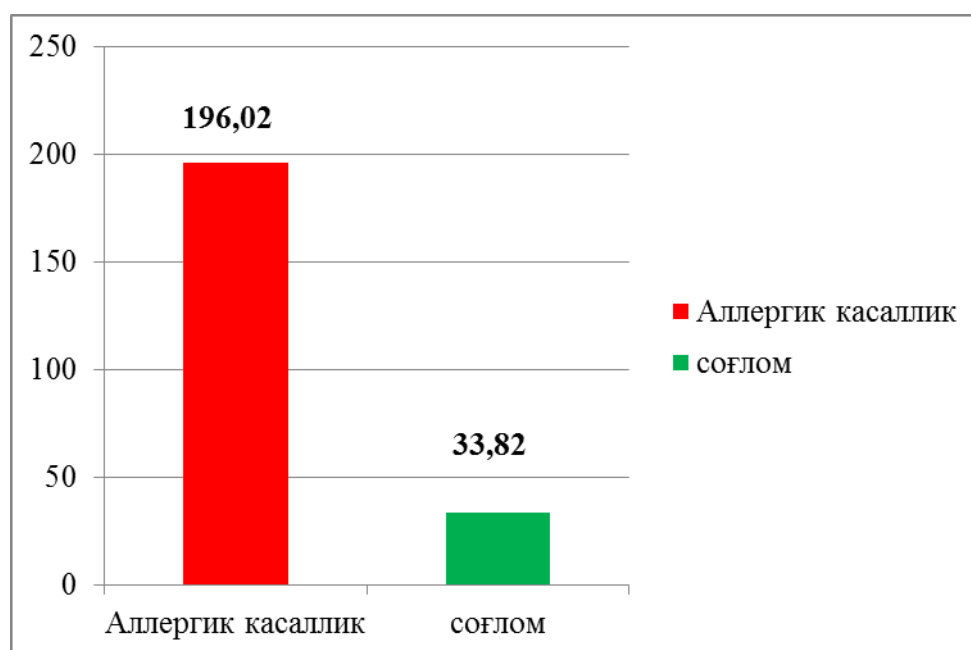
АК бор болаларда умумий IgE миқдори даводан 1-2 ойдан кейин кам миқдорда пасая бошлади (201,3±19,0; 251±36,3; 181±24,7; 151±13,3 ХБ/мл), лекин соғлом болалар кўрсаткичидан сезиларли юқори бўлди.

Аллергик касалликлари бор болалар кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	IgE(ХБ/мл)		Эозинофиллар (%)	
	Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин
БА 1 поғона (n=54)	392,4±34,2	201,3±19,0	5,6±0,3	2,16±0,12
БА 2 поғона (n=30)	390,1±50,2	251±36,3	9,2±0,55	2,83±0,18
АР (n=30)	337,2±36,3	181±24,7	5,2±0,54	2,25±0,10
АД (n=38)	385,2±20,5	151±13,3	6,7±0,31	2,39±0,02
Соғлом болалар	33,82±9,51		1,31±0,12	

Изоҳ: $p < 0,01$ фарқларнинг ишончлилиги

Фақатгина 83,5% АК бор болаларда умумий IgE миқдори даводан бир ойдан сўнг ($196,02 \pm 11,2$ ХБ/мл) сезиларли даражада камайди ва соғлом болалар кўрсаткичига яқин бўлди (5.1-расм).



5.1-расм. Даводан бир ойдан сўнг АК бор болаларда умумий IgE миқдори, ХБ/мл.

Белгиланган даводан бир ойдан сўнг АК бор болалар пешобида Cys LT C4/D4/E4 миқдорини қайта ўрганиш даволанган болаларда унинг сезиларли даражада камайганлигини кўрсатди. Терапиядан олдин ва кейин пешобдаги

C4/D4/E4 даражасини таққослаганимизда статистик жиҳатдан муҳим натижалар олдик.

Демак, БА болаларда C4/D4/E4 таркиби бир ойда ўртача 2,5 мартага, AP 1,9 мартага ($2,7 \pm 0,14$ нг/мл дан $1,09 \pm 0,08$ нг/мл) ва АД 2,2 мартага камайгани аниқланди ($p < 0,05$).

БА ли болаларнинг 40,3%, AP ли болаларнинг 63,3% ва АД болаларнинг 60,5% пешобдаги C4/D4/E4 даражаси монтелукастлар билан бир ой давомида даволанилгандан сўнг нормал қийматларга эришилди.

Бу натижалар антилейкотриен дори воситасини аллергия касалликлари (БА, AP, АД) бор болаларда қўллаш унинг ижобий клиник самарадорлигини кўрсатди.

Индивидуал ёндашувда БА 2 босқичидаги болаларнинг -18,1%, AP - 36,6% ва АД - 26,3% пешобда C4/D4/E4 даражаси бир ойдан сўнг 1,4 мартага камайди, лекин назорат гуруҳидаги соғлом болалар қийматидан фарқ қилди.

5.4-жадвал

АК бор беморларда монтелукаст фонида лейкотриенларнинг қиймати

Беморлар сони (n=302)		C4D4E4, нг/мл
БА 1 поғона (n=54)	даводан олдин	$2,76 \pm 0,14^{**}$
	даводан сўнг	$1,09 \pm 0,08$
БА 2 поғона (n=38)	даводан олдин	$6,87 \pm 0,48^{**}$
	даводан сўнг	$1,01 \pm 0,59^*$
AP (n=90)	даводан олдин	$3,9 \pm 0,11^{**}$
	даводан сўнг	$1,02 \pm 0,04$
АД (n=90)	даводан олдин	$5,3 \pm 0,04^{**}$
	даводан сўнг	$1,04 \pm 0,02$
Соғлом (n=30)		$0,93 \pm 0,04$

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

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

Мисол. Бемор 6 ёш, касалхонага Аллергик ринит персистирловчи, хуруж даврида касалхонага мурожаат қилди. Беморнинг келгандаги шикоятлари: бурун оқиши, битиши, бурунди қичишиш, аксириш.

Касаллик белгиларининг балларда баҳоланиши

Белгилар	Давода н олдин	Даводан 7- 10 кундан кейин	1 ойдан кейин	3 ойдан сўнг
ринорея	3	0	1	0
аксириш	3	1	0	1
бурун битиши	1	1	0	1
бурунда қичишиш	2	1	1	0

Риноскопияда: Мононуклеар лейкоцитлар томонидан инфилтрациянинг кузатилиши, хужайра элементларидан асосан эозинофиллар билан ифодаланани, аммо лимфоид ва плазма хужайралари ҳам мавжуд. Аллергик ринитга хос кўриниш.

Пешобда лейкотриенлар: даводан олдин 7,1 нг/мл ; даводан 1 ойдан кейин - 0,6 нг/мл; даводан 3 ойдан сўнг - 0,1 нг/мл.

Умумий IgE: даводан олдин 450 ХБ; даводан 1 ойдан кейин 400 ХБ; даводан 3 ойдан сўнг 200 ХБ.

Махсус IgE ХБ/мл

Аллергенлар	Ўтлоқ аллергенлари аралашмаси	Ўт аллергенлари аралашмаси	Овқат аллергенлари аралашмаси	Уй чанги аралашмаси	Эпителиал аралашма	Дарахт аралашмаси
Даводан олдин	0,7	0,89	0,75	2,1	7,5	
Даводан 3 ойдан кейин	0,1	0,36	0,41	0,5	0,87	

0,36-0,5 жуда паст; 0,51-1,0 паст; 1,1-5,0 ўрта; 5,1-25,0 юқори; 26,0-75 жуда юқори

Беморга гипоаллерген диета, монтулак 4 мг бир мағал 3 ойга берилди. Даводан сўнг беморда клиник белгиларни йўқолиши, пешобда лейкотриенларнинг меъёрлашуви, умумий IgE камайиш тенденцияси, махсус IgE яхши натижаси кузатилди.

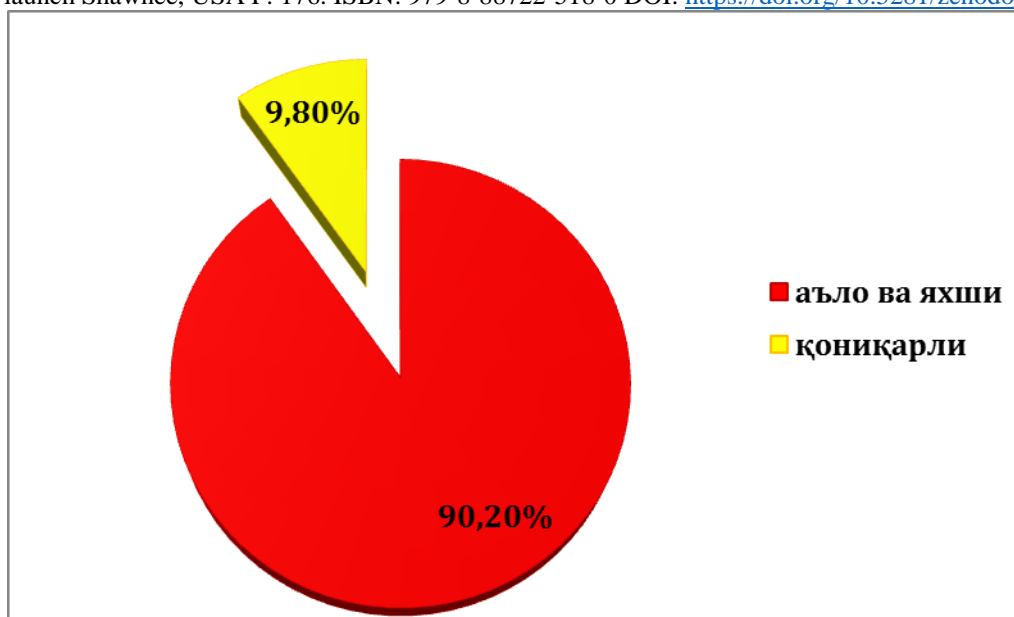
5.5-жадвал

АД бор беморларда монтелукаст фонида кўрсаткичлар динамикаси

Гурухлар	SCORAD	C4D4E4	IgE	Эозино филлар
АД даводан олдин =60	39,1±4,01	5,9±0,04	385,2±20,5	6,7±0,31
АД баз+АЛТ=30	5,13±0,2*	1,0±0,02*	151,1±13,3*	2,3±0,02*
АД баз тер. n=30	14,3±5,3**	3,04±0,02**	245,2±18,4**	4,3±0,1**
Соғлом болалар	-	0,93±0,04	33,82±9,51	1,31±0,12

5.5-жадвалдан кўриниб турибдики АД болаларда монтелукаст фонида SCORAD индекси ва барча кўрсаткичларни жумладан C4D4E4, умумий IgE ва перифирик қонда эозинофилларнинг сезиларли меъёрлашуви кузатилди ва бу кўрсаткичлар соғлом болалар кўрсаткичига яқинлашди ($p < 0,001$).

АК бор болаларда бир ойлик катамнестик тадқиқот натижаларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, монтелукастни олиб ташлашдан кейин 3 нафар персистирловчи БА беморларда, 1 нафар АР болаларда касаллик белгилари даражасининг биров ортиши кузатилди. Монтелукаст терапияси тугагандан сўнг, БА беморларнинг кейинги кузатув даврида ўпка функциясининг эришилган ижобий даражаси сақланиб қолди. 5 ёшгача бўлган болаларда БА даволаш стандартларига мувофиқ, БА интермиттирловчи шаклида АЛП буюрилмайди; енгил персистирловчи шаклида бу дорилар ИГКС (GINA, 2018) учун альтернатив терапия ҳисобланади. АД ва АР даволаш стандартларида эса антилейкотриен дори воситалари қўлланилмайди.



5.2-расм. Даводан бир ойдан сўнг АК бор болаларда монтелукаст самарадорлигини баҳолаш

АК бор болаларда монтелукастнинг толерантлигини баҳолаш даволаш ва катамнестик кузатишнинг бутун даврида амалга оширилди. АЛТ самарадорлиги аъло, яхши ва қониқарли натижаларни ҳисобга олган ҳолда шкала бўйича балларда баҳоланди (5.2-расм).

Унинг аъло ва яхши самараси 90,2% болаларда, қониқарли – 9,8% да кузатилди. Монтелукастнинг ножўя таъсири (даволашнинг биринчи 1-2 кунда вақтинчалик қорин оғриғи) 2 нафар атопик дерматитли беморлар томонидан кузатилди, лекин кейинчалик бу шикоятлар беморларда кузатилмади. Барча болалар ва уларнинг ота-оналари монтелукастдан фойдаланиш қулайлигини қайд этиб, юқори даражадаги мувофиқликни таъкидладилар. АК бор болаларда даво белгилашда дори воситасини узоқ муддатга бериш шифокорлар учун энг муҳим муаммо ҳисобланади. Болаларда интермиттирловчи БА монтелукастларнинг қисқа курси таклиф этилади [14; 6-8-б.]. Текширувимиздаги болаларда қайта мурожатлар сони 45,6 % га камайди ($p < 0,05$).

Керакли кўрсаткичлари мезонлари қуйидагиларни ташкил этди: бемор ҳолатини клиник яхшиланиши (клиник белгиларнинг динамикасини ҳисобга олган ҳолда): - сезиларли камайиши, нафас қисиши хуружининг йўқолиши,

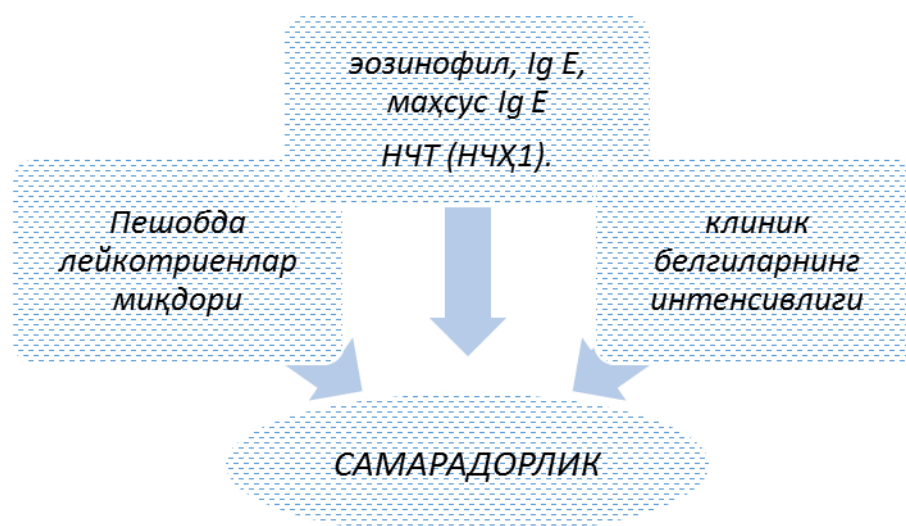
йўтал интензивлиги, хансираш, тошмалар интензивлиги, бурун битиши, ринорея, эозинофиллар кўрсаткичи, умум ва махсус IgE, пешобда лейкотриенлар миқдори, НЧТ ва НЧХ1.

Текширувдаги беморларнинг даволаниш самарадорлиги қуйидаги шкала бўйича балларда баҳоланди:

3 балл	Юқори самарадорлик	Клиник текширув маълумотларида сезиларли яхшиланиш-аллергия белгилари йўқ (нафас қисилиши, йўтал, хансираш хуружлари, тошмалар интензивлиги, бурун битиши, ринорея - умумий ҳисоб 0-1). Умумий ва махсус IgE қийматини камайиши, пешобда лейкотриенлар миқдорини 25-100%
2 балл	Қониқарли самарадорлик	Клиник текширув маълумотларининг мўтадил яхшиланиши-даволаш курси охирига келиб аллергия белгилари оғирлигининг камайиши (нафас қисилиши, йўтал, хансираш хуружлари, тошмалар интензивлиги, бурун битиши, ринорея - умумий ҳисоб 2-3). Умумий ва махсус IgE қийматини камайиши, пешобда лейкотриенлар миқдорини 10 - 25%
01 балл	Паст самарадорлик	Клиник текширув маълумотларида енгил яхшиланиш-даволаш курси охиригача аллергия белгиларининг жиддий сакланиши (нафас қисилиши, йўтал, хансираш хуружлари, тошмалар интензивлиги, бурун битиши, ринорея - умумий ҳисоб 3-4). Умумий ва махсус IgE қийматини камайиши, пешобда лейкотриенлар миқдорини 9%
0 балл	Самарадорлик йўқ	Ўзгаришлар йўқлиги ёки клиник текшириш маълумотлар ёмонлашуви-даволаш курси охиригача аллергия белгилари кучайиши (нафас қисилиши, йўтал, хансираш хуружлари, тошмалар интензивлиги, бурун битиши, ринорея - умумий ҳисоб > 5). Умумий ва махсус IgE қиймати, пешобда лейкотриенлар миқдори ўзгаришсиз.

Қуйидаги кўрсаткичлар орқали монтелукаст дори воситаси ёрдамида даволаш самарадорлигини баҳоладик.

Анъанавий даволаш таркибига монтелукаст дори воситасини киритилиши стационардан чиққандан сўнг 6 ва 12 ой ўтгач болаларда АК хуружларининг 2 мартага камайишига, иммунологик (маҳсус IgE) ва функционал кўрсаткичларнинг турғунлашувига олиб келди, натижада хуружларнинг камайиши билан узоқ муддатли ремиссияга ва касалликнинг ижобий кечишига эришилди. Таклиф этилган комплекс даволаш самарадорлигини баҳолаш, илмий асосланган кўрсатмаларни аниқланиши АК билан касалланган болаларда касалликни ташхислаш ва даволаш схемасини ишлаб чиқиш имконини берди.



Вазифаларимиздан бири аллергия касалликлар диагностикасининг хусусиятларидан келиб чиққан ҳолда аллергия касалликлар ташхисини оптималлаштириш ва даволаш нархини арзонлаштириш муаммосини ҳал қиладиган алгоритмни ишлаб чиқиш эди (5.3-расм).

Ҳар бир босқичда олинган натижаларни чуқур баҳолаш, уларни таҳлил қилиш ва кейинги босқичларнинг мақсадга мувофиқлигини аниқлаш кўзда тутилган. Таклиф этилган алгоритмнинг биринчи қадами беморнинг касаллик анамнезини йиғишни ўз ичига олади.

Бу босқичда шифокор бемор билан бевосита мулоқот олиб боради, касаллик шикоятларини ва АК клиник белгиларини саволнома ёрдамида аниқлайди. Ташхис қўйишнинг иккинчи босқичида АК аниқлаш тест панелларини танлаш яъни касалликни клиник белгиларига қараб сабабий аллергенларни аниқлаш ва беморнинг аллергологик анамнезини тўлиқ тўплашга қаратилган. Учинчи босқич қўшимча текширувларни амалга ошириш яъни Cys LT C4/D4/E4 миқдорини аниқлаш, ташхисга аниқлик киритиш мақсадида тор мутахасис (ЛОР, дерматолог) маслаҳати, инструментал текширувларни ўтказишга қаратилган. Тўртинчи босқич сабабий аллергенларни бартараф этиш+даволаш схемасига+монтелукастни керакли дозада 3 ойгача тавсия этишдан иборат.

АЛЛЕРГИК КАСАЛЛИКЛАР БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАР

1 БОСҚИЧ: Анамнез йиғиш, касалликнинг ирсий мойиллиги ва клиник белгиларини аниқлаш.

2 БОСҚИЧ: Аллергологик анамнезни аниқлаш, касаллик белгиларига қараб сабабий аллергенларни тест панеллари ёрдамида аниқлаш.

3 БОСҚИЧ: пешобида Cys LT C4/D4/E4 миқдорини аниқлаш, ташхисга аниқлик киритиш мақсадида тор мутахасис (ЛОР, дерматолог) маслаҳати, инструментал текширувларни ўтказиш.

4 БОСҚИЧ: сабабчи аллергенларни бартараф этиш+даволаш схемасига+монтелукастни керакли дозада 3 ойга бериш.

5.3-расм. Аллергик касалликлар билан касалланган болаларнинг ташхислаш ва даволаш схемаси

Шундай қилиб, асосий даволаш қўшимча қилиб монтелукастдан фойдаланиш АК стационар даволаш сўнг 3, 6, ва 12 ой ичида касалликни қайталаниш сони камайишига, махсус IgE миқдорини, умумий лейкотриенлер C4/D4/E4 сони пасайиши ва болаларда функционал кўрсаткичларни барқарорлашишига олиб келди. АК даволаш самарадорлигини баҳолаш ва далилларга асосланган тавсияларни белгилаш болаларни ташхислаш ва

даволаш схемасини ишлаб чиқишга имкон берди. Болаларда БА, АД ва АР АЛТ (монтелукаст) дан фойдаланиш касалликнинг клиник белгиларининг камайишига, касалликнинг қайталаниш частотаси ва кортикостероид дори воситаларининг дозасининг пасайишига олиб келди. Атопик патология учун комбинацион терапиядан (асосий терапия+монтелукаст) фойдаланиш саноат ҳудудларида яшовчи болаларда патогенетик жиҳатдан исботланди.

Шундай қилиб, БА биринчи белгилари пайдо бўлганидан сўнг монтелукаст дори воситасини қисқа курсларда бериш, унинг кейинги ижобий таъсирини кўрсатди. Бизнинг текширувлар АР бор болаларда назал яллиғланишга қарши воситаларни антилейкотриен дори воситаси (монтелукаст) билан комбинацияда қўллаш янада самарали эканлигини кўрсатди. Монтелукаст терапияси фонида БА бор болаларда ташқи нафас функцияси (ТНФ) кўрсаткичларида ҳам сезиларли даражада яхшиланиши кузатилди: НЧХ1 $82,3 \pm 0,90\%$ дан $91,53 \pm 1,40\%$ гача ($p < 0,05$) ортди, НЧТ $76,72 \pm 1,87$ мл/дақ дан $87,02 \pm 1,34$ мл/дақ гача ($p < 0,05$) ортди. Монтелукастнинг таъсири яллиғланишга қарши терапияни сезиларли даражада ижобий томонга ўзгаришига олиб келди: ИГКС ($41,5\%$ дан $30,0\%$) юқори дозаларини олган БА беморлар сони камайди. 6 ёшдан 14 ёшгача бўлган болаларда монтелукастлардан узоқ фойдаланиш (3ойдан ортиқ) тахифилаксияга олиб келмади.

БА ни даволаш учун монтелукаст кечкурун ётишдан олдин, АР ва АДни даволаш учун эса симптомларнинг энг кучайиш вақтига қараб эрталаб ёки кечкурун тавсия этдик. Беморларнинг $90,2\%$ монтелукаст дори воситасини қабул қилиш аъло ва яхши клиник самарадорлик натижаларини берди. Монтелукаст терапияси фонида беморларда АК яъни БА ҳуружлар сони 4-5 мартага, АР ва АД қайталаниши 3-4 мартага камайди. Касалликнинг клиник белгилари йўқолиши туфайли $51,9\%$ беморларга ИГКС дозаси камайтирилди ва $29,8\%$ беморларнинг давосидан бутунлай олиб ташланди. Анъанавий даволаш таркибига монтелукаст дори воситасини киритилиши стационардан чиққандан сўнг 6 ва 12 ой ўтгач болаларда АК ҳуружларининг 2 мартага камайишига,

иммунологик ва функционал кўрсаткичларнинг турғунлашувига олиб келди, натижада ҳуружларнинг камайиши билан узоқ муддатли ремиссияга ва касалликнинг ижобий кечишига эришилди. Таклиф этилган комплекс даволаш самарадорлигини баҳолаш, илмий асосланган кўрсатмаларни аниқланиши АК билан касалланган болаларда касалликни ташхислаш ва даволаш схемасини ишлаб чиқиш имконини берди.

Шундай қилиб, беморларда касалликнинг кучайиши ёки қайталаниши салбий экологик омилларга, айниқса атмосфера ҳавоси таъсири натижасида бўлиши мумкинлигини исботлади. Клиник - лаборатор кўрсаткичлар ва беморларда иммунологик кўрсаткичларнинг ўзгариши касалликнинг оғирлигига маълум даражада боғлиқ бўлди.

Цис-ALT (монтелукаст) препаратларидан болаларда кечувчи АД, АР ва БАни монотерапия ёки комплекс даволашда фойдаланиш, касалликнинг клиник белгиларини, қайталаниш даражасини, ГКС дозаси ва давомийлигини камайтирди. Бинобарин, комбинацияланган даволаш усулини (монтелукаст билан бирга) қўллаш умумий C4D4E4 лейкотриенлар синтези ошган аллергия касаллиги бор болаларда патогенетик жиҳатдан асослаб берилди.

Лейкотриен рецепторлари антагонистлари болаларда бронхиал астма, аллергия ринит ва атопик дерматитни қайталанишини олдини олиш учун самарали яллиғланишга қарши дори воситаси ҳисобланади. Монтелукастдан узоқ муддатли фойдаланиш (3 ой) дори воситасининг ноҳўя таъсирини оширмайди.

Шундай қилиб, монтелукастнинг АКни болаларда даволашда муҳим ўрни аниқланди, АК комплекс даволашда монтелукастдан фойдаланиш натижасида, ГКС дозаси 51,9% давосида камайди ва 29,8% беморларнинг давосидан олиб ташланди. Атопик патологияли болаларда антилейкотриен препаратларининг самарадорлиги 90,2% ни ташкил этди. Катамнестик тадқиқотлар натижаларига кўра АК бор бўлган болаларнинг клиник, функционал ва иммунологик кўрсаткичлари динамикада яхшиланди, бу эса касалликнинг қайталанишини 2,2-мартага камайишига олиб келди.

ХОТИМА

Аллергик касалликлар тарқалишининг ортишига турли омиллар таъсир кўрсатади. Экологик омиллар, янги аллергенларнинг пайдо бўлиши, инсон микроэкологиясининг бузилиши алоҳида рол ўйнайди. Муҳит ифлосланганда нафас йўллари тўқимасининг гиперреактивлигини ортиши ва аэроаллергенлар сонини кўпайиши учун қулай шароит яратилади. Бундан ташқари, аллергиянинг респиратор шакллари келиб чиқишига сабаб бўлувчи ҳаво аллергенларини фаол ифлосланиши юзага келади. Иқлимнинг ўзгариши сабабли ҳавода чангнинг ҳосил бўлиши, унинг концентрациясининг ортиши ва хусусиятларини ўзгариши юзага келади, бунинг натижасида аэроаллергенларнинг сезгирлик фаоллиги кучаяди.

Сўровномада Тошкент вилояти тўрт ҳудуди (Ангрен, Олмалик, Чирчиқ, Қибрай) даги 19 ўрта мактабдан ўқувчилар иштирок этишди.

63 та стационар постидан олинган маълумотлар атмосфера ҳавосининг Республика бўйлаб ўртача ифлосланиш даражаси ҳақида маълумот олишган ва йилига шаҳарлар ҳавоси ифлосланиш даражасининг интеграл тавсифини берувчи атмосфера ҳавоси ифлосланиши индексини (АИИ) ҳисоблашга имкон берди.

Мониторинг дастури 5-6 та асосий ифлослантирувчи моддаларни камраб олди: чанг (қаттиқ муаллақ зарралар), углерод оксиди (карбон моноксит), азот диоксиди, олтингугурт диоксиди ва азот оксиди.

Маълумотлар таҳлили кўрсатишича, текширилган муддатда атмосфера ҳавоси ифлосланиши Тошкент вилоятининг барча ўрганилган ҳудудларида, айниқса, Ангрен шаҳрида юқори бўлди. Ифлосланиш кўрсаткичи 2014 йилда - 5,12 га, 2016 йилда - 5,32 га, 2017 йилда - 5,30 га тенг бўлди, бу II даражага, яъни атмосфера ифлосланиши юқори даражасига мос келади, бу эса болаларда АК келиб чиқишига олиб келди. Маълумотлардан кўриниб турибдики, ўрганилган барча ҳудудларда АИИ руҳсат этилган концентрациядан юқори бўлди.

Масалан, 2017 йилги маълумотларга нисбатан Чирчиқда АИИ миқдори - 1,6 мартага, Олмаликда - 2,06 мартага, Ангренда эса -2,5 мартага ошган.

Сўровнома таҳлил қилинганда охирги 12 ой ичида 25,1% мактаб ўқувчиларида аллергия ринит белгилари аниқланган бўлса (19,5% ва 35,3%), уларнинг 5,2% га АР ташхиси қўйилганлиги маълум бўлди, бу эса ўз навбатида гиподиагностика далилидир. Шунини таъкидлаш керакки, кичик мактаб ўқувчиларида АР ташхиси (5,7%) катта мактаб ўқувчиларига (4,5%) нисбатан статистик жиҳатдан кўпроқ қўйилгани аниқланди ($p < 0,01$).

Шамоллаш ёки ўткир респиратор касаллик бўлмаганда ҳам аксириш, бурун оқиши ёки бурун битиши каби АР белгилари иккала ёш гуруҳидаги болаларнинг ҳаёт сифатига сезиларли таъсир кўрсатгани маълум бўлди. Тадқиқот маълумотларига кўра АР белгиларининг охирги 6 ой ичида юқори тарқалиши билан (37,8%), қўйилган АР ташхиси 5,2% ўртасидаги фарқ деярли 7,2 марта кўп эканлиги аниқланди. Болаларда АР клиник белгилари йил давомида кузатилди, лекин уларнинг учраш частотаси куз-баҳор даврларида ортиб туриши маълум бўлди. «Қачондир қўйилган АР ташхиси» деган саволга 34,4% ўқувчилар ижобий жавоб беришди, бу кўрсаткичнинг энг юқори қиймати (17,1%) Чирчиқ худудида аниқланди.

Бизнинг текширувимизда атопик дерматитга гумон қилинган болаларнинг маълумотларини ўрганиш шунини кўрсатдики, охирги 12 ой ичида қичима тошма пайдо бўлишига сўровда қатнашганларнинг 13,5% шикоят қилди ва бу кўрсаткич 7-8 ёш ўқувчиларда 1,1 марта кўп учради. Кучли қичишиш туфайли тунги уйқунинг бузилиши 14,4% болаларда ҳафтасига бир мартадан кам ва 13,2% болаларда эса ҳафтасига бир мартадан кўп кузатилди ва бу маълумот ҳам 7-8 ёшли болаларда сезиларли юқори бўлди.

Маълумотлардан кўриниб турибдики, атопик дерматит барча худудларда 7-8 ёшгача бўлган ўқувчилар орасида энг кўп учради.

Сўровномалар таҳлил қилинганда БА барча худудларда 7-8 ёшли (46,3%), асосан ўғил болаларда (56,3%), аллергия ринит ва атопик дерматит эса 2-5 ёшли қиз болаларда устунлик қилди (66,9%).

Яшаш худуди бўйича тақсимланишида эса Ангрэнда яшовчи болалар орасида ҳар бир ёшда БА нинг бошқа худудларга нисбатан энг кўп тарқалганлиги аниқланди.

112/у-шаклга кўра, болаларда ўрганилган худудларда расмий статистикага кўра, болаларда БА такрорланиш частотаси йилига 3 мартадан ошмаган. Сўров натижаларига кўра эса, (1,19%) ўқувчиларда йил давомида 4 дан 12 тагача қийинлашган хуштаксимон хуружлар кузатилган ва бу кўрсаткич 13-14 ёшли ўқувчиларда 2 марта юқори бўлди. Болаларда хуштаксимон нафас туфайли тунги уйқунинг бузилиши 7-8 ёшдаги болаларда (9,3) 13-14 ёшдаги болаларга (2,8) нисбатан 3,3 марта кўп кузатилди ($p < 0,001$).

Ўтган охириги йил давомида “кузатилган хуштаксимон нафаснинг кузатилиши” ҳақидаги саволга яшаш жойига боғлиқ бўлган ижобий жавоблар олинди. Олинган маълумотлардан кўриниб турибдики Ангрэнда худудида яшовчи болалар (30,0%) томонидан энг кўп ижобий жавоблар олинди ($p < 0,001$). Ангрэн шаҳрида яшовчи болаларда Олмалиқ ва Чирчиқда яшовчи болаларга нисбатан «жисмоний зўриқиш давомида нафас қисиши» ($p < 0,01$), «шамоллаш билан боғлиқ бўлмаган тунги қуруқ йўтал» ($p < 0,001$) ва «клиник ташхисланган бронхиал астма» учраши кўп кузатилди.

Болаларда БА ва унинг клиник белгилари экологик ноқулай бўлган худудларда Қибрай худудига нисбатан сезиларли даражада юқори бўлди. Экологик ноқулай худудда (Ангрэн) 13-14 ёшли ўқувчиларда “қачон-дир қўйилган БА ташхиси” 5,2% ни ташкил этди, бу экологик хавфсиз ҳисобланган худуд (Қибрай) га нисбатан деярли 5 баробар юқоридир. БА клиник белгилари частотаси ва аниқланган БА ташхиси ўртасидаги бу фарқлар барча ёш гуруҳларида аниқланди.

Шундай қилиб, Тошкент вилояти мактаб ўқувчиларида АК асосий белгилари учрашини ўрганиш натижалари, бу касалликларни болалар орасида сезиларли даражада тарқалганлигидан, касалликнинг учраши ёшга, жинсга ва худудга боғлиқлигидан далолат беради. Текширувлардан олинган натижалар бўйича турли ёш гуруҳларидаги мактаб ўқувчилари ўртасида АКнинг тарқалиш

кўрсаткичлари тиббиёт муассасаларидан олинган расмий маълумотларга мос келмаслигини кўрсатди. Текширувда аниқланган АК нинг оғирлик даражаси тиббиёт муассасаларидан олинган маълумотлар билан солиштирилганда, бу фарқлар сабаби равшан бўлди. Бизнинг фикримизча, бу ҳудудларда АК нинг гиподиагностика сабаби болалар алергологларининг етишмаслиги ва ҳозиргача бу ҳудудларда чуқур текширишлар ўтказилмаганлигидир.

Эрта ёшдаги болаларда АК учраш даражасини ўрганиш мақсадида беш ёшгача бўлган болаларнинг ота - оналаридан сўровнома ўтказилди. Сўровда 2300 нафар боланинг ота-оналари иштирок этди. Олинган натижаларга кўра, 278 нафар боланинг (12%) ота - оналари БА, 202 нафар боланинг (8,7%) ота-оналари алергик ринит, 287 нафар боланинг (12,4%) ота-оналари атопик дерматит белгилари ҳақидаги саволларга ижобий жавоб беришди.

Бизнинг текширувимизда 5 ёшгача бўлган болаларда алергик ринит белгиларини яшаш жойи бўйича олинган маълумотлардан кўриниб турибдики, алергик ринит Чирчиқ ҳудудида яшовчи болалар орасида бошқа (Олмалиқ ва Ангрен) ҳудудларга нисбатан энг кўп учрашди (48,5%) ва бу белгиларнинг 67,2 % асосан 3 - 5 ёшгача ва жинси бўйича тақсимланганда асосан ўғил болаларда (61,8%) учради. 5 ёшгача бўлган болаларнинг 78,3% да алергик ринит белгилари йил давомида кузатилди.

АР белгиларини ҳудудлар бўйича тарқалиш частотасини ўрганганимизда: «Болангизда охириги 12 ой ичида шамоллаш бўлмаганда аксириш, тумов ёки бурун битиши кузатилганми», «Болангизда бурун битиши ва қичишиши бўлганми?» деган саволларга асосан Чирчиқ ҳудудидаги оналардан (20,2%, 17,3%) кўпроқ ижобий жавоб олинди.

Атопик дерматит болаларнинг яшаш ҳудудлари бўйича ўрганилганда Ангрен (41,1%) ва Олмалиқ (30,6%) ҳудудида яшовчи болалар орасида Чирчиқ ҳудудига нисбатан энг кўп учраши аниқланди, бу белгиларнинг болалар орасида тарқалиши 70% уч ёшгача ва жинси бўйича тақсимланганда 59,2% қиз болаларда учради.

«Болангизга атопик дерматит, қавариқ, овқат аллергияси, дори аллергияси ташхиси қўйилганми» деган саволга ҳам экологик ноқулай ҳудудларда яшовчи оналарнинг баъзилари ижобий жавоб берди ва бу белгилар ҳам асосан Ангрэн худудида кўпроқ кузатилди (8,3%). Атопик дерматит 60,2 % беш ёшгача бўлган болаларда оғир кечди.

Сўровномалар таҳлил қилинганда, «Болангизда бирор марта қийин, шовқинли нафас олиш ҳолати бўлганми» деган саволга 278 та онадан 6,4%; «Болангизда охириги 12 ой ичида шовқинли нафас, хуружсимон йўтал кузатилганми» деган саволга энг кўп ўғил болаларнинг ота-оналар шикоят қилди. Хуштаксимон хуружлар 4-12 мартагача 6,4% болада кузатилган ва бу симптомлар қизларга нисбатан ўғил болаларда кўпроқ учради ($p < 0,05$).

Астмасимон белгиларни қиёсий таққослашда Ангрэн шаҳрида яшовчи 5 ёшгача бўлган болалар орасида Олмалик ва Чирчиқ шаҳарларида яшовчи болаларга нисбатан «охириги 12 ой ичида шовқинли нафас, хуружсимон йўтал кузатилганми» ва «болангизда бирор марта қийин, шовқинли нафас олиш ҳолати бўлганми» деган саволларга ижобий жавоблар юқори бўлганлиги кузатилди. 2 ёшдан 5 ёшгача бўлган барча болаларда бронхиал астманинг йўтал шакли аниқланди. «Шамоллаш билан боғлиқ бўлмаган тунги қуруқ йўтал» ва «бронхиал астма ташхиси қўйилганми» деган саволларга кўп ижобий жавоблар эса – Ангрэн ва Олмаликда яшовчи болаларда кўп учради, бу ўз навбатида 5 ёшгача бўлган болалар орасида касалликнинг гиподиагностикасини тасдиқлади.

Шундай қилиб, Тошкент вилоятининг экологик ноқулай бўлган ҳудудларида 5 ёшгача бўлган болаларда аллергик касалликлар (бронхиал астма, аллергик ринит ва атопик дерматит) ва уларнинг клиник белгиларининг тарқалиши Қибрай худудига нисбатан сезиларли даражада юқори бўлди. Аллергик касалликларнинг 5 ёшгача бўлган болалар орасида тарқалиш ҳоллари педиатр ва бирламчи тиббий ходимларининг эътиборисиз қолмоқда, яъни бу касалликларнинг гиподиагностикаси мавжуд. Ушбу патология аллерголог-иммунолог назоратидан четда қолиб, тегишли статистиканинг нуқтаи назарига

кирмайди, яъни 5 ёшгача бўлган болалар орасида АК нинг ҳақиқий тарқалиши ҳақида ҳеч қандай маълумот йўқ ва шунга кўра, патогенетик жиҳатдан асосли терапия ўз вақтида амалга оширилмайди.

Анамнезни ўрганиш шуни кўрсатдики, атопик касалликлар (84,5%) билан кузатилган болаларнинг аксарияти аллергия касалликларга нисбатан мураккаб ирсиятга эга бўлганлиги аниқланди. Биз кузатган беморларнинг ота-оналаридан бирида 29,2% ҳолларда бронхиал астма, 19,5% - аллергия ринит, 16,3% - поллиноз, 14,5% - озиқ - овқат аллергияси, 11,3 % - атопик дерматит ва 9,2% - дори аллергияси аниқланди. Гуруҳдаги болаларнинг яқин қариндошларининг 22,7% ошқозон ичак касаллиги аниқланди. Ҳомиладорлик даврини ўрганиш шуни кўрсатдики, оналарни ҳомиладорликнинг иккинчи ярмидаги гестоз (41,5%), камқонлик (61,5%) ва аллергия (63,3%) безовта қилиши устунлик қилди. Кўпчилик оналарда ҳомиладорлик даврида аллергия ва соматик касалликларнинг кузатилганлиги уларнинг болаларида атопик патология келиб чиқишига сабаб бўлганлиги аниқланди. Атопик патология билан касалланган болалар ҳаётининг биринчи йилида бронх-ўпка, аллергия касалликлар билан кўпроқ оғриганлар ва бу касалликлар кўпинча тез-тез қайталаниб турганлиги ($p < 0,001$) маълум бўлди.

Текширувдаги 32 нафар болаларда (5,8%) ҳар учала аллергия касалликнинг комбинацияси аниқланди. Шуни таъкидлаш керакки, беморларда фақат битта касалликни аниқланиши деярли учрамади. Кўпинча, бир беморда турли хил касалликлар, асосан камқонлик, ЛОР патологиси, ошқозон ичак трактидаги касалликлар аллергия касалликлар билан бирга келиши аниқланди.

БА билин касалланган мактаб ёшидаги болаларни асосан қуйидаги шикоятлар безовта қилди ва бу шикоятлар асосан БА энгил персистирловчи кечишида кузатилди.

Бронхиал астманинг хуруж даврида болаларнинг умумий аҳволи асосан қониқарлиликча қолди. Улар асосан нафас қийинлашуви, ҳаво етишмаслиги ва узок муддатли қуруқ йўталга шикоят қилдилар

Биз кузатган 5 ёшгача бўлган беморларнинг аксарияти (71,3%) тез-тез вирусли респиратор инфекциялар ўтказган бўлиб, улар сабабий омиллар таъсирида кучайиб атопик касалликлар (асосан БА) шаклланишига ёрдам берганлиги аниқланди. Текширувдаги 5 ёшгача бўлган беморларнинг ёндош касалликларини ўрганиш шуни кўрсатдики, болаларнинг 41,5%да камқонлик, 31,4 % рахит, 23,7% аллергик диатез, 21,4% семизлик ва 9,2% камвазинлик аниқланди. Текширилган беморларнинг 35,5% озиқ - овқат аллергияси, 22,3% - дори аллергияси аниқланди.

Аллергик касаллик аниқланган болаларнинг 64,9% (АД ва БА) да гастроэнтерологик шикоятлар аниқланди.

Кўпинча бу беморларни қорин соҳасидаги безовталиқ (59,3%), қоринда оғриқ (32,1%), кекириш (24,5%) ва кўнгил айниши (15,6%) белгилари безовта қилди. Баъзан болалар қусиш (12,8%), қабзият (10,5%) ёки ични суяқ келишига (8,7%) шикоят қилдилар.

Болаларда АД оғирлик даражасини аниқлаш учун SCORAD (Severity Scoring of Atopic Dermatitis) («АД оғирлик даражасини ўлчаш») индексидан фойдаландик [156,б.833-840]. Бу индекс қуйидаги формула орқали ҳисобланади: $SCORAD=A/5+7*B/2+C$, бу ерда А - терини шкастланиш майдони (%); В – объектив белгиларнинг баллардаги йиғинди (эритема, шиш, сувланиш, экскорияция, лихенификация, қуруқлашиш); С – субъектив белгиларнинг баллардаги йиғиндиси (қичишиш, уйқунинг бузилиши); АД енгил даражаси - 20 баллгача (йилиг1-2 марта кучайиши, узок ремиссия, терапияга яхши жавоб). АД ўрта оғир - 20-40 балл (йилига 3-4 марта қайталаниши, ремиссия 4 ойдан ортиқ эмас, терапияга аниқ жавоб йўқ); АД оғир - 40 баллдан юқори (узок муддат белгиларнинг давом этиши, 2 ойдан ортиқ бўлмаган ремиссия, терапия самарасиз). Бизнинг текширувимизда SCORAD индекси бўйича АД даражаси: енгил даража билан 67 нафар, ўрта оғир даража билан 23 нафар, оғир даража билан 39 нафар болани ташкил этди ва оғир даражали АД асосан 2-5 ёшдаги болаларда кузатилди.

БА ли беморларда пикфлоуметрия кўрсаткичлари баҳоланганда болаларда НЧЮТнинг меъёрдан 80%га ошиши мос равишда 52,1% ва 83,1% ҳолатда қайд этилди, шу билан бирга меъёрга нисбатан НЧЮТ < 80% қиймати БА билан касалланган болаларнинг пешобида лейкотриенлар миқдори юқори бўлган гуруҳида кўп учради.

Спирометрия орқали 1 дақиқада мажбурий нафас олиш тезлиги ва ҳажми ўрганилди. ОФВ1 – ҳаво оқимининг чекловларини баҳолаш учун энг кўп ишлатиладиган кўрсаткичдир. Спирометрия 5 ёшдан катта бўлган 124 та болада ўтказилди. Улардан 10 та беморда (10,8%) ОФВ1<70% эканлиги аниқланди. Нафас чиқаришнинг максимал тезлиги пикфлоуметрия ёрдамида ўрганилди. Маълумотлардан кўриниб турибдики, интермиттирловчи бронхиал астма билан оғриган болаларда, ҳатто касалликнинг авж олиш даврида ҳам биринчи секундда ОФВ1 индексида сезиларли ўзгаришлар бўлмади, персистирловчи БА бўлган болаларда эса кўрсаткичда сезиларли ўзгариш юз берди ($p<0,05$).

ОФВ1 яхши ўзига хослиги билан бирга кам сезгирлигини ҳисобга олиб, ундан айниқса, скрининг сифатида БА оғирлигини аниқлаш учун фойдаланиш мумкин эмас [2; 63-б., 14; 6-8-б., 26; 124-132-б.].

Текширилаётган барча БА бемор болаларда соғлом болаларга нисбатан ПСВ1 кўрсаткичларининг пасайиши кузатилди, бу эса бронхлар ўтказувчанлигининг бузилишини кўрсатади.

Бизнинг кузатувимиздаги атопик касаллиги бор бемор болаларни периферик қон кўрсаткичларини ўрганиш эозинофиллар сонидан фарқли периферик қонда сезиларли ўзгаришлар аниқланмади. Соғлом болаларга нисбатан эозинофиллар сони атопик дерматитда 5,1; БА 4,5 ва АР 3,9 марта ошди ($p<0,001$).

GINA (2018) га кўра, болаларда бронхиал астма кечишида қондаги эозинофилия касаллик фенотипини аниқлашда муҳим рол ўйнайди ва касалликнинг қайталанишида хавф омили ҳисобланади.

Текширувдаги болаларда, умумий IgE даражаси юқори рақамлардан нормагача ораликда ўзгариб турди. Бронхиал астма билан касалланган

Atopical pathology in children: improvement of clinical appearance, diagnosis and treatment (uzb.lang) Monograph. Primedia E-launch Shawnee, USA P. 176. ISBN: 979-8-88722-518-0 DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.6627412>
болаларда умумий IgE нинг миқдори 101-1046 МЕ/мл ораликдан 399,63 МЕ/ мл гача бўлди. Аллергик ринитда умумий IgE нинг 96-1003 МЕ/мл ораликдан 337,21 МЕ/ мл ораликда бўлди.

Атопик дерматитда бу кўрсаткич 99,1-1028 МЕ/мл ораликдан 385,24 МЕ/мл ораликда бўлди. Умумий IgE миқдори назорат гуруҳида АК ларга нисбатан ишончли фарқ ($p = 0,0001$) қилди (33,8 МЕ/мл ораликдан 12,1 – 95 МЕ/мл).

Умумий IgE миқдорининг энг юқори кўрсаткичи БА кузатилди ва бу кўрсаткич соғлом болаларга нисбатан 11,8 марта юқори бўлди. АК бор 302 нафар болада пешобда умумий лейкотриенлар (C4/D4/E4) миқдорини ўргандик. C4/D4/E4 ҳолатини аллергия касалликларда ёш бўйича ўрганганимизда унинг энг юқори миқдори 7-8 ёшда кузатилди ($p < 0,001$).

Вазифалардан бирини ечиш мақсадидиа лейкотриенлар ва хавонинг ифлосланиш индекси (ХИИ) ўртасида корреляцион таҳлилни амалга оширдик. C4/D4/E4 ва ХИИ ўртасида энг юқори корреляцион боғлиқлик БА ва АД болаларда кузатилди ($r = +0,71$; $r = +0,68$ мос равишда). Демак хавонинг ифлосланиш индекси ортган сари пешобда лейкотриенлар миқдори ҳам ортади.

Олинган натижалардан Тошкент вилоятининг sanoat ҳудудларида яшовчи болаларда АК патогенезида лейкотриен механизми мавжудлиги кўрсатилган бўлиб, бу БА, АР ва АД кечишини сезиларли даражада оғирлаштиради, бронхоспазм, йўтал, тумов ва теридаги белгиларнинг узок муддат сақланиб қолишига олиб келади. Буни бизнинг клиник текширувимиз натижалари тасдиқлади.

Аллергик касалликларда жумладан, БА интермиттирловчи ва энгил персистирловчи БА бемор болалар ўртасида C4/D4/E4 и эозинофиллар орасида ($r = +0,56$ ва $r = +0,65$, мос равишда), аллергия ринитда ($r = +0,51$) ва энг юқори тўғри пропорционал боғлиқлик борлиги АД бор болаларда ($r = +0,75$, $p < 0,001$) аниқланди. Лекин умумий IgE ва C4/D4/E4 орасида барча гуруҳларда кучли пропорционал боғлиқлик кузатилмади.

Таҳлил натижасида клиник белгилар: йўтал интенсивлигини ортиши ва пешобдаги C4/D4/E4 орасида ($r = +0,55$ ва $r = +0,72$, $p < 0,01$), хансираш кучайиши

ва пешобдаги C4/D4/E4 ($r=+0,56$ ва $r=+0,78$, $p<0,001$), тумов ва пешобдаги C4/D4/E4 ($+0,73$), теридаги тошмалар интенсивлиги ва пешобдаги C4/D4/E4 ($+0,83$, $p<0,001$) ўртасида туғри пропорционал боғлиқлик борлиги аниқланди. Энг юқори боғлиқлик атопик дерматит клиник белгилари ва пешобдаги C4/D4/E4 ўртасида аниқланди.

АК тасдиқланган 90 нафар 5-8 ёшгача бўлган болаларда махсус аллергологик текширувлар ўтказилди. Аллергик жараённинг жойлашишига кўра, болалар қуйидаги гуруҳларга бўлинди: аллергиянинг тери шакли (АД) билан - 25 нафар, респиратор шакли (БА, АР) билан 50 нафар, бирлашган шакллари билан 15 нафар болалар. Аллергологик анамнезни йиғиш ва текширувда бўлган болаларнинг қон зардобида allergen-специфик IgE антитаналарини аниқлаш натижасида уларда уй, эпидермал, чанг ва озиқ-овқат аллергенларига сезгирлик аниқланди. Қон зардобида allergen-специфик IgE нинг диагностик жиҳатдан аҳамиятли концентрациялари 74,9% болаларда аниқланди.

Болаларнинг 80% да - аллергик патологиянинг тери шакли (АД) юзага келишида озиқ овқатга, нафас олиш шакллари (АР ва БА)да 60% маиший аллергенларга махсус IgE нинг юқори диагностик концентрацияси аниқланди.

Шундай қилиб, аллергик касалликларда пешобда лейкотриенларни ва қонда специфик IgE аниқлаш қуйидаги имкониятни беради: динамикада кузатиш учун хавф гуруҳини аниқлаш; даволаш тадбирлар ўтказишни оптималлаштириш; аниқланган ўзгаришларни ўз вақтида коррекциялаш.

Тадқиқот давомида қўйилган вазифаларга мувофиқ аллергик касаллиги бор бўлган болаларда касалликни даволаш усули такомиллаштирилди ва патогенетик даво мақсадида монтелукаст дори воситаларидан фойдаланилди.

Назоратимизда бўлган болаларнинг 89,4% Cys-LTC4/D4/E4 юқори миқдори аниқланганлигини инобатга олган ҳолда, антилейкотриен дори воситасини (монтелукаст) даволашни такомиллаштириш мақсадида ёшга тегишли дозаларда қўлладик. Интермиттирловчи БА бор болаларга монтелукаст монотерапия кўринишида, енгил персистирловчи БА ва АР

монтелукаст+ ИГКС, АД монтелукаст+базис терапия билан биргаликда берилди.

5 ёшгача бўлган болаларда БА даволаш стандартларига мувофиқ, БА интермиттирловчи шаклида АЛП буюрилмайди; енгил персистирловчи шаклида бу дорилар ИГКС (GINA, 2018) учун альтернатив терапия ҳисобланади. АД ва АР даволаш стандартларида эса антилейкотриен дори воситалари қўлланилмайди.

Монтелукаст билан даволаниш жараёнида даволанишнинг биринчи ҳафтасида 75% болаларда клиник белгиларнинг ижобий динамикаси кузатилди, бу ўзгаришлар препаратни қўллашнинг биринчи ой охирига бориб янада сезиларли бўлди ва бутун кузатув даврида сақланиб қолди.

Монтелукаст дори воситасининг клиник ижобий динамикаси: йўтал, хансираш, бўғилиш хуружлари, теридаги тошмалар ($0,3 \pm 0,02$), бадандаги кучли қичишиш ($0,1 \pm 0,01$), уйқунинг бузилиши, бурун битиши, тумов ва аксириш каби аллергия касалликларнинг клиник белгиларининг камайиши билан кузатилди.

Кузатув жараёнида болаларнинг периферик қонидаги эозинофиллар миқдори ва қон зардобидаги умумий IgE миқдорини ўргандик. Монтелукастни қабул қилгандан сўнг биринчи ҳафта давомида тез клиник таъсир кузатилди, даволанишнинг 10-15 кунида эса эозинофиллар миқдори статистик жиҳатдан ($p=0,01$) ($2,16 \pm 0,1$; $2,83 \pm 0,18$; $2,25 \pm 0,10$; $2,39 \pm 0,02$) сезиларли даражада камая бошлади.

АК бор болаларда қонда умумий IgE миқдори даводан 1 ойдан сўнг аста-секин пасая бошлади ($201,3 \pm 19,0$; $251 \pm 36,3$; $181 \pm 24,7$; $151 \pm 13,3$ МЕ/мл), лекин соғлом болалар кўрсаткичидан сезиларли миқдорда юқори бўлди. Белгиланган даводан бир ойдан сўнг АК бор болалар Cys LT C4/D4/E4 миқдорини қайта ўрганиш асосий гуруҳ болаларда унинг сезиларли миқдорда камайганлигини кўрсатди.

БАли болаларда С4/D4/E4 миқдори 3 ойда ўртача 2,5 мартага ($2,76 \pm 0,114$ нг / мл дан $1,09 \pm 0,08$ нг / мл га) , АР 4,6 мартага ($5,1 \pm 0,80$ нг/мл дан $1,08 \pm 0,04$ нг/мл) ва АД 5,6 мартага камайгани аниқланди ($p < 0,001$).

Бу натижалар антилейкотриен дори воситасини аллергия касалликлари (БА, АР, АД) бор болаларда қўллаш унинг ижобий клиник самарадорлигини кўрсатди.

АК бор болаларда монтелукастнинг самарадорлигини баҳолаш даволаш даврининг ва катамнестик кузатувнинг бутун даврида амалга оширилди. АЛТ самарадорлиги аъло, яхши ва қониқарли натижаларни ҳисобга олган ҳолда шкала бўйича балларда баҳоланди. Унинг аъло ва яхши самараси 90,2% болаларда, қониқарли – 9,8% да кузатилди. Монтелукастнинг ножўя таъсири (даволашнинг биринчи 1-2 кунда қорин оғриғи) 2 нафар атопик дерматитли беморлар томонидан кузатилди, лекин кейинчалик бу шикоятлар беморларда аниқланмади.

Барча болалар ва уларнинг ота-оналари монтелукастдан фойдаланиш қулайлигини қайд этиб, юқори даражадаги самарадорлигини таъкидладилар. Асосий гуруҳ болаларида рецидивлар сони 2,2 мартага (45,6%) камайди ($p < 0,001$).

Бизнинг текширувлар натижалари АР бор болаларда назал яллиғланишга қарши воситаларни антилейкотриен дори воситаси (монтелукаст) билан комбинацияда қўллаш янада самарали эканлигини кўрсатди.

Монтелукаст терапияси фонида БА бор болаларда ФВД кўрсаткичларида ҳам сезиларли даражада яхшиланиш кузатилди: НЧХ1 $82,3 \pm 0,90\%$ дан $91,53 \pm 1,40\%$ гача ($p < 0,05$) ортди, НЧТ $76,72 \pm 1,87$ мл/дақ дан $87,02 \pm 1,34$ мл/дақ гача ($p < 0,05$) ортди.

Комбинацион терапия (асосий терапия+монтелукаст) натижасида ИГКларнинг юқори дозаларини қабул қилувчи БАли беморлар сони камайди (41,5% дан 30,0% гача). 2 ёшдан 14 ёшгача бўлган болаларда монтелукастлардан узок фойдаланиш (3 ойдан ортиқ) тахифилаксияга олиб келмади.

АД асосий гуруҳ болаларида монтелукастдан фойдаланиш топик гормонал дориларга бўлган эҳтиёжни (37,2% гача) камайтирди.

Вазифаларимиздан бири аллергия касалликлар диагностикасининг хусусиятларидан келиб чиққан ҳолда аллергия касалликлар ташхисини оптималлаштириш ва даволаш нархини арзонлаштириш муаммосини ҳал қиладиган алгоритмни ишлаб чиқиш эди.

Ҳар бир босқичда олинган натижаларни чуқур баҳолаш, уларни таҳлил қилиш ва кейинги босқичларнинг мақсадга мувофиқлигини аниқлаш кўзда тутилган. Таклиф этилган алгоритмнинг биринчи қадами беморнинг касаллик анамнезини йиғишни ўз ичига олади. Бу босқичда шифокор бемор билан бевосита мулоқот олиб боради, касаллик шикоятларини ва АК клиник белгиларини саволнома ёрдамида аниқлайди. Ташхис қўйишнинг иккинчи босқичида АК аниқлаш тест панелларини танлаш яъни касалликни клиник белгиларига қараб сабабий аллергияларни аниқлаш ва беморнинг аллергиялогик анамнезини тўлиқ тўплашга қаратилган. Учинчи босқич қўшимча текширувларни амалга ошириш яъни Cys LT C4/D4/E4 миқдорини аниқлаш, ташхисга аниқлик киритиш мақсадида тор мутахасис (ЛОР, дерматолог) маслаҳати, инструментал текширувларни ўтказишга қаратилган. Тўртинчи босқич сабабий аллергияларни бартараф этиш+даволаш схемасига+монтелукастни керакли дозада 3 ойгача тавсия этишдан иборат.

Шундай қилиб, асосий даволаш қўшимча қилиб монтелукастдан фойдаланиш АК стационар даволаш сўнг 3, 6, ва 12 ой ичида касалликни қайталаниш сони камайишига, махсус IgE миқдорини, умумий лейкотриенлер C4/D4/E4 сони пасайиши ва болаларда функционал кўрсаткичларни барқарорлаштишига олиб келди. АК даволаш самарадорлигини баҳолаш ва далилларга асосланган тавсияларни белгилаш болаларни ташхислаш ва даволаш схемасини ишлаб чиқишга имкон берди. Болаларда БА, АД ва АР АЛТ (монтелукаст) дан фойдаланиш касалликнинг клиник белгиларининг камайишига, касалликнинг қайталаниш частотаси ва кортикостероид дори воситаларининг дозасининг пасайишига олиб келди. Атопик патология учун

Atopic pathology in children: improvement of clinical appearance, diagnosis and treatment (uzb.lang) Monograph. Primedia E-launch Shawnee, USA P. 176. ISBN: 979-8-88722-518-0 DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.6627412>
комбинацион терапиядан (асосий терапия+монтелукаст) фойдаланиш саноат
худудларида яшовчи болаларда патогенетик жиҳатдан исботланди.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Алексеева А.А. Применение энтросорбентов в комплексной терапии atopического дерматита. // Вопросы современной педиатрии. - 2012. - Т.11. - № 2. - С.151-154.
2. Азизова Н.Д. Метаболический синдром у детей с бронхиальной астмой (клиника, диагностика и лечение). Автореф. дисс. на соиск. учен. степ. док. мед. наук. Томск, 2019– 63с.
3. Антонович Ж. В. Базисная терапия бронхиальной астмы: место антилейкотриеновых препаратов // Приложение к журналу «Лечебное дело». – 2019. –С.7.
4. Ахметова Л.М. Особенности течения бронхиальной астмы у детей Алматы // Вестник АГИУВ. -2016.-№1.-С.17-22.
5. Ахроров Х.Х. и др. Триггерные факторы atopического дерматита у детей дошкольного возраста. // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2017. - Т. 20. - № 6. - С. 347-351.
6. Балаболкин И.И. Аллергическая заболеваемость детей и подростков в современных экологических условиях // Педиатрия. –2014.–№ 2.– С.40–46.
7. Балаболкин И.И. Современные представления о патогенезе и терапии atopического дерматита у детей. // Фарматека. -2017.-№1.- (334).-С. 53-60.
8. Барабаш Е. Ю., Калинина Е.П., Гвозденко Т.А. Регуляция иммунного ответа у пациентов с частично контролируемой и контролируемой бронхиальной астмой // Медицинская иммунология. -2017.- №1. -С.65-73.
9. Баранов А.А. и др. Патогенетические основы формирования atopической патологии у детей. // Астраханский медицинский журнал. -2010.-Т.-5.-№ 1.-С.7-11.
10. Барило А. А., Борисова И. В., Смирнова С. В. Особенности пищевой аллергии у детей с бронхиальной астмой // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. – 2019. – Т.11.–№. 5-1.

11. Безрукова Д.А. Атопическая патология у детей, проживающих в условиях сочетанного воздействия антропогенной нагрузки и йодного дефицита. Автореф. дисс. на соиск. учен. степ. док. мед. наук. Астрахань.-2010– 24с.
12. Богданова С.В. и др. Частота антенатальных и постнатальных факторов риска развития атопического дерматита у детей //Российский вестник перинатологии и педиатрии. -2013.- Т.58.- № 6.-С.-97-101.
13. Бокучава Е.Г. и др. Применение иммуномодуляторов для профилактики респираторных инфекций у детей с аллергическими болезнями. //Педиатрическая фармакология.-2016.-№ 6.-С. 544-548.
14. Бриткова Т.А. и др. Международные рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы у детей в реальной клинической практике. //Современные тенденции развития науки и технологий. -2016.- №12.-С. 6-8.
15. Бюллетень Всемирной организации здравоохранения, апрель, 2017 //Центр СМИ. Астма. [Электронный ресурс] /-URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/ru>.
16. В поисках истины: что такое бронхиальная астма /Г. Б. Федосеев, В. И. Трофимов, Н. Л. Шапорова [и др.] //Пульмонология. – 2015.–Т.25.-№ 1.– С. 5-18.
17. Василевский И.В., Скепьян Е.Н. Опыт применения монтелукаста в лечении бронхиальной астмы у детей//Педиатрическая фармакология.–2017.– Т.4.- №12. – С.15-21.
18. Вдовина С. Н. и др. Применение" Омализумаба" у детей с тяжёлой атопической бронхиальной астмой //Национальные проекты приоритет развития здравоохранения регионов. –2019.–С.439-440.
19. Вишнева Е.А. и др. Актуальная тактика ведения детей с бронхиальной астмой. //Педиатрическая фармакология.- 2017.-№ 6.- С.443-458.
20. Вишнева Е.А. и др. Нестероидные топические препараты в терапии атопического дерматита у детей. //Сибирский медицинский журнал (Иркутск).- 2016.- Т. 145.- №6.-С.22-27.

21. Волкова Н.А. и др. Структура аллергических заболеваний и роль различных аллергенов при формировании атопической патологии у детей раннего и дошкольного возраста в г. Лесной Свердловской области. //Российский аллергологический журнал. -2015.- №2.- С.59-63.

22. Волкова Н.А. Формирование атопической патологии и клинико-экономическая эффективность антагонистов лейкотриеновых рецепторов в терапии аллергических болезней у детей раннего и дошкольного возраста. Автореф. дисс. на соиск. учен. степ. канд.мед.наук. Екатеринбург, 2016– 23с.

23. Воляник О.В. и др. Оценка влияния факторов, формирующих атопический фенотип бронхиальной астмы у детей. //Российский иммунологический журнал.-2015.- Т.-9(18).-№ 2-1.- С.205-206.

24. Выхристенко Л.Р. Терапия антагонистами лейкотриеновых рецепторов с учетом фенотипических особенностей бронхиальной астмы // Медицинские новости. 2015. №10 (253).–С.7-11.

25. Выхристенко Л.Р. Терапия антагонистами лейкотриеновых рецепторов с учетом фенотипических особенностей бронхиальной астмы //международные обзоры: клиническая практика и здоровье.- 2016.-№3.-С. 20-37.

26. Геппе Н А. и др. Диагностика и терапия бронхиальной астмы у детей дошкольного возраста. Место небулизированных ингаляционных глюкокортикостероидов в терапии бронхиальной астмы и крупа (консенсус по результатам совета экспертов педиатрического респираторного общества). //Российский вестник перинатологии и педиатрии.-2018.- Т. 63.- № 3.- С. 124-132.

27. Геппе Н. А., Колосова Н. Г. Значение национальных руководств в выборе методов лечения бронхиальной астмы у детей //Журнал «Лечащий Врач». – 2018. – №. 2-2013.–С. 69.

28. Гостищева Е.В. Клинико-иммунологические особенности течения атопического дерматита у детей. //Актуальні проблеми сучасної медицини:

Вісник україньської медичної стоматологічної академії. -2013. -Т. -13. -№ 3 (43). -С. 111-115.

29. Денисова С.Н. и др. Анализ антенатальных и постнатальных факторов риска у детей раннего возраста с атопическим дерматитом. //Вопросы практической педиатрии.-2013.-Т. 8.-№ 4.- С. 68-73.

30. Дудникова Э.В. и др. Особенности клинического течения атопического дерматита у детей раннего возраста. //Медицинский вестник Юга России.-2013.- №3.- С.44-47.

31. Елисеева Т.И., Балаболкин И.И. Современные технологии контроля бронхиальной астмы у детей (обзор) //Соврем. технол. мед.. 2015. №2 с 24-30.

32. Жаков Я.И. Анализ ведения группы детей с бронхообструктивным синдромом в условиях поликлиники /Я.И. Жаков, Д.С. Василькова, Е.Е. Минина [и др.] // Проблемы медицины в современных условиях: сб. науч. трудов по итогам международной научно-практической конференции. - Казань, 2015. - С. 93-95

33. Жирнов В.А., Балашова Е.А. Формирование бронхиальной астмы у детей в зависимости от влияния антропогенных факторов // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 6. С. 32-36;

34. Завадский О.В. Оценка комфортности климата Гродненской области. /О.В.Завадский //Устойчивое развитие: экологические проблемы: материалы V региональной науч.-практ.конф., Брест, 21ноября 2013 г.–Брест: Изд-во БрГУ, 2014.–С.20–22.

35. Зайнетдинова Г.М., Хакимова Р.Ф., Шамсутдинова Г.А., Зяпбарова Г.Р. Клинический опыт применения омализумаба у детей с бронхиальной астмой //Практическая медицина.- 2016. №7.-С.42-45

36. Калюжная Л.Д. и др. Особенности аллергологического статуса пациентов больных атопическим дерматитом в зависимости от семейной предрасположенности. //Дерматологія та венерологія. -2015.- № 2 (68).- С. 49-60.

37. Камалтынова Е. М. Распространенность, клинико-аллергологическая характеристика аллергических заболеваний у детей г.Томска и Томской области. Автореф. дисс. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук. Томск, 2013– 39с.

38. Каратаева Н.А., Абдуллаев Н.Ч., Каратаева Л.А. Клинико-лабораторные показатели в оценке исходов бронхиальной астмы у детей//Medicus. 2015. № 1. С. 8-9

39. Каратаева Н.А., Каратаева Л.А., Иноятова Ш.Ш Анализ возникновения бронхиальной астмы у детей//International Scientific Review. 2016. № 1 (11). С. 110-112.

40. Каримова Ф.Р., Муминова А.Ю. Острые аллергические состояния у детей, проживающих в экологически неблагоприятном регионе города Бухары//Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области.- 2017. Т. 1. № 1 (16).- С. 6-9.

41. Клинико-anamнестические и лабораторные особенности у детей групп риска по формированию бронхиальной астмы /Я.И. Жаков, О.Г. Рыбакова, Е.Е. Минина, Л. В. Медведева //Сибир. мед. журн. (Иркутск). - 2015. - № 5. - С. 31-34.

42. Кляусов, А. С. Диагностическое значение эозинофильного катионного белка при аллергическом воспалении у взрослых с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой /А. С. Кляусов, С. А. Осипов // Медицинская иммуно-логия. – 2017. – Т. 19, № 5. – С. 88 — 89.

43. Козьева В.В. Распространенность бронхиальной астмы и атопического дерматита у детей. //Аллея науки. 2017. Т. 3. № -9. С. 469-472.

44. Кулагина В. В., Козлова О. С., Сухова Е. В. Особенности бронхиальной астмы у детей, проживающих в городских и сельских районах Самарской области //Аллергология и Иммунология в Педиатрии. – 2019. – №. 3 (58).

45. Курбачева, О. М. Современный подход к выбору терапии бронхиальной астмы: от понимания клинических фенотипов к практическим

Atopical pathology in children: improvement of clinical appearance, diagnosis and treatment (uzb.lang) Monograph. Primedia E-launch Shawnee, USA P. 176. ISBN: 979-8-88722-518-0 DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.6627412>
аспектам /О. М. Курбачева, К. С. Павлова, И. Е. Козулина // РМЖ. – 2013. – Т. 21, № 29. – С. 1452-1459.

46. Лебеденко А. А. Дрейзина Т.К. Анализ ассоциации полиморфных вариантов генов факторов роста с риском развития бронхиальной астмы//Пульмонология.-2018.-№1.-С.7-12

47. Лебеденко А. А., Особенности клинического течения бронхиальной астмы у детей различного возраста /А. А. Лебеденко, О. Е. Семерник // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – №. 7(2). – С. 198-200.

48. Лисица А. В., Соодаева С. К., Климанов И. А. Оксидативный стресс в патогенезе бронхиальной астмы: метод коррекции с помощью ингаляции фосфолипидных наночастиц //Клиническая медицина. 2014. №10. –С.45-49.

49. Луценко М. Т., Одиреев А. Н., Перельман Ю. М. Этиопатогенез мукоцилиарной недостаточности при бронхиальной астме //Бюл. физ. и пат. дых.. 2014. №54. С.10-15

50. Маланичева Т.Г. и др. Атопический дерматит у детей – основные принципы терапии. //Российский вестник перинатологии и педиатрии.- 2012.- Т. 57.- № 3.- С. 81-89.

51. Мамырбаев А.А. и др. Роль антропотехногенной нагрузки в формировании аллергической заболеваемости. //Гигиена и санитария.- 2012.- № 3.- С. 25.

52. Мизерницкий Ю. Л., Сулайманов Ш. А. Антилейкотриеновые препараты в современной педиатрической практике //Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2019. – Т. 64. – №. 4. – С. 128-132.

53. Мизерницкий, Ю.Л. Дифференциальная диагностика и дифференцированная терапия острой бронхиальной обструкции при орви у детей раннего возраста //Практ. медицина. - 2014. - № 9 (85). - С. 82-88.

54. Мицкевич, С.Э. Анализ эффективности применения рибомунила у детей с персистирующей бронхиальной астмой /С.Э. Мицкевич, И. А. Федоров //Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. - 2015. - Т. 94, № 3. -С. 142-148.

55. Муратова Ж.К. и др. Атопический дерматит у детей, проживающих на юге Кыргызстана. //Міжнародний науковий журнал Інтернаука.- 2016.- № 1-1.- С. 19-23.

56. Муратова Ж.К. Распространенность атопического дерматита среди школьников, проживающих в г. Жалал-абад по данным ISAAC. // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. -2016.- № 4. -с. 16-18.

57. Муратова Ж.К. Распространенность симптомов атопического дерматита у детей школьного возраста в г. Жалал-абад.//Медицинский вестник Башкортостана.- 2015.- Т. 10. -№ 1.- С. 14-17.

58. Мухаммадова Х.Х., Умурова Н.М., Хамдамов И.И. Особенности острых аллергических состояний у детей, проживающих в экологически неблагоприятном регионе //Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук.- 2017. № 11-2.- С. 82-85.

59. Национальная программа "Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика". - 5-е изд., перераб. и доп. - Москва: Оригинал-макет, 2017. - 160 с.

60. Недельская С.Н., and Ярцева Д.А.. "Диагностика бронхиальной астмы у детей раннего возраста: возможности, проблемные вопросы, дифференциальная диагностика" Здоровье ребенка, no. 2 (45), 2013, с. 108-111.

61. Ненашева Н. М. Роль антилейкотриеновых препаратов в достижении контроля бронхиальной астмы //Медицинский совет.- 2017. №18.С.44-49.

62. Ненашева, Н. М. Биологическая терапия бронхиальной астмы: настоящее и будущее. / Н.М. Ненашева //Consilium Medicum. – 2016. – Т. 18, № 11. – С. 30-38.

63. Нурмаматова К.Ч. Некоторые аспекты распространенности болезней органов дыхания в республике Узбекистан//Вестник Науки и Творчества. 2016. № 5 (5). С. 361-364.

64. Овсянников Д.Ю. "Трудности и ошибки диагностики и терапии бронхиальной астмы у детей" Медицинский совет, no. 1, 2017, pp. 100-106.

65. Осипова Г. Л. и др. Кашель и кашлевой вариант бронхиальной астмы //Практическая пульмонология. – 2019. – №. 2.
66. Пашукевич Н. А. Оценка гео-экологического состояния природной среды Гродненской области [Электронныйресурс].–Режим доступа:<http://elib.bsu.by/handle/123456789/108608/>.–Дата доступа: 22.11.2015
67. Пенкина Н.И. и др. Атопический дерматит у детей. //Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. -2015. -№ 4.- С. 76-80.
68. Пешикова М. В. и др. Пути повышения диагностики аллергических ринитов у детей. //Педиатрический вестник Южного Урала.- 2015.- № 2.- С. 39-45.
69. Потапова Н. Л., Бальжинимаева С. Б., Жамцаранжапова М. Б. Аспекты развития бронхиальной астмы у детей раннего возраста и особенности клинического течения //ббк 57.3 А 43. – 2019. – С. 95.
70. Ревякина В. А. Современные подходы к терапии больных бронхиальной астмой // Практическая пульмонология. 2014. №1. С.83-85.
71. Романова И.С., Кожанова И.Н., Гавриленко Л.Н., Давидовская Е.И., Сачек М.М. Роль антилейкотриенового препарата монтелукаста в лечении детей с бронхиальной астмой // Медицинские новости. 2012. №9. –С.62-65.
72. Савченко, В. К. Вклад генома человека и внешней среды в формирование здоровья социума /В.К.Савченко //Здравоохранение.–2016.–№3.– С.21–35.
73. Саломова Ф.И., Садуллаева Х.А., Шеркузиева Г.Ф., и др. Состояние атмосферного воздуха в Республике Узбекистан //Здоровья и окружающая среда- 2018.- № 28. С. -27-31.
74. Сёмин Е.В. и др. HLA-генотип у детей и подростков Московского региона с персистирующим течением атопических заболеваний. //Вестник Российского государственного медицинского университета.- 2011.- № 6.- С.- 39-44.

75. Сергеева Г.Р., Емельянов А.В., Коровина О.В. Клиническая характеристика пациентов с тяжелой бронхиальной астмой // Медицинский совет. - 2015. №16.

76. Смирнова Г.И. и др. Управление течением болезни: атопический дерматит у детей. //Российский педиатрический журнал.-2014.-Т. 17.-№ 6.- С. 45-53.

77. Смольникова М. В., Смирнова С.В., Ильенкова Н.А., Коноплева О.С. Иммунологические маркеры неконтролируемого течения атопической бронхиальной астмы у детей //Медицинская иммунология. 2017. №4. С.453-460

78. Соколова М.О.и др. Цитокиновый ответ у подростков при бронхиальной астме и бронхиальной астме в сочетании с поллинозом. //Мат. Всероссийского молодёжного форума с международным участием. Ставрополь.- 2017.- С. 260-261.

79. Сулайманов Ш.А. и др. Атопический дерматит у детей: факторы риска и эпидемиология.//Вестник Ошского государственного университета. 2015. № 3. С. 24-29.

80. Тамразова О.Б. и др. Патогенетическая терапия детей, страдающих тяжелыми формами атопического дерматита. //Российский вестник перинатологии и педиатрии.- 2015.- Т. 60.- № 4. -С. 82-88.

81. Терехова Е.П. Оптимизация терапии бронхиальной астмы с использованием длительно действующего антихолинергического препарата тиотропия бромида //milium medicum. Болезни органов дыхания, 2014. № 1. С. 16-23.

82. Тетельбаум О.В. и др. Вопросы своевременной диагностики аллергических ринитов у детей. //Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области.-2015.- № 3(10).-С. 41-47.

83. Тихонова Н. К., Литвиненко С. Н., Тихонов В. Г. Опыт профилактического применения пролонгированных курсов монтелукаста у детей группы риска по возникновению бронхиальной астмы //Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2019. – Т. 18. – №. 3.

84. Трунцова Е. С., Ермакова Е. Н., Нуруллаева И. А. Пищевая аллергия у детей с бронхиальной астмой, взаимосвязи и клинические особенности //Современные проблемы науки и образования. – 2019. – №. 4. – С. 12.

85. Тураева Д. М., Халматова Б.Т. Распространенность аллергических заболеваний у детей, проживающих в промышленных городах (по данным анкетирования). //Новая наука: Теоретический и практический взгляд.-2017.-Т. 1.- № 3.-С. 11-13.

86. Тураева Д.М., Халматова Б.Т. Распространенность аллергических заболеваний у детей, проживающих в промышленных городах (по данным анкетирования) //Научно-исследовательские публикации. 2015. № 11 (31). С. 51-54

87. Тяжкая А.В. и др. Прогнозирование особенностей клинического течения бронхиальной астмы у детей. //Современная педиатрия. 2014. № 7 (63). С. 120.

88. Файзуллина Р. М., Самигуллина Н. В. Компьютерные технологии для своевременной диагностики бронхиальной астмы у детей //Доктор. Ру. – 2019. – №. 5. – С. 52.

89. Федоров, И.А. Диагностика бронхиальной астмы у детей, перенесших эпизоды острого обструктивного бронхита в дошкольном возрасте, по результатам десятилетнего наблюдения / И.А. Федоров, О.Г. Рыбакова, О.Г. Степанов //Человек. Спорт. Медицина. -2017. - Т. 17, № 1. - С. 28-35.

90. Фурман Е. Г. и др. Оценка риска развития бронхиальной астмы у детей раннего возраста с помощью опросника "asthma prediction tool" //Российский вестник перинатологии и педиатрии.- 2018.- Т. 63.- №1.-С. 34-39.

91. Хайдарова М.М., Асадова Г.У. Расстройства вегетативной нервной системы при острых заболеваниях органов дыхания у детей, сопровождающихся синдромом бронхиальной обструкции // Nevrologiya.- 2016.-4(68).-С. 18.

92. Халматова Б. Т., Миррахимова М. Х., Олмосов Р. Эффективность применения антагонистов лейкотриеновых рецепторов у детей с бронхиальной астмой // Символ науки. 2017. №5. С. 25-31

93. Хоха Р.Н. Окружающая среда как фактор риска развития аллергических заболеваний у детей. / Journal of the Grodno State Medical University.-2016.№ 4.-С.59-64.

94. Хошимова А.Ё. Влияние загрязнения окружающей среды на заболеваемость бронхиальной астмой. //Актуальные вопросы современной пульмонологии: мат. v респ. научно-практ. конф. Махачкала- 2018.- С.200-203.

95. Цыпленкова С.Э., Мизерницкий Ю.Л., Соколова Л.В., Сорокина Е.В. Новые возможности контроля эффективности анти-IgE-терапии при тяжелой бронхиальной астме у детей //Рос вестн перинатол и педиат.2013.№3.- С.47-51.

96. Чакова Н.Н.и др. Роль полиморфных локусов ARG16GLY и GLN27GLU гена ADRB2 в патогенезе атопических заболеваний у детей Беларуси. //Иммунопатология, аллергология, инфектология. -2017.- № 3.- С. 30-34.

97. Шамсиев Ф.М., Азизова Н.Д. Метаболический синдром у детей при бронхиальной астме. Особенности диагностики, клиники, лечения и профилактики: методические рекомендации. - Ташкент, 2013. - С. 35

98. Шамсиев Ф.М., Азизова Н.Д. Прогнозирование риска развития метаболического синдрома и его реабилитация у детей с бронхиальной астмой: методические рекомендации. - Ташкент, 2018. - С. 18.

99. Шамсиев Ф.М., Азизова Н.Д. Особенности клинических проявлений бронхиальной астмы с метаболическим синдромом //Республиканская научно-практическая конференция: «Роль ассоциации врачей Узбекистана в реформировании системы здравоохранения Узбекистана», посвящённая 20-летию ассоциации врачей Узбекистана. - Ташкент, 2012.- С. 145-146.

100. Шапошникова К.В. и др. Клинико-диагностическое значение компонентов комплемента при крапивнице и атопическом дерматите у детей. // Астраханский медицинский журнал. 2013. Т. 8. № 2. С. 88-93.

101. Шарипова Н.С. Особенности распространения бронхиальной астмы в некоторых регионах Республики Узбекистан. // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. 2016. - Т. 5.- № 4 (15).- С. 59-62.

102. Шахова Н. В. и др. Бронхиальная астма у детей дошкольного возраста, проживающих в городских условиях Алтайского края (популяционное одномоментное исследование) // Пульмонология. – 2019. – Т. 29. – №. 4. – С. 411-418.

103. Шахова Н.В. и др. Атопический дерматит у детей дошкольного возраста: распространенность, клинико - аллергологическая характеристика и факторы риска. // Российский аллергологический журнал.-2018.-Т.-15.-№1-1.- С.55-62.

104. Юбицкая Н. С., Антонюк М. В. Актуальные вопросы немедикаментозного лечения пациентов с фенотипом сочетания бронхиальной астмы и ожирения // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2019. – №. 73.

105. A survey of atopic diseases among school children in Sør-Varanger community. Possible effects of subarctic climate and industrial pollution from Russia. Oh I. et al. // Environ Res, 2018 Jan; Vol. 160, pp. 462-468;

106. Amat F; Labbé A Biomarkers for severe allergic asthma in children: could they be useful to guide disease control and use of omalizumab? // Expert Rev Respir Med] 2018 Jun; Vol. 12 (6), pp. 475-482

107. Andersson M. Backman H; Early life swimming pool exposure and asthma onset in children - a case-control study. // Environ Health] 2018 Apr 11; Vol. 17 (1), pp. 34.

108. Asiry E. et al. Phenotypes of eosinophils in the diagnosis of atopic bronchial asthma in children // Sveikatos mokslai Health sciences in Eastern Europe. Vilnius: Sveikatos mokslai, 2019, t. 29, Nr. 3. – 2019.

109. Association between Exposure to Traffic-Related Air Pollution and Prevalence of Allergic Diseases in Children, Seoul, Korea. Yi SJ. Et al. // Biomed Res Int, 2017; Vol. 2017, pp. 4216107;

110. Asthma prevalence and risk factors among children and adolescents living around an industrial area: a cross-sectional study. Ripabelli G. et al. // BMC Public Health, 2013 Nov 04; Vol. 13, pp. 1038;

111. Asthma prevalence and risk factors among children and adolescents living around an industrial area: A cross-sectional study /G.Ripabelli [et al.] //BMC Public Health.–2013.–Vol.4,№13.–P.1038–1040.

112. Ayuk AC; Eze JN The prevalence of allergic diseases among children with asthma: What is the impact on asthma control in South East Nigeria?// Niger J Clin Pract] 2018 May; Vol. 21 (5), pp. 632-638.

113. Bano R. et al. The Prevalence of Asthma and its Related Risk Factors among the Children in Hail Area, Kingdom of Saudi Arabia //EC Pulmonology and Respiratory Medicine. – 2019. – T. 8. – C. 210-216.

114. Brigham EP; Diagnosis of asthma: diagnostic testing. //Int Forum Allergy Rhinol] 2015 Sep; Vol. 5 Suppl 1, pp. S27-30.

115. Brozek G. Childhood asthma prevalence and risk factors in three Eastern European countries - the Belarus, Ukraine, Poland Asthma Study (BUPAS): an international prevalence study / G. Brozek, J. Lawson, A. Shpakou et al. // BMC Pulm Med.- 2016. - Vol. 16, №1. - P. 11.].

116. Brozek J. L., Bousquet J., Baena-Cagnani C. E., Bonini S., Canonica G. W., Casale T. B., van Wijk R. G., Ohta K., Zuberbier T., Scheunemann H. J. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 Revision // J Allergy Clin Immunol. 2010; 126: 466–476.

117. Buteau S; A population-based birth cohort study of the association between childhood-onset asthma and exposure to industrial air pollutant emissions. Canada.// Environ Int] 2018 Aug 29; Vol. 121 (Pt 1), pp. 23-30.

118. Carew C. Laps or lengths? The effects of different exercise programs on asthma control in children.// J Asthma] 2018 Aug; Vol. 55 (8), pp. 877-881.

119. Casciano J., J. A. Krishnan, M.B. Small [et al.] //Burden of asthma with elevated blood eosinophil levels / BMC pulmonary medicine. – 2016. – Vol. 16, № 1. – P. 100.

120. Casciano J., Krishnan J., Buatti M. S. [et al.] //Progression to Uncontrolled Severe Asthma: A Novel Risk Equation / Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy. – 2017. – Vol. 23, № 1. – P. 44-50.

121. Cavaleiro Rufo J;Swimming pool exposure is associated with autonomic changes and increased airway reactivity to a beta-2 agonist in school aged children: A cross-sectional survey.//Plos One [PLoS One] 2018 Mar 12; Vol. 13 (3), pp. e0193848

122. Childhood allergic rhinitis, traffic-related air pollution, and variability in the GSTP1, TNF, TLR2, and TLR4 genes: results from the TAG Study. Fuertes E. et al. //J Allergy Clin Immunol. 2013 Aug; 132(2):342-52.e2.

123. Clinical and immunological effects of a forest trip in children with asthma and atopic dermatitis. Seo SC. Et al. //Iran J Allergy Asthma Immunol, 2015 Feb; Vol. 14 (1), pp. 28-36;

124. Del Giacco S. R., Firrinu D., L. Brjermer [et al.] //Exercise and asthma: an overview / European clinical respiratory journal. – 2015. – DOI: 10.3402/ecrj.v2.27984. pp. 351-58

125. Dell SD; Bola SS Foty RG. Marshall LC. Provocative dose of methacholine causing a 20% drop in FEV1 should be used to interpret methacholine challenge tests with modern nebulizers.// Ann Am Thorac Soc] 2015 Mar; Vol. 12 (3), pp. 357-63.

126. Disparate geographic prevalences of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema among adolescents in five Canadian cities. Wang HY. et al. //Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2014 Jan; 16(1):16-9.

127. Dunican, E. M. The Role of type 2 inflammation in the pathogenesis of asthma exacerbations / E. M. Dunican, J. V. Fahy //Annals of the American Thoracic Society. – 2015. – Vol. 12 (2). – P.144- 149.

128. Dupilumab for treatment of atopic dermatitis. Seegräber M. et al. // Expert Rev Clin Pharmacology. 2018 May;11(5):467-474.

129. Effect of Nasal Obstructive Disorders on Sinonasal Symptoms in Children with Different Levels of Bronchial Asthma Control. Eliseeva TI. et al. //Can Respir J, 2018 May 08; Vol. 2018, pp. 4835823;

130. Environmental Determinants of Bronchial Asthma among Saudi School Children in Southwestern Saudi Arabia. Alqahtani JM. et al. //Int J Environ Res Public Health, 2016 Dec 28; Vol. 14 (1); Publisher: MDPI; PMID: 28036050

131. Farne H. A., A. Wilson, C. Powell [et al.] // Anti-IL5 therapies for asthma / The Cochrane database of systematic reviews. – 2017. - DOI: 10.1002/14651858.CD010834.pub3.

132. Gans M. D., Gavrilova T. Understanding the Immunology of Asthma: Pathophysiology, Biomarkers, and Treatments for Asthma Endotypes //Paediatric respiratory reviews. – 2019.

133. GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. – The Global Initiative of Asthma. - URL: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2016/01/GINA_Report_2015_Aug11-1.pdf

134. GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. - The Global Initiative of Asthma. - URL: <https://ginasthma.org/download/832/>

135. Giovannini-Chami L., Albertini M., Scheinmann P., de Blic J. New insights into the treatment of severe asthma in children. //Paediatric Respiratory Reviews, 2015, Vol. 16, no. 3, pp. 167-173.

136. Global atlas of asthma / European Academy of Allergy and Clinical Immunology/ eds. C. A. Akdis, I. Agache. - Zurich, 2014. – 406 p.

137. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA). - National Institutes of Health; National Heart, Lung, and Blood Institute [accessed June 8, 2015; updated 2018].

138. Grigoraş A., Grigoraş C. C., Giuşcă S.E [et al.] //Remodeling of basement membrane in patients with asthma / Rom J Morphol Embryol. – 2016. – Vol. 57, № 1. – P. 115-119.

139. Guarnaccia S., Pecorelli G., Bianchi M. et al. IOEASMA: an integrated clinical and educational pathway for managing asthma in children and adolescents. //Ital. J. Pediatr., 2017.- 43(1).- 58.

140. Guo CL; Sun XM Serum Eosinophil Cationic Protein Is a Useful Marker for Assessing the Efficacy of Inhaled Corticosteroid Therapy in Children with Bronchial Asthma.// Tohoku J Exp Med] 2017 Aug; Vol. 242 (4), pp. 263-271.

141. Hammer SC, Sonneveld LJH, van de Kant KDG, Hendriks HJ, Heynens JW, Droog R, Dompeling E, Jübsis Q. Introduction of a new paediatric asthma guideline: Effects on asthma control levels. *Pediatr Allergy Immunol* 2017; 28: 266–272.

142. Haiduchyk H., Shadrin O. Concentrations of cysteinyl leukotrienes in various biological fluids of children with bronchial asthma, atopic dermatitis and food protein induced enterocolitis //EUREKA: Health Sciences. –2019. –№. 4. – C. 3-8.

143. Hong J., Bao Y. Emphasis on standardized diagnosis and treatment of bronchial asthma in children //Zhonghua Er Ke Za Zhi] 2016 Mar; Vol. 54 (3), pp. 161-2.

144. Horn S.R.G., Huber J.P., Farrar J.D. Type I interferon regulates acute IL-5 and IL-13 expression in human memory CD4+ T cells. //Cytokine, 2013, Vol. 63, no. 3, pp. 265-267.

145. Huang J;Huang D.M. Xiao XX Epidemiological survey of asthma among children aged 0-14 years in 2010 in urban Zhongshan, China // Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi] 2015 Feb; Vol. 17 (2), pp. 149-154.

146. Idris IB; Ghazi HF; Zhie KH Environmental Air Pollutants as Risk Factors for Asthma Among Children Seen in Pediatric Clinics in UKMMC, Kuala Lumpur.// Ann Glob Health] 2016 Jan-Feb; Vol. 82 (1), pp. 202-8.

147. Incidence rates of atopic dermatitis, asthma, and allergic rhinoconjunctivitis in Danish and Swedish children. Henriksen L. et al.// J Allergy Clin Immunol. 2015 Aug; 136(2): 360-6.

148. Irvin C., Zafar I., Good J., Rollins D., Christianson C., Gorska M.M., Martin R.J., Alam R. Increased frequency of dual-positive TH2/TH17 cells in bronchoalveolarlavage fluid characterizes a population of patients with severe asthma. // Journal of Allergy Clinical Immunology, 2014, Vol. 134, no. 5, pp. 1175-1186.

149. Jun Miyata, Koichi Fukunaga, Yusuke Kawashima, Osamu Ohara, Makoto Arita. Cysteinyl leukotriene metabolism of human eosinophils in allergic disease. Allergology International.- 2020.- 69.-P.28-34

150. Kamalı H. Can D. Günay İ. Nacaroglu HT. Prevalence of asthma among children in an industrial town. //The Turkish Journal Of Pediatrics [Turk J Pediatr] 2014 Sep-Oct; Vol. 56 (5), pp. 493-9.

151. Karampatakis N; Karampatakis T; Impaired glucose metabolism and bronchial hyperresponsiveness in obese prepubertal asthmatic children. // Pediatr Pulmonol] 2017 Feb; Vol. 52 (2), pp. 160-166.

152. Kim SW., Han D.H., Lee SJ. Bronchial hyperresponsiveness in pediatric rhinitis patients: the difference between allergic and nonallergic rhinitis. // Am J Rhinol Allergy] 2013 May-Jun; Vol. 27 (3), pp. e63-8.

153. Klok T, Kaptein AA, Brand PLP. Non-adherence in children with asthma reviewed: The need for improvement of asthma care and medical education. Pediatr Allergy Immunol 2015; 26: 197–205.

154. Kong DL, Qin Z, Shen H, Jin HY, Wang W, Wang ZF. Association of Obstructive Sleep Apnea with Asthma: a meta-analysis. //Scientific Reports 2017 Jun;7(1):4088.

155. Kumari V. et al. Bronchial asthma: Prevalence and risk factors among children in urban population from Raipur, Chhattisgarh //Indian Journal of Allergy, Asthma and Immunology. – 2019. – T. 33. – №. 1. – C. 45.

156. Lactobacillus plantarum IS-10506 supplementation reduced SCORAD in children with atopic dermatitis. Prakoeswa CRS. et al. //Benef Microbes. 2017 Oct 13;8(5):833-840.

157. Lee E Kwon JW A rhinitis phenotype associated with increased development of bronchial hyperresponsiveness and asthma in children.// Ann Allergy Asthma Immunol.- 2016 Jul; Vol. 117 (1), pp. 21-28.e1.

158. Lee E., Hong S. J. Phenotypes of allergic diseases in children and their application in clinical situations //Journal of the Korean Pediatric Society. – 2019.

159. Lin N. Y. W., Johnson S. L., McDowell K. M. Eosinophilic Mucus Plugs in a Previously Healthy Child //C48. Case reports: neonatal lung disease, congenital malformations, and more. – American Thoracic Society, 2019. – C. A4990-A4990.

160. Liu F; Zhao Y; Liu YQ; Asthma and asthma related symptoms in 23,326 Chinese children in relation to indoor and outdoor environmental factors: the Seven Northeastern Cities (SNEC) Study.//Sci Total Environ] 2014 Nov 01; Vol. 497-498, pp. 10-17

161. Liu T., Barrett N., Kanaoka Y. [et al.] //Type 2 Cysteinyl Leukotriene Receptors Drive IL-33–Dependent Type 2 Immunopathology and Aspirin Sensitivity / The Journal of Immunology. – 2018. – Vol. 200, № 3. – P. 915-927.

162. Long-term exposure to close-proximity air pollution and asthma and allergies in urban children. Pénard-Morand C. et al. //Eur Respir J. 2010 Jul; 36(1): 33-40.

163. Louie S, Zeki A, Schivo M et al. The asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome: pharmacotherapeutic considerations //Expert Rev Clin Pharmacol.- 2013, 6(2):197-219.

164. Lower Prevalence of Atopic Dermatitis and Allergic Sensitization among Children and Adolescents with a Two-Sided Migrant Background. Ernst SA;. Et al. //Int J Environ Res Public Health, 2016 Feb 26; Vol. 13 (3); Publisher: MDPI; PMID: 26927147

165. Maciej Ciebiada, Małgorzata Go'rska-Ciebiada, Lawrence M., Du Buske., Paweł Go'wski. Применение препарата монтелукаст в сочетании с дезлоратадином или левоцетиризином для лечения персистирующего аллергического ринита // астма та алергія. - №2.- 2015.C.73-80

166. Moeller A; Carlsen KH; Monitoring asthma in childhood: lung function, bronchial responsiveness and inflammation. //Eur Respir Rev] 2015 Jun; Vol. 24 (136), pp. 204-15.

167. Moral L. et al. Asthma diagnosis in infants and preschool children: a systematic review of clinical guidelines //Allergologia et immunopathologia. – 2019. – T. 47. – №. 2. – C. 107-121.

168. Nakamura T., Hashizume M., Ueda K. et al. Asian Dust and Pediatric Emergency Department Visits Due to Bronchial Asthma and Respiratory Diseases in Nagasaki, Japan. // J Epidemiol] 2016 Nov 05; Vol. 26 (11), pp. 593-601

169. Newcomb D.C., Cephus J.Y., Boswell M.G. Estrogen and progesterone decrease let-7f microRNA expression and increase IL-23/IL-23 receptor signaling and IL-17A production in patients with severe asthma. //Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2015, Vol. 136, no. 4, pp. 1025-1034.

170. Nhu, Q. M. Tissue remodeling in chronic eosinophilic esophageal inflammation: parallels in asthma and therapeutic perspectives /Q. M Nhu, S. S. Aceves // Frontiers in medicine. – 2017. – Vol. 4, № 128. - DOI: doi.org/10.3389/fmed.2017.00128.

171. Olutola BG., Claassen N. Factors associated with parent-reported wheeze and cough in children living in an industrial area of Gauteng, South Africa. // Environ Sci Pollut Res Int] 2018 Sep 28.

172. Pal K. et al. Leukotriene A4 hydrolase activation and leukotriene B4 production by eosinophils in severe asthma //American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology. – 2019. – T. 60. – №. 4. – C. 413-419.

173. Park GM Han HW; Lee E. Association of symptom control with changes in lung function, bronchial hyperresponsiveness, and exhaled nitric oxide after inhaled corticosteroid treatment in children with asthma. // Allergol Int] 2016 Oct; Vol. 65 (4), pp. 439-443.

174. Perla ME., Rue T. Biomarkers of Insecticide Exposure and Asthma in Children: A National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2008 Analysis. //Arch Environ Occup Health] 2015; Vol. 70 (6), pp. 309-22.

175. Pijnenburg MW Baraldi E; Carlsen KH; Monitoring asthma in children // The European Respiratory Journal [Eur Respir J] 2015 Apr; Vol. 45 (4).-P.906-25
176. Prevalence and risk factors of atopic diseases in German children and adolescents. Schmitz R. et al. //Pediatr Allergy Immunol.-2012 Dec.-23(8):716-23.
177. Prevalence of childhood asthma in Ulaanbaatar, Mongolia in 2009 / S. Yoshihara, S. Munkhbayarlakh, S. Makino [et al.] //Allergology International. - 2016. - Vol. 65.-№ 1.-P.62-67.
178. Raissy, H. H. Benefits and Risks of Long-Term Asthma Management in Children: Where Are We Heading? / H. H. Raissy, H. W. Kelly // Drug safety. – 2017.–Vol.40.–№ 3.– P.201-210.
179. Relić T., Ilić N., Kostić G. Respiratory syncytial virus infection and bronchial hyperreactivity in children up to two years of age in correlation with atopy// Vojnosanit Pregl] 2016 Jan; Vol. 73 (1), pp. 59-65.
180. Rhee H; Love T; Mammen J. Comparing Asthma Control Questionnaire (ACQ) and National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP) Asthma Control Criteria. // Ann Allergy Asthma Immunol.- 1534-4436, 2018 Sep 10;
181. Salih H. M., Sarhat A. R., Younis M. I. Eosinophils Count among Asthmatic Children in Tikrit //Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology. – 2019.– T. 13.–№.2.
182. Schleich, F.N. Distribution of sputum cellular phenotype in a large asthma cohort: predicting factors for eosinophilic vs neutrophilic inflammation BMC / F.N. Schleich, M. Manise, J. Sele // Pulmonary Medicine.-2013. -Vol.13.-P.11.
183. Scichilone N, Ventura MT, Bonini M, Braido F, Bucca C, Caminati M et al. Choosing wisely: practical considerations on treatment efficacy and safety of asthma in the elderly. //Clin Mol Allergy, 2015, 13(1): 7.
184. Semianchuk V; Indicators of phagocytic component and secretory iga in children with bronchialasthma secondary to undifferentiated connective tissue dysplasia.// Georgian Med News] 2016 Nov (Issue), pp. 61-67.
185. Skrzypek M; Zejda JE; Kowalska M; Czech EM. Effect of residential proximity to traffic on respiratory disorders in school children in upper Silesian

Atopic pathology in children: improvement of clinical appearance, diagnosis and treatment (uzb.lang) Monograph. Primedia E-launch Shawnee, USA P. 176. ISBN: 979-8-88722-518-0 DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.6627412> Industrial Zone, Poland.//Int J Occup Med Environ Health] 2013 Mar; Vol. 26 (1), pp. 83-91.

186. Svendsen ER .The role of the indoor environment: Residential determinants of allergy, asthma and pulmonary function in children from a US-Mexico border community.// Sci Total Environ.- 2018 Mar; Vol.616-617.-P.1513-1523

187. Tang P; An Apparatus to Deliver Mannitol Powder for Bronchial Provocation in Children Under Six Years Old.// J Aerosol Med Pulm Drug Deliv] 2015 Dec; Vol. 28 (6).-P.452-61.

188. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase three: a global synthesis / J. Mallol, J. Crane, C. von Mutius [et al.] // *Allergologia et immunopathologia*. – 2013. – Vol. 41, № 2. – P. 73-85.

189. The medical rehabilitation of the children presenting with atopic dermatitis (a literature review). Kotenko KV. et al.//*Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult*. 2016.- 93(5).-P.66-70.

190. The prevalence of asthma in children: a comparison between the year of 2010 and 2000 in urban China /L. Sha, M. Shao, C. Liu [et al.] // *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. - 2015. -Vol. 38, № 9. - P. 664-668.

191. The value of induced sputum in the diagnosis and management of children with bronchial asthma / S. Stătescu, P. Chereches-Panta, G. Ichim [et al.] // *Clujul Medical*. - 2014. -Vol. 87(3). - P.171-176.

192. Thomas B Concordance between bronchial hyperresponsiveness, fractional exhaled nitric oxide, and asthma control in children. // *Pediatr Pulmonol*] 2016 Oct; Vol. 51 (10), pp. 1004-1009.

193. Thomas B; Chay O.M. Allen J.C. Concordance between bronchial hyperresponsiveness, fractional exhaled nitric oxide, and asthma control in children.// *Pediatr Pulmonol*.- 2016 Oct; Vol. 51 (10), pp. 1004-1009.

194. Traffic-related air pollution and development of allergic sensitization in children during the first 8 years of life. Gruziova O. et al. //*Georgian Med News*, 2014 Jun; (231).-P.55-9;

195. Traffic-related air pollution exposure is associated with allergic sensitization, asthma, and poor lung function in middle age. Bowatte G. et al. // *J Allergy Clin Immunol*. 2017 Jan;139(1):122-129.e1

196. Trinh H. K. T. et al. Asthma pharmacotherapy: an update on leukotriene treatments // *Expert review of respiratory medicine*. – 2019. – T. 13. – №. 12. – C. 1169-1178.

197. White A, Ta V. Survey-defined patient experiences with aspirin-exacerbated respiratory disease (AERD). // *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2015, 3: 711-718.

198. Xie, M., Wenzel S. E. A global perspective in asthma: from phenotype to endotype / M. Xie // *Chinese medical journal*. – 2013. – Vol. 126, № 1. – P. 166-174.

199. Yamamoto T. et al. Current state and future prospect of the therapeutic strategy targeting cysteinyl leukotriene metabolism in asthma // *Respiratory investigation*. – 2019.

200. Yilmaz I., Terl M. Asthma management: A new phenotype, based approach using presence of eosinophilia and allergy /I. Yilmaz // *Allergy*. –2017.– Vol. 72.-№ 10.–P.1587-1589.

201. Yu HY; Cai ZF Eosinophil cationic protein mRNA expression in children with bronchial asthma // *Genet Mol Res*] 2015 Nov 13; Vol. 14 (4), pp. 14279-85.

202. Zhan L. et al. Study on negative expiratory pressure technique in children with bronchial asthma // *Zhonghua wei zhong bing ji jiu yi xue*. – 2019. – T. 31. – №. 1. – C.87-90.

203. Zhang HQ; Zhang JJ Liu YD. Application of pulmonary function and fractional exhaled nitric oxide tests in the standardized management of bronchial asthma in children]. // *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*] 2017 Apr; Vol. 19 (4).- P.419-424.