

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.59.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ДАЛИЕВ АДХАМЖОН ҒУЛОМОВИЧ

**МАКТАБ ЁШИДАГИ БОЛАЛАРДА АЛЛЕРГИК РИНИТНИ
КЛИНИК-ФУНКЦИОНАЛ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ДАВОЛАШНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.04-Оториноларингология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ДОКТОРЛИК (DSc)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2020

Докторлик диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата докторской диссертации
Content of the abstract of doctoral (DSc) dissertation

Далиев Адхамжон Гуломович Мактаб ёшидаги болаларда аллергия ринитни клиник-функционал хусусиятлари ва даволашни такомиллаштириш.....	3
Далиев Адхамжон Гуломович Клинико-функциональные аспекты совершенствования лечения аллергического ринита у детей школьного возраста.....	25
Daliev Adkhamjon Gulomovich Clinical and functional aspects of improving the treatment of allergic rhinitis in school-age children.....	49
Эълон қилинган ишлар рўйхати Список опубликованных работ List of published works.....	51

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc 04/30.12.2019.Tib.59.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ДАЛИЕВ АДХАМЖОН ҒУЛОМОВИЧ

**МАКТАБ ЁШИДАГИ БОЛАЛАРДА АЛЛЕРГИК РИНИТНИ
КЛИНИК-ФУНКЦИОНАЛ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ДАВОЛАШНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.04-Оториноларингология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ДОКТОРЛИК (DSc)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2020

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2020.2.DSc/Tib407 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Андижон Давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (Ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифаси (www.tdsi.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим тармоғида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчи:

Арифов Сайфутдин Саидазимович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Кривопапов Александр Александрович
тиббиёт фанлари доктори, профессор
(Россия)

Шамсиев Жаҳонгир Фазлидинович,
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Нарзуллаев Нуриддин Умарович,
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

Қирғизистон давлат тиббиёт академияси
(Қирғизистон)

Диссертация ҳимояси Тошкент давлат стоматология институти ҳузуридаги DSc.28.12.2017.Tib.59.01 рақамли Илмий кенгашининг 2020 йил «__» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100047, Тошкент шаҳри, Яшнобод тумани, Махтумқули кўчаси, 103. Тел/факс: (+99871)230-20-65, 230-47-99, e-mail: tdsi2016@mail.ru).

Диссертация билан Тошкент давлат стоматология институти Ахборот – ресурс марказида танишиш мумкин (____-рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100047, Тошкент шаҳри, Яшнобод тумани, Махтумқули кўчаси, 103. Тел/факс: (+99871) 230-20-65, 230-47-99).

Диссертация автореферати 2020 йил «__» _____ да тарқатилди.
(2020 йил «__» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).



Н.Қ. Хайдаров
Илмий даражалар берувчи
илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари
доктори

Л.Э. Хасанова
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари
доктори, доцент

А.А. Абдуқаюмов
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
қошидаги илмий семинар раиси,
тиббиёт фанлари доктори, доцент

КИРИШ (докторлик диссертациясининг (DSc) аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Аллергик касалликлар дунё хамжамиятида соғлиқни сақлаш тизимининг долзарб муаммоси бўлиб ҳисобланади. Аллергик ринит болалар ва катталар орасида энг кўп учрайдиган касаллик саналиб, Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг берган маълумотларига асосан, «...ривожланган мамлакатлар аҳолисининг 40%да аллергия мойиллик кузатилиб, ҳозирги кунда аллергия ринит учраши умумий популяцияда 10-20% ни ташкил этади ва бу рақамлар ошиш тенденциясини кўрсатмоқда»¹. Эпидемиологик тадқиқотлар натижаларига кўра, аллергия ринит билан аҳоли барча ёш гуруҳларининг тахминан 20% касалланган. Аллергия касалликлар билан оғриган беморларнинг 54-75% ида касаллик ривожланишида ирсий мойиллик кузатилади. Аллергия ринитнинг болаларда ўзига хос кечиши билан вегетатив нерв тизимининг функционал ҳолати ўртасидаги муносабатлар, турли даволаш усуллари таъсири остида уларнинг динамикаси, бурун бўшлиғи тўқималаридаги морфологик ўзгаришлар организмнинг дастлабки вегетатив тонусини ҳисобга олган ҳолда керакли даражада акс эттирилмаганлиги долзарб муаммолардан биридир.

Болаларда аллергия ринитнинг шаклланиши ва кечишини ўрганиш муаммоси тиббиётнинг, жумладан, оториноларингологиянинг энг муҳим жиҳатларидан биридир. Шу сабабли аллергия касалликларнинг келиб чиқиши ва кечиши инсон муҳитининг иқлим ва географик шароитига, аҳолининг этник хусусиятларига, уларнинг ҳаёт ва овқатланиш тарзига, организмнинг ўзига хос реактивлигига сезиларли таъсир кўрсатишини, яъни касаллик минтақавий хусусиятларини аниқ белгилаб беришини асослашдан иборат. Илмий изланиш натижаларини таҳлил қилиш, болаларда аллергия ринит кечиши хусусиятларини янада чуқур ўрганиш, уларнинг патогенезини аниқлаш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш учун даволаш усуллари ишлаб чиқишдан иборат. Аллергия ринитнинг кечиши оғирлигини объектив баҳолаш изчиллигини таъминлайдиган беморларга йўналиш берувчи схемаларни ишлаб чиқиш ҳамда жорий этиш муҳим ҳисобланиб, жарроҳлик амалиётига кўрсатмаларни, характери, ҳажми, кетма-кетлиги, муддатини аниқлаш механизм ва амаллар мажмуасини ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этади.

Бугунги кунда мамлакатимизда аҳоли саломатлигини сақлаш ва яхшилаш имконини берадиган сифатли соғлиқни сақлаш тизимини ташкил этиш, соғлом авлод тарбияси учун шарт-шароит яратиш давлат сиёсатининг устувор йўналиши ҳисобланади. Шунинг учун аҳолига кўрсатилаётган тиббиёт соҳасидаги ёрдам сифатини тубдан яхшилаш ва унинг кўламини кенгайтириш доирасида жаҳон андозалари талабларига мос келувчи мақсадли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Асосий эътибор соғлиқ ҳолатига молекуляр-генетик ташхис қўйиш, скрининг ва мониторинг қилишнинг замонавий усуллари жорий этишга қаратилган бўлиб, касалликларнинг олдини олиш ва уларни даволаш натижаларини яхшилаш бош мақсад эканлигини инобатга

¹ https://www.who.int/respiratory/other/Rhinitis_sinusitis/ru/

олган ҳолда «...болаларга ихтисослаштирилган юқори технологик, шу жумладан микрожарроҳлик ва кичик инвазив тиббий ёрдам кўрсатишни янада такомиллаштириш, касалликларга мойил бўлган, хавф остидаги гуруҳга кирадиган болаларга эрта ёрдам бериш дастурларини амалга ошириш, касалликларга чалинган болаларга ташхис қўйиш, уларни даволаш ва реабилитация қилиш тизимини такомиллаштириш...» каби вазифалар бош мезон сифатида белгиланган².

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947–сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590–сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора–тадбирлар тўғрисида»ги Фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071–сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора–тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий–ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга ошириш учун мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи³.

Болаларда аллергия ринитни ўзига хос клиник хусусиятлари ва даволашни такомиллаштиришга йўналтирилган мақсадли изланишлар жаҳоннинг етакчи университетлари ва илмий марказлари томонидан, жумладан, Children's Hospital La Fe (Испания), Meyer Children's University Hospital, Sapienza University of Rome, Istituto G. Gaslini (Италия), Medical University of Warsaw (Польша), University of Sydney, University of Queensland (Австралия), University of Pretoria (Жанубий Африка), Federal University of Paraná Curitiba (Бразилия), Yonsei University College of Medicine (Жануубий Корея), University of Chengdu, Capital Medical University, Medical University of Foshan (Хитой), Medical University of Chung Shan (Тайван), National Research Institute for Child Health and Development (Япония), Trakya University (Туркия); «Оториноларингология миллий тиббий текширув маркази» (Москва, Россия Федерацияси), Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий–амалий тиббиёт маркази, Андижон давлат тиббиёт институтида (Ўзбекистон) да олиб борилмоқда.

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон Фармонига оид 2019 — 2025 йилларда Ўзбекистон Республикасининг соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантириш концепцияси.

³ Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи. www.meyer.it; www.woolcock.org.au; www.policlinicoumberto1.it; www.medicine.yonsei.ac.kr; www.en.uestc.edu.cn; www.hospital-lafe.com; www2.ebserh.gov.br; www.ccmu.edu.cn; www.cellulartherapies.com; www.ncchd.go.jp; www-en.trakya.edu.tr; www.up.ac.za; www.zgwhfe.com; www.bch.com.cn; www.csmu.edu.tw; www.gaslini.org; www.wum.edu.pl; www.uniroma1.it/it ва бошқа манбалар асосида амалга оширилди.

Дунёда болаларда аллергия ринитни клиник-функционал хусусиятлари ва даволашнинг янги усулларини қўллаш, унинг самарадорлигини ошириш ҳамда такомиллаштиришнинг устувор йўналишларига қаратилган илмий тадқиқотлар юзасидан бир қатор илмий изланишларнинг натижалари олинган, жумладан, касаллик белгиларини ноадекват назорат қилиниши, касалликни оғир шакллариغا олиб келганлиги туфайли, ўз ўзини баҳолаш, мониторинг қилиш бу ҳолатларнинг олдини олиши ўз тасдиғини топган University of Sydney (Австралия); болаларда иккинчи авлод H_1 -антигистамин дори воситаларини (sgAH) қўллаш биринчи қатор танлов препарати эканлиги исботланган Children's Hospital La Fe (Испания); беморларнинг педиатрик популяциясида флутиказон фураат (FFNS) билан даволанганлар, плацебо усули қўлланилганларга қараганда кунлик назал белгилар камлиги билан фарқланган Istituto G. Gaslini (Италия); инновацион мобил технологиялар орқали болаларда аллергия ринит белгиларини эрта ва юқори аниқликда ташхислаш мумкинлиги исботланган Federal University of Paraná Curitiba (Бразилия); оксид азотининг кенг қамровли таҳлил натижаларига асосланган ҳолда аллергия ринитни болаларда эрта ташхислаш имкони борлиги исботланган Yonsei University College of Medicine (Жанубий Корея); сублингвал-специфик иммунотерапия (SLIT) орқали даволаш асосий танлов терапияси эканлиги исботланган University of Chengdu; тизимли реакцияга (SR) мойил болаларда аллергия ринитни тери ости иммунотерапияси (SCIT) усули орқали даволаш самарадорлиги исботланган Medical University of Foshan (Хитой Ҳалқ Республикаси); тери прик-синамаси ва зардобдаги аллергиягенспецифик иммуноглобулин Е таҳлиллари мавжуд бўлмаган ҳолларда, назал аллергияген (NAC) синамаси ташхислашнинг олтин стандарти эканлиги исботланган Trakya University (Туркия); седатив хусусиятга эга бўлмаган тизимли таъсир кўрсатувчи (h_1 -АГ) антигистамин дори воситаларини болларда қўллаш юқори самарадорликга эга эканлиги исботланган Оториноларингологлар миллий тиббий ассоциацияси (Россия Федерацияси); аллергия ринитни Ўзбекистон шароитида учраши ўрганилган Тошкент тиббиёт академияси (Ўзбекистон).

Дунёда аллергия ринитнинг замонавий ташхиси ва даволаш самарадорлигини оширишга қаратилган устувор йўналишлардаги илмий тадқиқот ишлари олиб борилмоқда: комплаентликка тўла риоя қилган ҳолда сублингвал иммунотерапия (SLIT) қабул қилган болалар зардобдаги специфик IgE (s-IgE) даражасини аниқлашни такомиллаштириш; лептин индуцирлаган ILC2 хужайраларида ишлаб чиқарилган IL-17, касаллик белгиларини кучайтириши сабабли, лептиннинг блоканиши аллергия ринитни даволашга олиб келишини асослаш.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Болалардаги аллергия ринитни ўрганиш бўйича бир қатор тадқиқотлар олиб борилган, лекин ханузгача бу муаммонинг кенг тарқалиши, ўсиб бораётган тенденциянинг мавжудлиги, этиологияси ва патогенезининг кўп қирралилиги билан турли соҳалар мутахассисларини жалб қилишда давом этмоқда (Ревякина В.А., Дайхес Н.А., Геппе Н.А., 2015; La Mantia I., Andaloro C., 2017). Кўп тадқиқот натижаларига

кўра, аллергик ринитнинг клиник намоён бўлади, бошланиши аллергенларнинг 2-3 мавсумда таъсир этишининг мавжудлиги дея эътироф этилади. Аллергик ринит хасталигига чалиниш қишлоқ аҳолисига нисбатан шаҳар аҳолиси ўртасида касалланиш даражаси кўпроқ учрайди. Статистик маълумотларга кўра, аллергик ринитдан азият чекувчилар асосан шаҳар аҳолиси бўлиб, улар умумий беморларнинг 75% ни ташкил этади, 25% эса қишлоқ аҳолиси эканлиги қайд этилган. Болаларда аллергик ринитни даволаш усул ва воситалари ҳамда касалликни олдини олиш борасида амалдаги соғлиқни сақлаш тизимининг ҳозирги босқичида чора-тадбирларининг жуда катта заҳирасига эга бўлишига қарамасдан, улар ҳар доим ҳам ижобий таъсир кўрсатмаяпти. (Roberts G., Xatzipsalti M., Borrego L.M. et al.. 2013; Rotiroti G., Hofmaier S., 2015; Roberts G., Scadding G.K., 2015). Аллергик ринит билан оғриган беморларни даволашнинг самарали ва рационал усулларини танлаш охиригача ҳал этилмай қолмоқда, бу ушбу касалликнинг самарали даволаш усулларини излашнинг долзарблигини белгилайди (Hill D.A., Grundmeier R.W., Ram G., Spergel J.M., 2016). Жумладан, АР болаларда касалликнинг клиник кечиши ВНТнинг функционал ҳолатига нисбатан ўрганилмаган ва даволаш самарадорлиги бошланғич вегетатив тонусдаги (БВТ) турини ҳисобга олган ҳолда баҳоланмаган. Бола популяцияси орасида АРнинг кенг миқёсда тез ўсиши, бу муаммони ҳар томонлама - тиббий, ижтимоий, иқтисодий ва бошқа жиҳатдан долзарб қилиб қўйди. (Намазова-Баранова Л.С., 2011; Akdis C.A., Hellings P.W., Agache I., 2015)

Ўзбекистонда аллергик ринитнинг тарқалиши 10 йил ичида 2 маротаба ортди (Назаров О.А., 2010). У.Х. Мухамеджановнинг (2004) маълумотларига кўра, Тошкент шаҳри шароитида халқаро экспедиция усулидан фойдаланиб тадқиқотлар ўтказилганда, аллергик ринит тадқиқотларнинг биринчи босқичида текширилганларнинг 35%и ва иккинчи босқичида 15,3%ида аниқланган. Аллергик ринитнинг тарқалиш даражаси ва унинг клиник кечиши ёш ва жинсга боғлиқ: 7-8 ёшли ўғил болалар касалликнинг енгил клиник шакллари билан касалланиши кўпроқ учрайди, 13-14 ёшли қизларда эса касалликнинг оғир клиник шакллари кенг тарқалган. Мамлакатимиз олимлари ҳам болаларда аллергик ринитнинг турли жиҳатларини ўрганишга бағишланган қатор тадқиқотларни олиб бордилар. Сўнгги ўн йиллар давомида яратилган адабиётларда жумладан, М.М. Хакбердиев (2005), У.Х. Мухамеджанов (2004), С.А. Хасанов (2006), И.Р. Рузиева (2010) ва бошқаларнинг тадқиқотларида АР натижалари тақдим этилган. Ф.Б. Нурмухамедованинг сўнгги маълумотларига кўра, турли ичак паразитозларининг мавжудлиги, ҳатто уларнинг субклиник кечиши ҳам болаларда аллергик ринитнинг кечишига салбий таъсир кўрсатишлигини аниқлади.

Шундай қилиб, болаларда аллергик ринитнинг клиник кечишини касалликнинг шакли, белгиларининг намоён бўлиш даражасини ва организмнинг бошланғич вегетатив тонуси билан ўзаро боғлиқлиги етарлича ўрганилмаган. Аллергик ринитда бурун анатомик тузилмаларида

кузатиладиган морфологик ўзгаришларни организмнинг бошланғич вегетатив тонусининг турли типлари билан ўзаро муносабати ўрганилмаган.

Болаларда аллергия ринитнинг клиник кечишини касалликнинг шакли, белгиларининг намоён бўлиш даражаси, организмнинг бошланғич вегетатив тонуси ҳолатини ўзаро муносабатларини инобатга олган ҳолда мақсадли даволаш етарлича ишлаб чиқилмаган. Ушбу ҳасталикда замонавий даволаш тактикасини ривожлантириш тадқиқот ишининг долзарблигини кўрсатади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.

Диссертация иши Андижон давлат тиббиёт институти илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №01970005004-сонли «Қулоқ, бурун ва томоқ касалликларига ташҳис қўйиш, даволаш, реабилитация ва рационал профилактикаси самарадорлигини оширишнинг янги усуллари» (2014-2021 йй.) мавзусида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади болаларда аллергия ринитни мажмуавий ташхислашни ва даволашга қиёсий ёндошишни организм бошланғич вегетатив тонусининг касалликнинг клиник-морфологик кўрсаткичларига таъсирини ўрганиш асосида такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

аллергия ринит билан касалланган болаларда бошланғич вегетатив тонус ва организм вегетатив таъминоти фаолиятини ҳолатини баҳолаш;

болаларда аллергия ринитнинг турли шакллари ва клиник кечишининг организм бошланғич вегетатив тонусига таъсирини ўрганиш;

болаларда аллергия ринитни ташхислаш ва даволаш ҳолатини шифокорлар учун ишлаб чиқилган сўровнома ёрдамида таҳлил қилиш;

аллергия ринитнинг тажриба моделида организмнинг бошланғич вегетатив тонусининг турли турларида бурун бўшлиғи морфологик тузилишидаги ўзгаришларни асослаш;

болаларда бошланғич вегетатив тонуснинг ваготония турида аллергия ринитни босқичма-босқич даволашни такомиллаштириш;

болаларда аллергия ринитни мажмуавий дори-дармонлар билан даволаш натижаларини баҳолаш ва болаларда организмнинг бошланғич вегетатив тонусини ҳисобга олган ҳолда аллергия ринитни даволаш ва ташхислаш амаллари мажмуасини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида аллергия ринит билан даволанган 217 нафар беморлар олинган. Тадқиқотнинг тажриба қисми учун 36 вояга етмаган денгиз чўчқачаларидан фойдаланилди, булардан 10 таси соғлом ва 26 таси аллергия ринит (асосий гуруҳ)га ажратилди.

Тадқиқотнинг предмети сифатида илмий тадқиқотлар асосида беморлар бурун бўшлиғи шиллик қавати ажралмаси, бурун бўшлиғи шиллик қавати гистологик препаратлари, қони, бурун бўшлиғи функционал ҳолати, вегетатив нерв тизими текширув натижалари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда клиник, эндоскопик, бурун функцияларини баҳолаш, лаборатор, иммунологик, нур, морфологик,

бошланғич вегетатив тонус ҳолати ва организм фаолиятини вегетатив таъминотини аниқлаш, статистик таҳлил усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор аллергия ринит билан хасталанган болаларда бошланғич вегетатив тонусининг ваготоник тури юқори эканлиги асосланган;

аллергия ринит билан хасталанган ва бошланғич вегетатив тонуснинг нормотоник турига эга бўлган болаларда вегетатив таъминланганликнинг меъёрий, симпатикотоник турига мансубларда асимпатикотоник ва ваготоник туридагиларда тахикардик варианты аниқланган;

вегетатив тонусининг нотурғунлиги аллергия ринит билан хасталанган ва дастлабки вегетатив тонуснинг ваготоник турига мансуб болаларда гиперсимпатикотоник, симпатикотонияда асимпатикотоник ва нормотонияда меъёрий реакция билан намоён бўлиши ишонарли равишда кўп учраган;

тажрибада аллергия ринит чақирилган хайвонлар бурун бўшлиғи тўқималаридаги морфологик бузилишлар дисциркулятор, дистрофик-некротик, яллиғланиш ва тартибсиз ўзгаришларнинг биргаликда учраши билан тавсифланиши аниқланган;

аллергия ринит чақирилган тажриба хайвонлари бурун бўшлиғи тузилмаларидаги барча морфологик ўзгаришлар организм бошланғич вегетатив тонусининг парасимпатикотоник турида яққолроқ шаклларда намоён бўлиши тажриба қисмида аниқланган;

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

организмнинг бошланғич вегетатив тонусининг ваготоник тури мавжуд бўлган болаларда аллергия ринитнинг салбий кечиши исботланган;

организмнинг бошланғич тонусига боғлиқ равишда аллергия ринит билан хасталанган болаларни кузатиш учун шифокор тактикаси кетма-кетлиги ишлаб чиқилган;

аллергия ринит билан хасталанган болаларда вегетатив ўзгаришларнинг клиник кўринишларини таҳлил қилиш ва бошланғич вегетатив тонус турини оддий усулда аниқлаш имконини берувчи мослаштирилган ташхисий белгилар жадвали тавсия қилинган;

аллергия ринит билан хасталанган болаларда организмнинг бошланғич вегетатив тонуси ҳолатини аниқлаш ва вегетатив ўзгаришларни мақсадли даволашни таклиф қилинган усул бўйича амалга ошириш тавсия этилган;

бошланғич вегетатив тонуснинг ваготоник турига мансуб аллергия ринит билан хасталанган болаларни комплекс даволашда парасимпатик турини камайтириш ва симпатик иннервациясини фаоллаштиришга қаратилган дори воситалари ҳамда физиотерапевтик муолажаларни ўтказиш тавсия этилган;

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги шундаки, ишда қўлланилган назарий ёндошув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, қониқарли даражада материал танланганлиги, беморлар сонининг етарлилиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг клиник, оториноларингологик, эндоскопик, нурли ва статистик

усуллар асосида алергик ринитнинг бошланғич вегетатив тонус турини ҳисобга олган ҳолда қўйилган замонавий ташҳиси ва босқичма-босқич даволаш самарадорлигини оширишнинг ўзига хослиги, халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, болаларда алергик ринитни аниқлаш ва клиник-функционал хусусиятлари бўйича олинган маълумотлар, вегетатив нерв тизими кўрсаткичлари мамлакатимизда бу соҳада янада тадқиқотлар ривожлантириш учун асос бўлиб хизмат қилади, шунингдек, клиник ва тажриба тадқиқотлар натижаларини қиёсий таҳлил қилиш, бу йўналишда илмий тадқиқотларни такомиллаштиришга ҳисса қўшгани билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти эса алергик ринитнинг бошланғич вегетатив тонус турини ҳисобга олган ҳолда таклиф этилган ва синовдан ўтган босқичма-босқич даволаш усули соғлиқни сақлаш тизимида ташкилий, даволаш ва профилактик чора-тадбирларни режалаштириш, меъёрий ҳужжатларни ишлаб чиқиш учун аниқ таклифлар бериш учун асос бўлиб хизмат қилиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Болаларда алергик ринитни ташҳислаш ва даволашни такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Нейровегетатив ва алергик ринит болаларда вегетатив нерв тизими ҳолатини аниқлаш усули» мавзусида услубий тавсиянома тасдиқланган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 11 июлдаги 8н-р/300 сон буйруғи билан тасдиқланган). Мазкур услубий тавсиянома алергик ринитни ташҳислашни ва тўла қонли даволашни таъминлаган.

«Болалар ва ўсмирларда нейровегетатив ва алергик ринитда бурун эпителийсининг цилиар фаоллигини ўрганиш усули» мавзусидаги услубий тавсиянома тасдиқланган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 11 июлдаги 8н-р/301 сон буйруғи билан тасдиқланган). Ушбу услубий тавсиянома алергик ринит беморларнинг текширишнинг ташҳислаш мезонларини аниқлаш ҳамда даволашни такомиллаштириш имконини берган.

«Мактаб ўқувчиларининг вегетатив нерв тизимининг дастлабки ҳолатини инобатга олган ҳолда алергик ринитнинг босқичма-босқич фармакотерапиясини ўзгартириш усули» мавзусидаги услубий тавсиянома тасдиқланган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 11 июлдаги 8 н-р/302 сон буйруғи билан тасдиқланган). Ушбу услубий тавсиянома алергик ринит беморларнинг текширишнинг ташҳислаш ва мажмуавий даволаш имконини берган.

Олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Андижон вилоят кўп тармоқли болалар тиббиёт маркази,

оториноларингология бўлими ва поликлиника оториноларингология хонаси, Андижон шаҳар тиббиёт бирлашмасининг тиббий поликлиника оториноларингология хонаси ва Балиқчи туман тиббиёт бирлашмасининг поликлиника оториноларингология хонаси амалиётига, шунингдек Андижон давлат тиббиёт институти ўқув жараёнига жорий қилинган. Олинган натижаларни амалиётда қўллаш болаларда аллергик ринитни ташхислашни яхшилаш, носпецифик терапия самарадорлигини ошириш ва касалликнинг қайталаниш сонини камайтириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Диссертациянинг асосий натижа ва хулосалари 3 та халқаро, 5 та Ўзбекистон илмий-амалий конференцияларида муҳокама қилинди.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 37 та (13 таси журналлардаги мақолалар, шу жумладан, 10 таси республика, 3 таси хорижий журналларда) илмий иш чоп этилган.

Шулардан, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 13 та мақола, жумладан, 10 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, олти боб, хотима, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 193 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Илмий ишнинг «**Кириш**» қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларнинг назарий ва амалий аҳамиятлари очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш рўйхати, ишнинг апробацияси натижалари, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Болаларда аллергик ринит муаммосининг ҳозирги ҳолати. ЛОР аъзолари касалликларида вегетатив нерв тизимининг ҳолати**» номли биринчи боби 4 бўлимдан ташкил топган бўлиб, бунда адабиётлар шарҳи келтирилган. Унда болаларда аллергик ринитнинг (АР) тарқалганлиги, этиологияси, патогенези, клиник кечиши, ташхисоти ва даволаш усуллари бўйича замонавий маълумотлар таҳлил қилинган. ЛОР аъзоларининг турли касалликларида ВНТ ҳолати ва уларнинг бузилишларининг таъсири очиб берган илмий манбалар таҳлил қилинган.

Диссертациянинг «**Материалнинг умумий хусусиятлари ва текширув усуллари**» деб номланган иккинчи боби 3 бўлимдан иборат. Тадқиқотга 217 нафар мактаб ёшидаги (7-16 ёш) АР болалар жалб қилинган бўлиб, уларда АР ташхиси аллергологик ва иммунологик текширув усуллари

билан тасдиқланган. Беморларнинг ёшга қараб гуруҳларга ажратиш Н. П. Гундобиннинг модификацияланган таснифига мувофиқ амалга оширилди. АРни ташхислашда 10-ХКТдан фойдаланилди. Барча беморларда бурун ёндош бўшлиқлари (БЁБ) касалликлари нурли текшириш усуллари ёрдамида инкор этилди, шунингдек, марказий нерв ва юрак-қон томир тизими касалликлари ҳамда ҳамроҳ касаллиги бўлган беморлар тадқиқотдан четлаштирилди (мавжуд сурункали касалликлари ремиссия даврида бўлган). Вилоят ташхис марказининг аллергология хонаси ва Андижон вилоят кўп тармоқли болалар тиббиёт маркази ЛОР бўлимига бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари патологияси билан тиббий ёрдам сўраб мурожаат қилган беморлар уч босқичда саралаб олинди. Текширилганлар орасида қиз болалар - 124 нафар (57%), ўғил болалар – 93 нафар (43%)ни ташкил этди. Кузатиш даврида, сўнгги тўрт йили ичида (2010-2019 йй) АР беморларнинг кўпайиш тенденцияси ортган бўлсада, касалликни аниқлаш кўрсаткичларида сезиларли ўзгариш кузатилмади.

Қабул вақтида АР кечиши оғирлигини ҳисобга олган ҳолда беморлар қуйидагича тақсимланди: енгил кечиши – 39 (18%), ўртача кечиши – 125 (57.6%), оғир кечиши – 53 (24.4%), яъни касалликнинг ўртача кечишининг устунлиги кузатилди. Текширилган беморлар орасида мавсумий аллергик ринитнинг (МАР) устунлиги кузатилди. МАР –125 (61,7%), доимий аллергик ринит (ДАР) – 92 (38,3%) ҳолларда аниқланди, уларнинг нисбати 1,36:1 ташкил этди. Аксарият адабиёт манбаларда болаларда касалликнинг тарқалиши бўйича МАРнинг ДАРдан кўп учраши ҳам баён этилган.

Кузатишнинг барча йиллар давомида мурожаат қилган беморлар сонининг энг кўпи март ойидан июнь ойигача ҳамда август ойидан ноябрь ойигача бўлган даврларда кузатилиб, асосан МАРли беморлар ташкил этди, ДАР беморлар мурожатида статистик муҳим тебранишлар кузатилмади. Тадқиқотга киритиш ва чиқариб ташлаш мезонлари шакллантирилди. Тадқиқотда ВНТ кўрсаткичларига таъсир қилишни истисно қилиш учун бошқа аъзолар касалликларининг клиник ва лаборатория кўринишининг йўқлиги муҳим мезони бўлди (ҳамроҳ касалликлар, хусусан, асаб ва юрак-қон томир тизимларининг патологияси чиқариб ташланди, айрим сурункали касалликлар заифлашиш босқичига ўтказилди). Барча болалар неврологи, кардиолог ва педиатр мутахасислар кўрувидан ўтказилди.

Текширилган болаларда клиник (шикоятлар, касаллик тарихи ва ҳаёти, терининг ҳолатини баҳолаш, кўринадиган шиллиқ пардалар, таянч-ҳаракат тизими, асаб тизими, ички аъзолар), оториноларингологик (отоскопия, олд риноскопия, фарингоскопия, билвосита ларингоскопия), бурун бўшлиғи ва бурун ҳалқум эндоскопияси, бурун вазифалари (нафас олиш, транспорт, ҳид билиш, адреналин синамаси), аллергологик (аллергологик тарихи пухта таҳлили, скарфикацион тест), лаборатор (қон, сийдик умумий таҳлили, эозинофилияга бурун бўшлиғидан олинган суртма), иммунологик (бурун ажралмасидан IgE аниқлаш), нурли (бурун ва БЁБ рентгенография тўғри йўналишида ва МСКТ), ВНТ ҳолатини баҳолаш (БВТ, вегетатив таъминот фаолияти, вегетатив бурилиш ҳолатини ўрганиш) текширувлар ўтказилди.

Тадқиқотнинг тажриба қисми Андижон давлат тиббиёт институти марказий илмий тадқиқот лабораториясида ҳар иккала жинсдаги наслсиз 200-300г. оғирлигидаги 36 денгиз чўчкачаларида олиб борилди. Аллергик ринит моделини яратиш Д.И. Заболотний (1979) усули бўйича амалга оширилди. Морфологик тадқиқотлар республика патоанатомик марказида (директор-тиббиёт фанлари доктори, профессор Р.И. Исроилов) ўтказилди ва организмнинг БВТ ҳолатини ҳисобга олган ҳолда бурун бўшлиғи тўқималарини нормал ва аллергик ринитда баҳолаш учун ёруғлик микроскопиясидан фойдаланилди.

Тадқиқот натижалари статистик таҳлил қилиш вариацион статистика усуллари ёрдамида амалга оширилди. Олинган қийматларнинг статистик аҳамиятини аниқлаш учун Стьюдент ишончлилик фарқини мезони (t) ва нормал тақдимотга бўлган маълумотлар учун ишончлилик даражаси (P) ишлатилган, $P < 0,05$ ни қаноатлантирувчи фарқлар муҳим қабул қилинди.

Учинчи «Аллергик ринитли беморларнинг бошланғич вегетатив тонуси ва вегетатив ўзгаришларининг клиник хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда тақсимланиши. Аллергик ринитли болаларда вегетатив реактивлик ва вегетатив таъминот фаолиятини баҳолаш фаолиятни вегетатив таъминлаш» номли бобда ВНТ текшириш натижалари тақдим этилган.

Кардиоинтервалография текшируви маълумотларига кўра, БВТ 217 АР боланинг 52 (23,96%)да нормотония, 117 (53,9%)да ваготония (парасимпатикотония) ва симпатикотония 48 (22,1%) аниқланди. Болалар орасида БВТнинг турлари учраши куйидагича бўлди: ДАРли болаларда нормотония 24 (26%), ваготония 46 (50%) ва симпатикотония 22 (24%). МАРли болаларда бу нисбат куйидагича эди: нормотония 28 (22,4%), ваготония 71 (56,8%) ва симпатикотония 26 (20,8%).

Шуни таъкидлаш жоизки, кардиоинтервалография усулини ўтказиш ва натижаларини ҳисоблаш нисбатан ноқулай бўлиб, тиббиёт муассасалари даражасида кундалик амалиётда фойдаланишни чеклайди. Бошқа томондан, М.И. Сеченов номидаги Москва тиббиёт Академиясининг “Вегетология муаммолари” марказида ишлаб чиқилган ташхисий белгилар жадвалига кўра ўрганилган патология хусусиятлари натижаларни ҳисобга олган ҳолда киритилган қўшимчалар билан, ўз ичига олган сўровнома ва объектив кўрсаткичларни рўйхатга олиш билан ўтказиш ва талқин қилиш осон. Шу муносабат билан кардиоинтервалографияда олинган натижаларни болаларда БВТни аниқлаш ташхисий белгилар жадвали ёрдамида белгиланган ўхшаш натижалар билан солиштирдик.

Ташхисий белгилар жадвали диагностик белгилар жадвали бўйича 217 нафар болалардан БВТнинг 51 нафарида (23,5%) нормотония, 118 нафарида (54,4%) ваготония (парасимпатикотония), 48 нафарида (22,1%) симпатикотония тури аниқланди. ДАР болалар орасида БВТнинг турлари куйидаги ҳолда учради: нормотония 24 (26%), ваготония 46 (50%) ва симпатикотония 22 (24%). МАР болаларда, бу нисбат куйидагича бўлди:

нормотония 27 (21,6%), ваготония 72 (57,6%) ва симпатикотония 26 (20,8%). Бошланғич вегетатив тонуснинг ҳар учала турини аниқлаш бўйича иккала усулнинг натижалари бир-биридан фарқ қилмади. Бу жадвалнинг юқори ахборотли эканлигини ва амалиётда мустақил равишда фойдаланиш мумкинлигини кўрсатди.

ВНТ функционал ҳолати билан боғлиқ вегетатив ўзгаришларнинг намоён бўлиши кўпинча турли касалликларнинг кечишида аҳамиятлидир. Бироқ, мавжуд адабиётларда бу кўринишларни АРли болаларда БВТга нисбатан таҳлил қилувчи мақсадли тадқиқотлар топилмади.

БВТ ваготония бўлган беморлар учун вегетатив ўзгаришларнинг энг характерли кўринишлари: турли давомийлик ва интенсивликдаги босувчи ёки пульсацияловчи белгили бош оғриғи, кардиалгия, баъзида “тиғизлик” ҳисси ва терининг қизариши, қон томир нақшлари кучайиши, доимий қизил дермографизм, оёқ ва кифтларнинг намлиги, сўлакнинг оқиши, совуқ бардошлиликнинг пасайиши бўлди. Кўпинча брадикардия ва бош айланиши, “нотўлиқ нафас олиш” ҳисси, кўнгил айниши, газ ҳосил бўлиши, спастик қабзият, оёқларда оғриқ пайдо бўлиши кузатилди. Улар уйқучанликни ошириб, фаол уйқоқликка ўтишни секинлаши аниқланди.

Симпатикотониянинг устунлиги юракнинг тез уриши, терининг оқариши ва қуриши, оқ ёки пушти дермографизм, склера ялтираши, кўз қорачиғи кенгайиши, тахикардияга мойиллик ва қон босимининг кўтарилиши, шишиш билан характерланади. Бош оғриғи кўпинча ҳуружсимон юзага келади, нисбатан тез ўтади, баъзан кўнгил айниши билан кечади. Оёқ-қўллар совуқ, АР оғирлашганда эса гипертермияга мойиллик кузатилади. Иссиқлик, димлик, шовқин ва ёрқин нурлар таъсирига чидамсиз.

Турли давомийлик ва интенсивликдаги босувчи ёки пулсацияловчи белгили бош оғриғи, кардиалгия, баъзида “тиғизлик” ҳисси ва терининг қизариши, қон томир нақшлари кучайиши, доимий қизил дермографизм, оёқ ва кифтларнинг намлиги, совуққа бардошлийликнинг пасайиши каби белгилар АР энгил кечишида кузатилмади. Шу билан бирга, болаларда АР оғир кечишида вегетатив касалликлар белгилари янада аниқ намоён бўлди, яъни, вазомотор касалликлар, иссиқлик безовталиқ ҳисси, нотинч уйқу, безовталиқ, асабийлашиш, тез тез бош оғриғи, бош айланиши, юрак уриши, юрак соҳасидаги санчиксимон ёки сиқишли оғриқ аниқланди.

Ташҳисий аҳамиятини ҳисобга олган ҳолда вегетатив ўзгаришларнинг барча клиник белгилари 3 даражага бўлинди. I даражали аҳамиятга эга бўлган белгилар соғлом шахсларда топилмаганларни ўз ичига олган ва бу патологияда уларнинг пайдо бўлиш эҳтимоли 65% дан ошган. Соғлом ва АР болаларда ҳам аломатлар топилди, лекин учраш эҳтимоли 65%дан кам белгилари II даражали аҳамиятга эга сифатида аниқланди. III даражали аҳамиятга эга бўлган белгилар - АР билан оғриган беморларда соғлом шахсларга нисбатан уч баробар кўп бўлмаган марта кузатилиши бўлди.

Умуман, АР болаларда касалликнинг оғир (54%), сўнгра ўртача (32%) ва энгил (14%) кечишида I даражасининг энг кўп белгилари аниқланди. II даражали аҳамиятга эга бўлган белгилар қуйидаги кетма - кетликда топилди:

енгил кечишида - 23%, ўрта оғирлик кечишида - 47% ва оғир кечишида - 30%.
Енгил кечиш - 51%, ўрта оғирлик кечиш - 37% ва оғир кечиш - 12%. III даражали аҳамиятга эга бўлган белгилар учун қуйидаги кетма - кетлик мавжуд эканлиги аниқланди.

БВТнинг нормотоник турида, асосан, нормал (82.7%), ваготонияда эса кўпроқ асимпатикотоник (63.2%) ва нормал (35.1%), симпатикотонияда гиперсимпатикотоник (64.5%) ва нормал (33.4%) вегетатив реактивлик аниқланди. БВТси нормотония сифатида қаралган мутлақ кўпчилик соғлом ва АР болаларда клиноортостатик синаманинг (КОС) нормал, кичик фоиз ҳолларда «тахикардик» ва «гиперсимпатик» вариантлар кузатилди. ДВТ тури ваготоник АР болаларда КОСнинг нормал варианты устунлик қилди, кичик фоиз ҳолларда асимпатикотоник ва гипердиастилик вариантлари топилди. Симпатикотоник турида ортостазда КОСнинг тахикардик (39.4%), нормал (35.4%) ва гиперсимпатикотоник (25%) вариантлари аниқланди.

Тўртинчи бобда аллергик ринит бўлган болаларнинг клиник хусусиятлари келтирилган.

Барча 217 нафар АР болалар икки гуруҳга бўлинди. Биринчи гуруҳ 92 нафар ДАР болаларидан иборат бўлди. Иккинчи гуруҳга 125 нафар МАР болалар киритилди. Ҳар бир гуруҳ БВТ ҳолати ҳисобга олиниб, қуйидагича: 1А кичик гуруҳ – БВТси ваготония бўлган 46 нафар ДАР беморлар; 1Б кичик гуруҳ - БВТси нормотония бўлган 24 нафар ДАР беморлар; 1В кичик гуруҳ - БВТси симпатикотония бўлган 22 нафар ДАР беморлар; 2А кичик гуруҳ - БВТси ваготония бўлган 71 нафар МАР беморлар; 2Б кичик гуруҳ - БВТси нормотония бўлган 28 нафар МАР беморлар; 2В кичик гуруҳ - БВТси симпатикотония 26 нафар МАР бўлган беморлардан иборат 3 та кичик гуруҳларга бўлинди.

Ҳар иккала гуруҳда ҳам ҳар уч гуруҳга хос (асосий, қўшимча ва ўзига хос бўлмаган) белгилар касалликнинг ўртача ва оғир кечишига нисбатан енгил шаклда камроқ намоён бўлди. Касалликнинг барча клиник белгиларининг энг тўлиқ рўйхати ва кўпроқ намоён бўлиши ДАР ва МАРнинг оғир кечиш шаклларида кузатилди. Бироқ, шуни таъкидлаш лозимки, МАР билан беморлар барча гуруҳлар шикояти (айниқса, асосий, номахсус) ДАР билан беморларга нисбатан кучлироқ намоён бўлди.

Биринчи ва иккинчи гуруҳларнинг ҳар учала кичик гуруҳларида касалликнинг ўрта оғирлик кечиш шакли энг кўп тарқалган бўлиб – 54%, 50%, 54% ва 66%, 50%, 54% ни ташкил этди. 1А кичик гуруҳида оғирлик кечиш шакли (29%) ва енгил кечиш шакли (17%) қайд қилинди. 1Б кичик гуруҳида ўрта оғирлик кечиш шаклдан кейин енгил кечиши (29%) ва ундан кейин ДАРнинг оғир шакли (21%) бўлиб, улар орасидги фарқ ишончсиз бўлди. 1В кичик гуруҳида касалликнинг енгил ва оғир кечиш шакллари тенг деб топилди, яъни ҳар бири 23%данга тўғри келди. Иккинчи гуруҳнинг барча кичик гуруҳларида МАР учраши бўйича оғир кечиши ва энг кам енгил кечиши аниқланди (2А кичик гуруҳ– 23%, 11%; 2Б кичик гуруҳ – 29% ва 21%, 2В кичик гуруҳ– 27% ва 19%, нисбатан).

Шуни алоҳида таъкидлаш керакки, олинган маълумотлар БВТнинг ваготония ҳолатида ДАР ва МАР оғир кечиши шаклида аниқланди. Йил давомида касалликнинг айрим белгилари кузатилсада, йилнинг турли даврларида барча беморларда ДАРнинг клиник белгиларининг яхшиланиши ва ёмонлашуви эпизодлари кузатилди. ДАР кечишида 21 (23,9%) бемор куз, 16 (18,2%) бемор қиш, 24 (27,3%) бемор баҳор, 9 (10,2%) бемор ёз мавсумларида ва 18 (20,5%) бемор йилда бир неча марта аҳволлари ёмонлашишини таъкидлашди. МАР билан оғриган беморларнинг барчасида касалликнинг хуружи ва ремиссияси даврлари ўртасида аниқ фарқ борлиги аниқланди. МАР кечишида кузда 24 (19,2%), 6 (4,8%) қишда, баҳорда 61 (48,8%), ёзда 9 (7,2%) бемор, йилига эса 25 (20%) бемор бир неча марта аҳволлари ёмонлашишини таъкидлашди. Бу фарқни организмнинг сенсibiliзациясининг ўзига хос хусусиятлари, шунингдек, йилнинг муайян даврларида юқори дозаларда аллергенлар таъсир қилишининг ортиши билан изоҳлаш мумкин.

Эндоскопик текширувда ДАР ва МАР учун патогномоник сезиларли даражада кенг тарқалган белгилар аниқланмади. ДАР ва МАРнинг турли даражадаги кечиши оғирлигида эндоскопик ўзгаришларнинг намоён бўлишига нисбатан маълум тартиблилик кузатилди. АРнинг иккала шаклига хос бўлган барча риноскопик белгилар (бурун шиллиқ қаватининг оқишлиги, Воячек доғларининг аниқлиги, бурун чиғаноқларининг шишиши, димоғ суяги соҳасидаги шиллиқ қаватнинг ёстиқсимон шишиши) касалликнинг оғир ва ўрта оғир кечиши шаклларида янада аниқ намоён бўлди, касалликнинг енгил кечишида бу белгилар кам кузатилди. 1А ва 2А кичик гуруҳлар беморларида касалликнинг клиник белгилари бошқа тўрт кичик гуруҳлар нисбатан кўпроқ намоён бўлди.

Беморларнинг аксариятида текширув бурун ўтказувчанлиги пасайганлигини кўрсатди. Биринчи гуруҳда бурун ўтказувчанлигининг яққол пасайиши мўътадил пасайиши нисбатан 1А кичик гуруҳ – 4, 1Б кичик гуруҳ – 1,5 марта кўп аниқланди, 1В кичик гуруҳда эса бу кўрсаткичлар бир-биридан фарқ қилмади. Иккинчи гуруҳда бурун ўтказувчанлигининг яққол пасайиши ўртача пасайишига нисбатан 2А кичик гуруҳ – 2,7 марта, кичик гуруҳ 2Б – 2,5 марта, кичик гуруҳ эса 2В – 2,5 марта ошиб кетди. Бу маълумотлар нафас олиш функцияси аниқ бузилиши ДАР ва МАР беморларда ваготония, сўнгра нормотония ва охири симпатикотонияда кузатилишини кўрсатди. Ҳар учала кичик гуруҳда ҳам бурун ўтказувчанлигининг яққол пасайиши АРнинг оғир кечган, кейин ўринда ўртача оғирлик кечган беморларда аниқланди. АР енгил кечишида кўпинча бурун ўтказувчанлигининг мўътадил пасайиши учради. Шуни таъкидлаш керакки, БВТнинг нормотония ва симпатикотония ҳолати билан ДАРда бир бемордан натижа назорат гуруҳи қийматларидан ташқарига чиқмади, шунга ўхшаш ҳолат эса МАРда БВТнинг ҳар уччала турида ҳам кузатилди.

Ҳар иккала гуруҳда ҳам буруннинг хид билиш ва транспорт функцияларининг пасайиши кузатилди. Бу ўзгаришлар беморларда ваготония ҳолатида БВТнинг бошқа турлари нисбатан, шунингдек касалликнинг оғир кечишида ишончли ($P < 0,05$) пасайган.

186 нафар (85,7%) АРли болалар умумий батафсил қон таҳлилида эозинофиллар сонининг 7-12% оралиғида орттирганини қайд этилди. Эозинофиллар ва семиз хужайралар, бурун шиллиғи таркибидаги IgE сонининг ўзгариши ДАР ва МАРнинг оғир кечишида энг кўп, кейинчалик ўртача оғирлигида, касалликнинг энгил кечишида энг кам намоён бўлди.

АР билан оғриган беморларга тиббий ташҳисий ёрдам кўрсатиш ҳолатини баҳолаш мақсадида бирламчи соғлиқни сақлашда ишлайдиган 90 нафар врач (30 нафар оториноларинголог, 50 нафар педиатр, 10 нафар аллерголог) дан сўровномалар ўтказилди.

Сўровномалар бўйича қуйидагилар аниқланди:

- барча мутахассислар томонидан клиник протоколларга мувофиқ талаб қилинадиган клиник ва ташҳисот усуллари тўлиқ ўтказилмаган;

- даволаш чора-тадбирлари кенг қамровли аллергологлар томонидан эришилган, АР ташҳиси энг катта чеклашлар педиатрлар томонидан йўл қўйилган, бу масалани ҳал қилиш, уларнинг ваколатларини қайта кўриб чиқишни тақозо этади;

- АР ташҳислашнинг энг муҳим усули ЛОР аъзоларини текшируви аллергологларнинг ваколатидан ташқарида қолган;

- ташҳисий текширув усулининг имконияти ва аҳамият билан таниш бўлмасдан туриб, бошқа мунтазам тадқиқот усулларининг баҳолаш аҳамиятини ошириш ҳоллари кузатилди;

- даволаш чора-тадбирларнинг энг кенг қамрови аллергологлар, энг ками педиатрлар томонидан эришилган;

- оториноларингологлар узок муддатли ремиссияга эришишда юқори самарадорликни таъминлаган бўлишларига қарамай, ташҳислаш ва даволаш чора-тадбирларни режалаштириш ва тартиблашда тактик хатолар мавжудлиги аниқланди;

- АР билан беморларни олиб боришда кундалик ишларида турли мутахассисликлар шифокорлари ўртасидаги ўзаро алоқалар, уларнинг доимий ўз-ўзини такомиллаштириш ва беморларнинг жамоалари билан алоқалар ўрнатиш тиббий ва ташҳисот ёрдамини яхшилашнинг муҳим таркибий қисмидир.

Бешинчи бобда тажриба тадқиқот натижалари баён этилган бўлиб, **«Организмнинг бошланғич вегетатив тонуси ҳолатини ҳисобга олган ҳолда соғлом ва аллергик ринитда бурун бўшлиғи морфологик тузилишининг хусусиятлари»** деб номланади.

Тажриба қисмида аллергик ринитни моделлаштиришдан олдин 36 та соғлом денгиз чўчқачалари танланди. Аллергик ринит Д. И. Заболотний усули ёрдамида 30 та денгиз чўчқачаларида моделлаштирилди. Тажрибада АР чақирилган ҳайвонлар 3 гуруҳга – ҳар бири 10 тадан денгиз чўчқачалари бўлган ваготония (биринчи), нормотония (иккинчи), симпатикотония (учинчи)га бўлинди. Назорат гуруҳида 6 та денгиз чўчқачаси бўлиб, улар БВТнинг ваготоник, нормотоник ва симпатикотоник тури 2 тадан ташкил топди.

Текшириш баённомасига биноан тажрибанинг 21 куни ҳайвонлар сўйилди. АРдаги морфологик ўзгаришлар бурун шиллик қаватида организмнинг БВТ нормотоник тури фонида қопловчи эпителийнинг маълум қалинлашиши, шиши ва ўз бириктирувчи тўқимасининг бўшашиши, вазодилатация, хусусан бурун чиғанокларининг синусоидларида кузатилди. Шуни таъкидлаш керакки, бурун бўшлиғи ва параназал синусларнинг шиллик қаватидаги адашган нервининг нерв чигаллари функционал мақсадига қараб жойлашади. Сезувчи ва ҳаракатлантирувчи нерв чигаллари ўз бириктирувчи тўқима пластинкасидаги томирлардан мустақил жойлашган бўлиб, ҳаракатлантирувчилар бу аъзолар деворининг шиллик ости қаватининг силлик мускул қаватига яқин бўлади. Вегетатив нерв чигаллари артериал ва вена томирлари билан бирлашиб, ўз пластинкаси ҳамда шиллик ости қаватида жойлашади. Соматик нерв чигали қисмида шиш ва баъзи бўшашишлар, атрофдаги тўқималар орасидаги чегаранинг бузилиши, периферик жойлашган нерв хужайраларининг катталаниши, марказда жойлашган нерв хужайралари ҳажмининг камайиши аниқланди. Парасимпатик нерв тугунларида фақат периневрал шишлар қайд қилинди.

Организмнинг БВТ симпатикотоник тури фонида АР бурун бўшлиқларининг шиллик қаватидаги патоморфологик ўзгаришлар қопловчи эпителий ва бириктирувчи тўқима элементларининг шишиши шаклида намоён бўлди, қон томирлари ва бириктирувчи тўқима деворларида альтератив ва дезорганизацион ўзгаришининг ривожланиши, шунингдек, шиллик ости қаватида яллиғланиш хужайраларининг мавжудлиги бурун шиллик қаватида аллергик ринитнинг ривожланишида дисциркулятор, дистрофик ва деструктив ўзгаришларнинг устунлигини кўрсатди. БВТнинг парасимпатикотоник тури бўлган ҳайвонларда аллергик ринитда бурун шиллик қаватидаги энг аниқ патоморфологик ўзгаришлар ривожланиши қайд этилди, улар дисциркулятор, дистрофико-некротик, дезорганизацион ва яллиғланиш ўзгаришлари билан намоён бўлди. Нормотониклардан фарқли равишда дисциркулятор ўзгаришлар кўпроқ намоён бўлди ва диапедоз қон қуйилиши белгиларини кузатилди. Дезорганизацион ўзгаришлар интерстициал бириктирувчи тўқиманинг толали тузилмаларини шилликсимон, фибриноид шиш, парчаланиш ва гомогенлаш шаклида теранроқ намоён бўлди. Дистрофик-некротик жараёнлар фибриноид некроз ва толали тузилмаларнинг оксил дистрофияси шаклида томир деворларида ва интерстициал бириктирувчи тўқималарда кенг тарқалган.

БВТнинг парасимпатик турида АРнинг асосий патоморфологик ўзгаришлари шиллик ости қаватида ва парасимпатик нерв чигаллари тўпланган вена синусоидлари атрофида содир бўлади. Нерв чигаллари қисмида аниқ шишлар, толали тузилмаларнинг бўшашиши ва хужайра элементларининг таркибида кўнғир рангли периферик эндокрин хужайралар пайдо бўлиши кузатилади. Нерв чигалининг атрофдаги тўқималарида қаттиқ шиш ва бўшашиш билан қаторда қон томирлари кенгайган, тўла қонли, тўғридан-тўғри қон томирлар атрофида аминли биологик фаол моддалар синтезловчи хужайралар тизимининг эндокрин хужайралари томони

аниқланади, улар аллергия ринитга хос патоморфологик ўзгаришларни ривожланишида иштирок этади. Бириктирувчи тўқиманинг толали тузилмалари қаттиқ шиш ҳолатида шиллиқ ва фибриноид шиш шаклида бўлади. Баъзи жойларда фибриноид некроз, пигментация ва гиалин каби оқсил моддасининг тўпланиши ривожланиши қайд этилади. Бурун чиғанокларининг шиллиқ қаватида дисциркулятор, дистрофик ва некроз шаклида ҳамда фиброзли тузилмаларда деструктив патоморфологик ўзгаришлар ривожланишини кўрсатади. Шу билан бирга, парасимпатик нервнинг қон томирлар билан биргаликда жойлашган нерв чигаллари шишга ва бўшашишга учрайди. Таркибида бир неча тўқ жигаранг эндокрин хужайралар аниқланиб, улар аллергия жараёнининг ривожланишида ҳам иштирок этади. Нерв чигалининг атрофидаги томирлар кенгайган, тўла қонли ва баъзи жойларда диапедоз геморрагиялар қайд қилинади. Синусоидлар кескин кенгайган, тўла қонли, синусоид деворида ва уларнинг атрофида шиш ва плазматик тўйиниш қайд этилади. Интерстициал толали бириктирувчи тўқима шишади ва толали тузилмалар ҳамда хужайра элементларнинг тартибсиз жойлашуви шаклида бўшашиди. Жойларда фибриноид некроз ва шаклсиз эозинофил оқсил моддасининг ҳосил бўлиши аниқланди.

Олтинчи бобда **«Болаларда аллергия ринитни бошланғич вегетатив тонусни ҳисобга олган ҳолда мураккаб дифференциялашган даволаш натижалари»** баён этилган. Болаларда АРни даволаш оториноларингология ва аллергологиянинг мураккаб ва тўлиқ ҳал этилмаган муаммосидир. Даволаш юқорида баён этилган гуруҳларда беморларнинг тақсимланишини ҳисобга олган ҳолда амалга оширилди. Болаларни даволаш жараёнида қуйидаги тадбирлар амалга оширилди:

- аллергияларни бартараф этиш;
- атроф-муҳит салбий омиллари билан алоқани камайтириш;
- дори воситалари билан даволаш;
- номедикаментоз усуллар – физиотерапия усули билан даволаш;
- АР болалар ва уларнинг қариндошларини ўқитиш.

АР билан болалар даволаш якуний самарадорлиги сифатида баҳоланди:

- клиник соғайиш - АРнинг клиник кўриниш белгиларилари йўқлиги.

Ўрганилган бурун функциялари барча кўрсаткичларининг тикланиши, бурун шиллиғидаги эозинофиллар, семиз хужайралар сони ва иммуноглобулина Е миқдори нормал ёки юқорида кўрсатилган параметрларнинг назорат қийматларидан икки мартабадан ортиқ бўлмаган ишончсиз фарқнинг мавжудлиги;

- клиник яхшиланиш – бирламчи намоён бўлган клиник кўриниш белгиларининг 30-90% ғойиб бўлиши, ўрганилган бурун функциялари барча кўрсаткичларининг тикланиши, бурун шиллиғидаги эозинофиллар, семиз хужайралар сони ва Е иммуноглобулин миқдори назорат қийматлари ишончсиз фарқи ёки унинг чегарага яқинлаши;

- ўзгаришсиз ўрганилган бурун функцияларининг барча кўрсаткичларини тикланиши, бурун шиллиғидаги эозинофиллар, семиз

хужайралар сони ва Е иммуноглобулин миқдори; барча баҳо мезонларнинг кўрсаткичлари ўзгармади ёки дастлабки ҳолатга нисбатан 30% дан кам бўлди:

- ёмонлашиш клиник кўринишларнинг салбий динамикаси, ўрганилган бурун функцияларининг барча кўрсаткичларини, бурун шиллиғидаги эозинофиллар, семиз хужайралар сони ва Е иммуноглобулин миқдори қийматларининг сезиларли даражада ёмонлашуви;

Дори-дармонлар билан даволашда босқичма-босқичли фармакотерапия тамойилларига таяндик. БВТнинг нормотония ва симпатикотония тури бўлган барча беморларда АР даволашнинг АRIA босқичма-босқичли фармакотерапиясидан фойдаланилган. БВТнинг ваготония тури бўлган барча беморларда АР даволашнинг АRIA босқичма-босқич фармакотерапиясига киритилган ўзгаришлар билан фойдаланилди.

Ушбу тузилманинг моҳияти:

Биринчи Ёш билан боғлиқ кунлик миқдорда тизимли Н 1 блокатор иккинчи ёки учинчи ва қўшимча равишда биринчи авлод дори воситаси ичишга берилади.

Ўртача кунлик миқдорда интраназал кортикостероидлар.

Клиник таъсири бўлмаса, иккинчи босқичга ўтиш.

Иккинчи Ёш билан боғлиқ кундалик миқдорда тизимли Н 1 блокатор иккинчи ёки учинчи ва қўшимча равишда биринчи авлод дори воситаси ичишга берилади.

Ўртача кунлик миқдорда интраназал кортикостероидлар.

Монтелукаст бошланғич ва ўрта мактаб ёшидаги болаларга 4 мг дан, катта мактаб ёшидаги болаларга 5 мгдан 1 ой давомида ичишга берилади.

Учинчи Ёш билан боғлиқ кунлик миқдорда тизимли Н 1 блокатор иккинчи ёки учинчи ва қўшимча равишда биринчи авлод дори воситаси ичишга берилади.

Юқори кунлик миқдорда интраназал кортикостероидлар, клиник яхшиланишга эришилгандан сўнг, 1 ой давомида ўртача кунлик миқдорда берилади.

Монтелукаст бошланғич ва ўрта мактаб ёшидаги болаларга 5 мг дан, катта мактаб ёшидаги болаларга 10 мг, клиник яхшиланишга эришилгандан сўнг, 4 мгдан бошланғич ва ўрта мактаб ёшидаги болаларга, катта мактаб ёшидаги болаларга 5 мгдан 1 ой давомида кунлик миқдорда берилади.

Клиник самарасизлик кузатилганда, қисқа курс ичишга кортикостероидлар тавсия қилинади.

БВТнинг нормотония ва симпатикотония тури билан бўлган болаларда ВНТ фаолиятига мақсадли таъсир этиш талаб этилмади. Ушбу беморларда АРни етарли ва мақсадли даволаш вегетатив ўзгаришларнинг намоён бўлишини бартараф этиш ёки сезиларли даражада камайтиришга ёрдам берди. АР даволашда БВТ ваготония бўлган болаларда асосий касалликнинг вегетатив ўзгаришларнинг сезиларли ижобий динамикасига эришилмади. Шу

муносабат билан уларга парасимпатик тонусни камайтириш ёки симпатик иннервацияни рағбатлантиришга қаратилган даволаш тадбирлари берилди:

1. Грандаксин (Tofisoran), 50мг таблеткалар. Енгил кечишида препарат бошланғич ва ўрта мактаб ёшидаги болаларга оғиз орқали 1/3 таблеткадан, ва катта мактаб ёшидаги болаларга 1/2 таблеткадан 1 маҳал кунига овқатдан 30 дақиқа олдин 10 кун қўлланилди. Ўрта оғир кечишида препарат бошланғич ва ўрта мактаб ёшидаги болаларда оғиз орқали 1/3 таблетка ва катта мактаб ёшидаги болаларда 1/2 таблетка кунига 1 маҳал овқатдан 30 дақиқа олдин 20 кун давомида қўлланилди. Оғир ҳолларда препарат бошланғич ва ўрта мактаб ёшидаги болаларда оғиз орқали 1/3 таблетка ва катта мактаб ёшидаги болаларда 1/2 таблетка кунига маҳал овқатдан 30 дақиқа олдин (кундузи ва кечқурун) 20 кун давомида қўлланилди.

2. Парасимпатик тонусни пасайтириш учун антигистамин препаратларнинг биринчи авлод – диазолин ёки фенкарол (АР билан барча беморларга буюрилган иккинчи ва учинчи авлод антигистамин препаратларга қўшимча). Бу препаратлар АРнинг ўрта оғир кечиши ва оғир кечиши ҳам қўлланилди. Препарат 10 кун давомида қабул қилинган.

3. 10%ли кальций хлорид эритмасининг 0,5% ли новокаин эритмаси билан 1:1 суюлтиришдаги эндонал электрофорез. Муолажанинг давомийлиги 5 дақиқа, 5-10 марта касалликнинг оғирлигини ҳисобга олган ҳолда. Ушбу даволаш усули бурун бўшлиғидаги (сегментар) симпатик нервларнинг учларига рағбатлантирувчи таъсир кўрсатади ва бу вазоконстриктив таъсир кўрсатади, капилляр ўтказувчанликни камайтиради ва бурун бўшлиғидан веноз қон оқимини нормаллаштиради, гипосенсибилизацияловчи таъсирга эга.

4. 10%ли кальций хлорид эритмасининг 0,5% ли новокаин эритмаси билан 1:1 суюлтиришдаги А.Е. Щербак усули бўйича ионогальванизация 10 дақиқа АРнинг оғир кечишида. бу усул бўйин симпатик ганглиясига таъсир қилиб, симпатик иннервациясига супрасегментал рағбатлантирувчи таъсир кўрсатади. Ҳар бир даволаш курси учун вегетатоп терапия ўтказилди. Касалликнинг ҳар бир ўзига хос авж олишида АРнинг намоён бўлиш оғирлигига асосланган кўрсаткичларга қатъий риоя қилган ҳолда даволаш чоралари белгиланди. АР билан оғирган барча беморларда даволашнинг охириги натижаси клиник соғайиш ёки яхшиланиш кўринишида бўлган.

Биринчи гуруҳнинг кичик гуруҳларида даволашнинг якуний натижалари солиштирилганда сезиларли фарқ кузатилмади ($P>0,05$). Клиник соғайиш ва яхшиланиш 1А кичик гуруҳда 80,4% ва 19,6%; 1Б кичик гуруҳда 83,3% ва 16,7%; 1В кичик гуруҳда 86,3% ва 13,7% мос равишда эришилди.

Шу билан бир қаторда, бу натижага эришиш учун 1А кичик гуруҳ болаларда ўртача даволаш муддатини $35,1\pm 0,68$ га узайтириш лозим бўлди (1Б кичик гуруҳ - $29,3\pm 0,48$; 1В кичик гуруҳ - $30,7\pm 0,54$, $P<0,05$). Турғун клиник ремиссияга эришиш учун даволаш курслар сони 1А кичик гуруҳида $5,5\pm 0,3$ ни ташкил этди, бу кўрсаткич бошқа кичик гуруҳлардан ишончли фарқ қилди (1Б кичик гуруҳ - $3,7\pm 0,1$; 1В кичик гуруҳ - $3,9\pm 0,2$, $P<0,05$). Бу ваготония билан

оғриган болалар организмнинг ўтказилган терапияга аниқ жавоб реакциясини кўрсатди. Даволаш жараёнида иккинчи гуруҳда ҳам ўртача даволаш давомийлиги (2А кичик гуруҳ - $40,3 \pm 0,22$; 2Б кичик гуруҳ - $31,3 \pm 0,17$; 2В кичик гуруҳ - $34,7 \pm 0,42$), турғун клиник ремиссияга эришиш учун даволаш курслар сони (2А кичик гуруҳ - $5,6 \pm 0,1$; 2Б кичик гуруҳ - $3,6 \pm 0,2$; 2В кичик гуруҳ - $3,9 \pm 0,1$) биринчи гуруҳга ўхшаш натижалар олинди. Клиник соғайиш ва яхшиланишга 2А – 87,3% ва 12,7% кичик гуруҳда; 2Б - 85,7% ва 14,3% кичик гуруҳда; 2В – 84,6% ва 15,4% кичик гуруҳда эришилди. Таъкидлаш лозимки бу, айниқса, МАРда ДАРга нисбатан ўтказилган терапияга аниқ жавоб реакциясини кўрсатди. Шундай қилиб, олинган натижаларни таҳлил қилиш асосида, АР билан оғриган болаларга ташхис қўйиш ва даволашда организмнинг БВТини аниқлаш ва вегетатив бузилишларни тuzатишда мақсадли қўллаш учун қуйидаги текшириш ва даволаш шартли усулларини қўллаш тавсия этилади.



ХУЛОСА

1. Аллергик ринит болалар орасида бошланғич вегетатив тонус турларидан ваготониклар (53,9 %) ишончли устунлиги, нормотоник ва симпатикотониклар бир хил нисбатда учраши аниқланди. Мавсумий аллергик ринит ва доимий аллергик ринитда ҳам бошланғич вегетатив тизимнинг ваготоник тури устунлик қилди, бу мос равишда 50 ва 56,8%ни ташкил қилди.

Клиноортостатик синаманинг ваготонияда «тахикардик» варианты устунлиги (71%), симпатикотонияда - «асимпатикотоник» варианты (69%), норматонияда миёрлашган вариантнинг устунлигини кўрсатди.

2. Бошланғич вегетатив тонуснинг ваготоник тури бўлган болаларда аллергия ринит кўпинча оғир кечиши билан ажралиб турди, яъни улар ўртача оғирликда кечиши 33,16%, оғир кечиши – 13, 36% ни ташкил этган бўлса, бу кўрсаткичлар нормотония учун 11,98% ва 5,99%, симпатикотония учун 11,98% ва 5,53% ни ташкил этди. Худди шундай тенденция мавсумий аллергия ринит ва доимий аллергия ринитда ҳам кузатилди.

3. Болаларда аллергия ринитни ташхислаш ва даволаш ҳолати кўпчилик ҳолларда амалиётда аллергия ринитнинг ташхислаш ва даволаш усуллари стандарт ва клиник протоколларига мос келмаслиги, АСИТни қўлламаслик, ташхисий чора-тадбирларни режалаштириш ва тартиблашда қайталанадиган тактик хатолар, турли мутахассислик шифокорларининг ўзаро ҳамкорлиги кўрсаткичларининг пастлиги ва доимий ўз билимларни такомиллаштирилмаслиги билан тавсифланди.

4. Аллергия ринитдаги бурун бўшлиғи тузилмалари таркибидаги морфологик ўзгаришлар дисциркулятор, дистрофик-некротик, дезорганизацион ва яллиғланиш ўзгаришлари билан намоён бўлди, бу ўзгаришлар денгиз чўчқачаларининг бошланғич вегетатив тизимнинг ваготоник турида кўпроқ, кейин симпатикотония ва нормотонияда камроқ даражада кузатилди.

5. Бошланғич ваготония турида аллергия ринитнинг клиник кечишининг оғир шакли ва даволашга инертлигида самарадорликка эришиш учун ARIA тавсия қилган босқичма босқич дори дармонлар билан даволашга аллергия ринитнинг кечиш оғирлиги ва унда кузатиладиган вегетатив бузулишларни ҳисобга олган ҳолда қўшимча табақалаштириб киритилган медикаментоз ва номедикаментоз даволаш усуллари қўллаш лозим.

6. Организмни бошланғич вегетатив тонус ҳолати ва аллергия ринитнинг кечиши оғирлиги ҳисобга олган ҳолда тавсия этилган мажмуавий (кенг қамровли) ва табақалаштириб ўтказилган даволаш натижасида клиник соғайиш – 84,79%, клиник яхшиланиш – 15,21%, турғун клиник ремиссия– 84,8% ни ташкил этди. Доимий аллергия ринит ва мавсумий аллергия ринит беморларда бу кўрсаткичлар 82,6%, 17,4%, 82,6% ва 86,4%, 13,6%, 86,4% ни ташкил этди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc. 04/30.12.2019.Tib.59.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ИНСТИТУТЕ**

**АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

ДАЛИЕВ АДХАМЖОН ГУЛОМОВИЧ

**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА
У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА**

14.00.04 – Оториноларингология

**АВТОРЕФЕРАТ
ДОКТОРСКОЙ ДИССЕРТАЦИИ (DSc) ПО МЕДИЦИНСКИМ
НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2020

Тема докторской диссертации (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2020.2.DSc/Tib407

Диссертация выполнена в Андижанском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на двух языках [узбекский, русский, английский (резюме)] размещен на веб-странице научного совета (www.tdsi.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный консультант:	Арифов Сайфутдин Саидазимович, доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	Кривоपालов Александр Александрович доктор медицинских наук, профессор (Россия)
	Шамсиев Жахонгир Фазлиддинович, доктор медицинских наук, доцент
	Нарзуллаев Нуриддин Умарович, доктор медицинских наук, доцент
Ведущая организация:	Кыргызская государственная медицинская академия (Кыргызстан)

Защита состоится « ____ » _____ 2020 г. в ____ часов на заседании научного совета DSc04/30.12.2019.Tib.59.01 при Ташкентском государственном стоматологическом институте (адрес: 100047, Ташкент, Яшнабадский район, улица Махтумкули, 103 (тел./факс: (+99871) 230-20-65, 230-47-99); e-mail: tdsi2016@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре при Ташкентском государственном стоматологическом институте (зарегистрирован за № ____) (адрес: 100047, Ташкент, Яшнабадский район, улица Махтумкули, 103 (тел./факс: (+99871) 230-20-65, 230-47-99)).

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

Н.К. Хайдаров,
Председатель научного совета по
присуждению ученых степеней, доктор
медицинских наук

Л.Э. Хасанова,
Ученый секретарь научного совета по
присуждению ученых степеней, доктор
медицинских наук, доцент

А.А. Абдукаюмов,
Председатель научного семинара при
научном совете по присуждению ученых
степеней, доктор медицинских наук, доцент

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторский диссертации (DSc))

Актуальность, востребованность темы диссертации. Аллергические заболевания являются глобальной проблемой здравоохранения. Наиболее часто как среди детского, так и среди взрослого населения встречается аллергический ринит. По данным

ВОЗ «...более 40% населения развитых стран имеют признаки аллергической готовности. В настоящее время частота аллергического ринита в общей популяции составляет 10–20% и при этом эти цифры имеют тенденцию о дальнейшем росте данного заболевания»¹.

Согласно результатам эпидемиологических исследований, аллергическим ринитом страдают около 20% населения всех возрастных групп. По разным данным, у 54-75% больных с аллергическими заболеваниями выявляется наследственная предрасположенность. Должным образом не отражены взаимосвязь течения АР с функциональным состоянием вегетативной нервной системы (ВНС), особенности проявления вегетативных изменений при различных формах и тяжести течения заболевания, их динамика под воздействием различных методов лечения, целенаправленной коррекции, морфологические изменения тканей полости носа с учетом исходного вегетативного тонуса (ИВТ) организма.

Таким образом, анализ современной литературы показал, что проблема формирования и течения АР у детей является одним из значимых аспектов медицины, в том числе оториноларингологии. На возникновение и течение аллергических заболеваний существенное влияние оказывают климатогеографические условия окружающей среды обитания человека, этнические особенности населения, образ жизни и питания, индивидуальная реактивность организма, то есть заболевание имеет четко очерченные региональные особенности. Анализ литературы свидетельствует о необходимости более углублённого изучения особенностей течения АР у детей с целью уточнения его патогенеза и разработки щадящих методов лечения, повышения качества жизни больных.

Причинами неудовлетворительных исходов является отсутствие упрощенного диагностического алгоритма, включающего в себя наиболее информативные методы исследования, определяющего порядок взаимодействия и очередности работы врачей различных специальностей у детей с АР. В ряде случаев требуется уточнение показаний, характера, объема, последовательности и сроков проведения щадящих хирургических вмешательств в зависимости от объективной оценки тяжести течения АР и наличия сопутствующих заболеваний.

Сегодня приоритетом государственной политики в нашей стране является создание качественной системы здравоохранения, позволяющей сохранять и улучшать здоровье населения, создание условий для воспитания здорового

¹ https://www.who.int/respiratory/other/Rhinitis_sinusitis/ru/

поколения. Поэтому для кардинального повышения качества и расширения объема оказываемой населению медицинской помощи предпринимаются адресные меры, соответствующие требованиям мировых стандартов. Основное внимание уделяется внедрению современных методов молекулярно-генетической диагностики, скрининга и мониторинга здоровья, учитывая, что основной целью является улучшение профилактики и лечения заболеваний «... с внедрением высоких технологий, включая микрохирургию и малоинвазивную педиатрию. дальнейшее улучшение медицинского обслуживания, реализация программ раннего ухода за уязвимыми детьми, совершенствование системы диагностики, лечения и реабилитации детей с заболеваниями ...».⁵

Диссертационная работа в определенной степени служит решению задач, предусмотренных в постановлениях Президента Республики Узбекистан №ПП-4947 от 7 февраля 2017 года «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», №3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы», Указа Президента №УП-5590 от 7 декабря 2018 года «Комплекс мероприятий по совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

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

Обзор научных исследований по теме диссертации⁶.

Исследования, посвященные изучению клинических особенностей аллергического ринита у детей и оптимизации целенаправленного лечения проводятся ведущими университетами и научными центрами мира, в частности, Children's Hospital La Fe (Испания), Meyer Children's University Hospital, Sapienza University of Rome, Istituto G. Gaslini (Италия), Medical University of Warsaw (Польша), University of Sydney, University of Queensland (Австралия), University of Pretoria (Южная Африка), Federal University of Paraná Curitiba (Бразилия), Yonsei University College of Medicine (Южная Корея), University of Chengdu, Capital Medical University, Medical University of Foshan (Китай), Medical University of Chung Shan (Тайвань), National Research Institute for Child Health and Development (Япония), Trakya University (Турция); Национальным медицинским исследовательским центром оториноларингологии (Москва, Российская Федерация), Республиканским

⁵ Указ Президента Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 года № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан

⁶ Обзор научных исследований по теме диссертации выполнен по www.meyer.it; www.woolcock.org.au; www.policlinicoumberto1.it; www.medicine.yonsei.ac.kr; www.en.uestc.edu.cn; www.hospital-lafe.com; www2.ebserh.gov.br; www.ccmu.edu.cn; www.cellulartherapies.com; www.ncchd.go.jp; www-en.trakya.edu.tr; www.up.ac.za; www.zgwhfe.com; www.bch.com.cn; www.csmu.edu.tw; www.gaslini.org; www.wum.edu.pl; www.uniroma1.it/it и другими источниками.

специализированным научно-практическим медицинским центром Педиатрии (Узбекистан), Андижанским государственным медицинским институтом.

В мире получены результаты ряда научных исследований клинко-функциональных особенностей аллергического ринита у детей и применения новых методов лечения, направленные на приоритетные направления повышения их эффективности и совершенствования, в том числе нашла своё подтверждение возможность профилактики самооценкой и мониторингом данных обстоятельств неадекватного контроля симптомов, приводящих к тяжелым формам заболевания (University of Sydney (Австралия); использование H1-антигистаминных препаратов второго поколения (sgAH) у детей оказалось препаратом выбора первого ряда в детской больнице Ла Фе (Испания); в педиатрической популяции пациентов, получавших флутиказона фуروات (FFNS), Istituto G. Gaslini (Италия), у которых было меньше ежедневных назальных симптомов, чем у пациентов, получавших метод плацебо; Федеральный университет Парана Куритиба (Бразилия), который доказал, что инновационные мобильные технологии могут диагностировать симптомы аллергического ринита у детей на ранней стадии и с высокой точностью; Медицинский колледж Университета Йонсей (Южная Корея), который доказал возможность ранней диагностики аллергического ринита у детей по результатам комплексного анализа оксида азота; лечение с помощью сублингвально-специфической иммунотерапии (SLIT) оказалось терапией первого выбора в Университете Чэнду; Медицинский университет Фошань (Китайская Народная Республика), который доказал эффективность лечения аллергического ринита подкожной иммунотерапией (SCIT) у детей, склонных к системной реакции (SR); в отсутствие кожных уколов и тестов сывороточного аллерген-специфического иммуноглобулина E, назальный тест на аллерген (NAC) оказался золотым стандартом диагностики в Университете Фракии (Турция); Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов (Российская Федерация), где было показано, что использование неседативных системных антигистаминных препаратов (nsN1-AG) у детей является высокоэффективным; Ташкентская медицинская академия (Узбекистан) изучила заболеваемость аллергическим ринитом в Узбекистане.

Во всем мире проводятся современные исследования для повышения эффективности современной диагностики и лечения аллергического ринита: для улучшения определения уровней специфических IgE (s-IgE) в сыворотке крови детей, получающих сублингвальную иммунотерапию (SLIT) при полном соблюдении режима лечения; доказывают, что блокада лептина приводит к лечению аллергического ринита, поскольку IL-17, продуцируемый лептином-индуцированными клетками ILC2, усугубляет симптомы заболевания.

Степень изученности проблемы. Изучению АР у детей посвящено много работ, но данная проблема продолжает привлекать специалистов

различного профиля широкой распространенностью, наличием тенденции к росту, многогранностью его этиологии и патогенеза (Ревякина В.А., Дайхес Н.А., Геппе Н.А., 2015; La Mantia I., Andaloro C., 2017).

По данным многих исследований, клинические проявления аллергического ринита, начало которого распознается как наличие воздействия аллергенов в 2-3 сезона. Заболеваемость аллергическим ринитом среди городского населения выше, чем среди сельского населения. По статистике, жертвами аллергического ринита в основном являются городские жители, которые составляют 75% от общего числа заболевших, а 25% - сельские жители.

Несмотря на то, что на современном этапе практическое здравоохранение располагает достаточно большим арсеналом методов и средств лечения и профилактики АР у детей они не всегда дают положительный эффект (Roberts, G.; Xatzipsalti, M.; Borrego, L.M.; et al. 2013; Rotiroti, G.; Hofmaier S., 2015; Roberts, G.; Scadding, G.K, 2015). Остается до конца не решенным выбор эффективных и рациональных методов лечения больных АР, этим определяется актуальность поиска эффективных методов лечения данного заболевания (Hill D.A., Grundmeier R.W., Ram G., Spergel J.M., 2016). В частности, у детей АР не было изучено клиническое течение заболевания во взаимосвязи с функциональным состоянием ВНС, не проводилась оценка эффективности лечения с учетом типа исходного вегетативного тонуса. Повсеместный быстрый рост АР среди детского населения сделал данную проблему актуальной в плане во всех отношениях – медицинском, социальном, экономическом и др. (Намазова-Баранова Л. С., 2011; Akdis C.A., Hellings P.W., Agache I., 2015)

Только в Узбекистане распространенность АР за 10 лет увеличилось в 2 раза (Назаров О.А., 2010). У.Х. Мухамеджанов (2004) в условиях г. Ташкента применил международный экспедиционный метод и на первом этапе исследования выявил АР у 35,0% обследованных детей. По данным второго этапа АР диагностирован у 15,3%. Установлено зависимость распространенности аллергического ринита и его клиническое течение от возраста и пола. В возрасте 7-8 лет больше болеют мальчики, среди них больше встречаются относительно легкие клинические формы, в возрасте 13-14 лет АР чаще страдают девочки, у которых заболевание в основном протекает в тяжелой форме. Учеными нашей страны проведены ряд исследований посвященные изучению различных аспектов АР у детей. В частности, за последние десятилетия в литературных источниках представлены результаты исследований М.М. Хакбердыева (2005), У.Х.Мухамеджанова (2004), С.А.Хасанова и соавт. (2006), И.Р. Рузиева (2010). Согласно последним данным Ф.Б. Нурмухамедовой (2018) на течение АР у детей неблагоприятное воздействие оказывает наличие различных кишечных паразитозов, даже при субклиническом их течении.

Таким образом, взаимосвязь между клиническим течением аллергического ринита у детей, формой заболевания, степенью выраженности

симптомов и исходным вегетативным тонусом организма изучена недостаточно. Взаимодействие морфологических изменений анатомических структур носа при аллергическом рините с различными формами исходного вегетативного тонуса организма не изучено.

Целевое лечение недостаточно разработано, учитывая взаимосвязь между клиническим течением аллергического ринита у детей, формой заболевания, степенью выраженности симптомов, состоянием исходного вегетативного тонуса организма. Необходимость разработки современной тактики лечения данного заболевания свидетельствует об актуальности исследовательской работы.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного или научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ кафедры оториноларингологии Андижанского государственного медицинского института по теме «Поиск новых путей повышения эффективности диагностики, лечения, реабилитации и рациональной профилактики заболеваний уха, носа и горла» (2014-2021 гг.) № 01970005004.

Цель исследования. Совершенствование комплексной диагностики и дифференцированного подхода к лечению аллергического ринита у детей на основе изучения влияния состояния исходного вегетативного тонуса организма на клинико-морфологические показатели заболевания.

Задачи исследования:

оценить состояние исходного вегетативного тонуса и вегетативного обеспечения деятельности организма у детей с АР.

изучить влияние исходного вегетативного тонуса организма на клиническое течение АР у детей при его различных формах и тяжести течения.

провести анализ методов диагностики и лечения аллергического ринита у детей на практике с помощью разработанного вопросника для врачей.

на экспериментальной модели аллергического ринита изучить характер изменения морфологической структуры полости носа при различных типах исходного вегетативного тонуса организма.

модифицировать ступенчатую терапию аллергического ринита у детей с ваготонией исходного вегетативного тонуса.

оценить результаты комплексной медикаментозной терапии детей с аллергическим ринитом и разработать лечебно-диагностический алгоритм лечения с учетом исходного вегетативного тонуса организма ребенка.

Объект исследования. 217 детей с аллергическим ринитом и 25 здоровых детей (контрольная группа). 36 неполовозрелых морских свинок, из них 10 здоровых и 26 с экспериментально воспроизведенным АР (основная группа).

Предмет исследования. Нос, носовой секрет, кровь, вегетативная нервная система, гистологические препараты носа.

Методы исследования. В ходе выполнения работы использованы клинические, эндоскопические методы, оценка функций носа, лабораторные, иммунологические, лучевые, морфологические методы, определение исходного вегетативного тонуса и вегетативного обеспечения деятельности организма, а также статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые установлено, что у детей с аллергическим ринитом преобладает ваготонический тип исходного вегетативного тонуса организма;

среди детей с аллергическим ринитом с нормотоническим типом исходного вегетативного тонуса выявлено преобладание нормального, с симпатикотоническим типом – асимпатикотонического, с ваготоническим типом – тахикардического варианта вегетативной обеспеченности;

установлено, что вегетативная лабильность у детей с аллергическим ринитом с ваготоническим типом исходного вегетативного тонуса достоверно часто проявляется гиперсимпатикотонической, при симпатикотонии – асимпатикотонической, а при нормотонии – нормальной реакцией;

в экспериментальной части выявлено, что морфологические нарушения в тканях полости носа животных, у которых моделирован аллергический ринит, характеризуются сочетанием различных вариантов дисциркуляторных, дистрофически-некротических, дезорганизационных и воспалительных изменений;

установлено, что все морфологические изменения структур полости носа у экспериментальных животных, у которых моделирован аллергический ринит, в наиболее выраженной форме проявлялись при парасимпатикотоническом исходном вегетативном тонусе организма.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

доказано неблагоприятное течение аллергического ринита у детей при ваготоническом типе исходного вегетативного тонуса организма;

предложена адаптированная таблица диагностических признаков аллергического ринита, которая позволяет анализировать клинические проявления вегетативных изменений и простым способом определить тип исходного вегетативного тонуса у детей;

в комплексном лечении аллергического ринита у детей с ваготоническим типом исходного вегетативного тонуса рекомендованы лекарственные средства и физиотерапевтические процедуры, направленные на активацию симпатической иннервации и снижению парасимпатического типа исходного вегетативного тонуса;

рекомендована проводить лечение детей с аллергическим ринитом по предложенному способу, которая обеспечивает оценку ИВТ организма и целенаправленную тактику при вегетативных изменениях;

разработана последовательная врачебная тактика для наблюдения детей с аллергическим ринитом в зависимости от состояния исходного вегетативного тонуса организма.

Достоверность результатов исследования подтверждается теоретическими подходами и методами исследования, методологической точностью исследования, удовлетворительным подбором материала, адекватностью количества пациентов, актуальностью используемых методов, их клиническими, оториноларингологическими, эндоскопическими, лучевыми и статистическими методами. Специфика диагностики и эффективность поэтапного лечения основаны на сравнении международного и местного опыта, выводе о том, что полученные результаты подтверждены компетентными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость полученных результатов обусловлена тем, что данные о частоте и клинико-функциональных особенностях аллергического ринита у детей послужат основой для проведения дальнейших исследований в этой области в нашей республике; изучение показателей ВНС, а также сравнительный анализ результатов клинических и экспериментальных исследований способствовали оптимизации научных исследований в этом направлении.

Практическая значимость диссертации определяется тем, что предложенный и апробированный модифицированный вариант ступенчатой терапии АР с учетом типа исходного вегетативного тонуса явился основанием для внесения конкретных предложений по планированию организационных, лечебных и профилактических мероприятий в системе здравоохранения и разработки нормативных документов.

Внедрение результатов исследования в практику.

На основании полученных научных результатов по диагностике и совершенствованию лечения аллергического ринита у детей:

утверждена методическая рекомендация по теме: “Способ определения состояния вегетативной нервной системы у детей с нейровегетативным и аллергическим ринитом” (утверждена приказом Минздрава РУз №8н-Р/300 от 11 июля 2019 г.). Данная методическая рекомендация позволяет диагностировать аллергический ринит и выбрать метод комплексного лечения;

утверждена методическая рекомендация по теме: “Способ изучения цилиарной активности эпителия полости носа при нейровегетативном и аллергическом рините у детей и подростков” (утверждена приказом Минздрава РУз №8н-Р/301 от 11 июля 2019 г.). Данная методическая рекомендация дала возможность определить диагностические критерии обследования больных аллергическим ринитом, а также усовершенствовать лечение;

утверждена методическая рекомендация по теме: “Модифицированный способ ступенчатой фармакотерапии аллергического ринита с учетом исходного состояния вегетативной нервной системы школьников” (утверждена приказом Минздрава РУз №8 н-р/302 от 11 июля 2019 г.). Данная

методическая рекомендация позволяет диагностировать аллергический ринит и выбрать метод комплексного лечения;

полученные научные результаты внедрены в клиническую практику ЛОР-отделения Андиджанского областного многопрофильного детского медицинского центра и кабинета ЛОР-врача поликлиники, Андиджанского городского медицинского объединения, поликлиники и кабинета ЛОР-врача, Баликчинского районного медицинского объединения, поликлиники и ЛОР-кабинета, а также учебный процесс Андиджанского Государственного медицинского института. Применение на практике полученных результатов позволило улучшить диагностику аллергического ринита у детей, повысить эффективность неспецифической терапии и достичь стойкой клинической ремиссии заболевания.

Апробация результатов исследования.

Результаты исследования обсуждались на 3-х международных и 5 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования.

Всего по теме диссертации опубликовано 37 работ, в том числе 13 статей в научных изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, из них 10 в республиканских и 3 в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации.

Диссертационная работа состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 193 страницы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность диссертационной работы, сформулированы цели, задачи, определены объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложены научная новизна и практические результаты исследования, раскрыта научная и практическая значимость результатов исследования, представлены сведения о внедрении результатов исследования в практику, а также об опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Современное состояние проблемы аллергического ринита у детей. Состояние вегетативной нервной системы при заболеваниях ЛОР-органов**», состоящей из 4 подглав, приводится обзор литературы. В обзоре проанализированы современные данные о распространенности, этиологии, патогенезе, клиническом течении, диагностике, различных методах лечения аллергического ринита у детей. Проанализированы литературные источники, в которых описаны состояние ВНС и влияние их расстройств при различных заболеваниях ЛОР-органов.

Вторая глава диссертации «**Общая характеристика материала и методы исследования**» состоит из трёх подглав. В разработку были

включены 217 детей школьного возраста (7-16 лет), у которых диагноз АР был подтвержден аллергологическими и иммунологическими методами. Возрастное деление больных проведено в соответствии модифицированной классификации Н.П.Гундобина. При постановке диагноза АР использовали МКБ-10. У всех больных были исключены патология околоносовых пазух (ОНП), с обязательным применением лучевых методов исследования, а также заболевания ЦНС и сердечно-сосудистой системы, по возможности – сопутствующие заболевания других органов (имеющиеся хронические заболевания организма были в стадии ремиссии). Отбор пациентов проводился в три этапа из числа лиц с патологией носа и околоносовых пазух (ОНП), обратившихся за медицинской помощью в аллергологический кабинет и ЛОР-отделение Андиганского областного многопрофильного детского медицинского центра и аллергологический кабинет областного диагностического центра. Среди обследованных девочек было 124 (57%), мальчиков – 93 (43%). За период наблюдения, то есть 2010-2019 гг., достоверного колебания показателей заболеваемости не наблюдалось, хотя в последние четыре года зарегистрирована тенденция к увеличению числа больных АР.

В зависимости от тяжести АР на момент поступления больные распределялись следующим образом: легкое течение отмечалось у 39 (18%), среднетяжелое течение – у 125 (57,6%), тяжелое течение – у 53 (24,4%), то есть преобладало среднетяжелое течение заболевания.

Среди обследованных больных чаще встречался сезонный аллергический ринит (САР). Так, САР установлен у 125 (61,7%) обследованных, круглогодичный аллергический ринит (КАР) – у 92 (38,3%), соотношение больных 1,36:1. Большинство авторов также указывают на более частую встречаемость у детей САР.

За все годы наблюдения количество обращений больных с марта по июнь, а также с августа по ноябрь было достоверно больше, чем в другие периоды. Эти колебания в основном наблюдались за счет больных САР, тогда как при КАР статистически значимого колебания амплитуды кривой не наблюдалось. Нами были сформулированы критерии зачисления в исследование и критерии исключения из него. Важным критерием включения в разработку было отсутствие клинических и лабораторных проявлений заболеваний других органов (исключены сопутствующие заболевания, обязательно патология нервной и сердечно-сосудистой систем, некоторые хронические заболевания переведены в стадию ремиссии). Все дети были осмотрены детским неврологом, педиатром и кардиологом.

Обследование включало клинические (жалобы, история заболевания и жизни, оценка состояния кожи, видимых слизистых оболочек, опорно-двигательного аппарата, нервной системы, внутренних органов), оториноларингологические (отоскопия, передняя риноскопия, фарингоскопия, непрягая ларингоскопия, эндоскопия полости носа и носоглотки, функций носа – дыхательной, транспортной, обонятельной,

адреналиновая проба), аллергологические (тщательный анализ аллергологической истории, скарификационный тест), лабораторные (общий анализ крови и мочи, определение количества тучных клеток и эозинофилов, входящих в клеточный состав носового секрета методом мазков-отпечатков), радиологические (МСКТ и рентгенография носа и ОНП в прямой проекции), иммунологический (определение IgE в носовом секрете) методы, оценку состояния ВНС (ИВТ, вегетативное обеспечение деятельности, вегетативная реактивность).

Экспериментальная часть проведена в ЦНИЛ Андиганского государственного медицинского института на 36 беспородных морских свинках обоего пола, массой 200-300 гр. Воспроизведение модели аллергического ринита производили согласно методике Д.И.Заболотного (1979). Морфологические исследования проведены в Республиканском патологоанатомическом Центре (директор – д.м.н., профессор Исраилов Р.И.) и включало проведение световой микроскопии с целью оценки тканей полости носа в норме и аллергическом рините с учетом состояния ИВТ организма.

Статистический анализ результатов исследования осуществлялся методами вариационной статистики. Для определения статистической значимости полученных измерений использовались критерии достоверности различий Стьюдента (t) и степень достоверности (P) для данных с нормальным распределением. Достоверными считались различия, удовлетворяющие $P < 0,05$.

В третьей главе «Распределение больных аллергическим ринитом с учетом исходного вегетативного тонуса и клиническая характеристика вегетативных изменений. Оценка вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения деятельности у детей с аллергическим ринитом» представлены результаты исследования состояния ВНС.

На основании результатов кардиоинтервалографии, проведенной у 217 детей с АР, нормотония определена у 52 (23,96%), ваготония (парасимпатикотонический тип) – у 117 (53,9%), симпатикотония – у 48 (22,1%). Среди детей с КАР нормотония встречалась у 24 (26%), ваготония – у 46 (50%), симпатикотония – у 22 (24%). Среди детей с САР нормотония имела место у 28 (22,4%), ваготония – у 71 (56,8%), симпатикотония – у 26 (20,8%).

Следует отметить, что методика проведения и подсчет результатов кардиоинтервалографии относительно громоздки, что ограничивает их применение в ежедневной практике на уровне лечебных учреждений. Таблица диагностических признаков, разработанная в центре «Проблемы вегетологии» Московской медицинской академии им. М.И. Сеченова, с некоторыми дополнениями с учетом особенностей изучаемой патологии включают элементы вопросника и регистрации объективных показателей, проста в проведении и интерпретации. В связи с этим мы сопоставили результаты

определения ИВТ организма у детей с АР методом кардиоинтервалографии с данными, установленными с помощью таблицы диагностических признаков.

Согласно таблице диагностических признаков. среди 217 детей с АР нормотония определялась у 51 (23,5%), ваготонический (парасимпатикотонический) тип – у 118 (54,4%), симпатикотонический тип ИВТ – у 48 (22,1%). Среди детей с КАР нормотония имела у 24 (26%), ваготония – у 46 (50%), симпатикотония – у 22 (24%). Среди детей с САР нормотония определена у 27 (21,6%), ваготония – у 72 (57,6%), симпатикотония – у 26 (20,8%). Результаты обоих методов определения трех типов исходного вегетативного тонуса не различались. Это указывает на высокую диагностическую информативность таблицы и возможность самостоятельного использования ее на практике.

Проявления вегетативных изменений, связанных с функциональным состоянием ВНС, часто являются значимым в течении различных заболеваний. Однако в доступной литературе мы не встретили работ, где проводился бы анализ этих проявлений во взаимосвязи с ИВТ организма у детей с АР.

Для больных с ваготонией ИВТ наиболее характерными были проявления вегетативных изменений в следующем виде: головная боль различной длительности и интенсивности давящего или пульсирующего характера, кардиалгия, временами ощущение «прилива» и покраснения кожи, усиление сосудистого рисунка, стойкий красный дермографизм, повышенная влажность стоп и ладоней, усиленная саливация, плохая переносимость холода. Нередко выявляются склонность к брадикардии и головокружению, чувство «неполноты вдоха», тошнота, повышенное газообразование, спастические запоры, боли в ногах. У них наблюдается сонливость, замедлен переход к активному бодрствованию.

Преобладание симпатикотонии характеризуется ощущением сердцебиения, бледностью и сухостью кожных покровов, белым или розовым дермографизмом, блеском склер, расширением зрачков, склонностью к тахикардии и повышению АД, отечностью. Головная боль чаще возникает приступообразно, сравнительно быстро проходит, иногда сопровождается тошнотой. Конечности холодные, при обострении АР имеется склонность к гипертермии. Снижена переносимость жары, духоты, шума, яркого света.

Такие признаки как головная боль различной длительности и интенсивности давящего или пульсирующего характера, кардиалгия, временами ощущение «прилива» и покраснения кожи, усиление сосудистого рисунка, стойкий красный дермографизм, повышенная влажность стоп и ладоней, плохая переносимость холода, склонность к брадикардии, чувство «неполноты вдоха», тошнота не встречались при легком течении АР. В то же время у детей с тяжелым течением АР выявлено более выраженное проявление симптомов вегетативных расстройств, то есть были ярко выражены вазомоторные нарушения, ощущение теплового дискомфорта, беспокойный сон, тревожность, раздражительность, часто наблюдались головная боль,

головокружение, сердцебиение, колющие или сжимающие боли в области сердца, повышенная утомляемость.

С учетом диагностической значимости все клинические признаки вегетативных изменений были разделены на 3 уровня. К признакам 1-го уровня значимости отнесены те, которые у здоровых лиц не встречались, а вероятность их появления при данной патологии превышала 65%. Признаки, которые встречались как у здоровых, так и у детей с АР, но у последних с вероятной частотой не менее 65%, были определены как признаки 2-го уровня значимости. Признаки 3-го уровня значимости у больных АР встречались не более чем в три раза чаще, чем у здоровых лиц и расценивались как наименее информативные.

В целом при АР наибольшее количество признаков уровня значимости 1-го порядка встречались у больных с тяжелым (54%), далее со среднетяжелым (32%) и легким (14%) течением заболевания. Признаки уровня значимости 2-го порядка встречались в следующей последовательности: при легкой степени тяжести – в 23%, при средней – в 47%, при тяжелой – в 30%. В отношении признаков уровня значимости 3-го порядка имелась следующая последовательность: при легкой степени тяжести – в 51%, при средней – в 37%, при тяжелой – в 12%.

При нормотоническом типе ИВТ встречалась в основном нормальная реактивность (82,7%), при ваготонии чаще выявлялась асимпатикотоническая (63,2%) и нормальная (35,1%), а при симпатикотонии чаще определялась гиперсимпатикотоническая (64,5%) и нормальная (33,4%) вегетативная реактивность.

У абсолютного большинства детей с АР и здоровых лиц, ИВТ у которых расценивается как нормотония, преобладал нормальный и лишь в небольшом проценте случаев выявлялся "тахикардический" и "гиперсимпатикотонический" варианты клиноортостатической пробы (КОП).

У детей с АР с ваготоническим типом ИВТ также преобладал нормальный вариант КОП, и лишь в небольшом проценте случаев выявлялись ее асимпатикотонический и гипердиастолический варианты. При симпатикотоническом типе при ортостатическом положении выявлялись тахикардический (39,4%), нормальный (35,4%), гиперсимпатикотонический (25%) варианты КОП.

В четвертой главе представлена **клиническая характеристика детей с аллергическим ринитом.**

Все 217 детей с АР были разделены на две группы. 1-ю группу составили 92 ребенка с КАР. Во 2-ю группу включены 125 детей с САР. В каждой группе с учетом состояния ИВТ выделено 3 подгруппы: подгруппа 1А – 26 больных КАР с ваготонией ИВТ; подгруппа 1Б – 24 больных КАР с нормотонией ИВТ; подгруппа 1В – 22 больных КАР с симпатикотонией ИВТ; подгруппа 2А – 71 больной САР с ваготонией ИВТ; подгруппа 2Б – 28 больные САР с нормотонией ИВТ; подгруппа 2В – 26 больных САР с симпатикотонией ИВТ.

В обеих группах проявления характерных для всех трех групп жалоб (основных, дополнительных, неспецифических) при легкой форме были менее выражены, чем при среднетяжелом и тяжелом течении заболевания. Наиболее полным перечнем и в более манифестной форме все клинические симптомы заболевания проявлялись при тяжелом течении КАР и САР. Однако следует особо отметить, что больные САР описывали проявления всех групп жалоб (особенно основных, неспецифических) в более выраженном виде, чем больные КАР.

Во всех трех подгруппах 1-й и 2-й групп чаще всего встречалась среднетяжелая форма – соответственно в 54, 50, 54% и в 66, 50, 54%. В подгруппе 1А часто наблюдалась тяжелая (29%), реже – легкая форма КАР (17%). В подгруппе 1Б после среднетяжелой формы часто выявлялась легкая (29%), затем тяжелая форма КАР (21%), с недостоверной разницей между показателями. В подгруппе 1В легкая и тяжелая формы болезни встречались с одинаковой частотой – по 23%. Во всех подгруппах 2-й группы второй по частоте была тяжелая и меньше всего – легкая форма САР (подгруппа 2А – 23 и, 11%: подгруппа 2Б – 29 и 21%, подгруппа 2В – 27 и 19%). Следует особо отметить, что полученные данные указывают на то, что при ваготонии ИВТ КАР и САР протекают в тяжелой форме. У всех больных в течение года имелись те или иные проявления заболевания, хотя в отдельные периоды отмечались эпизоды умеренного улучшения и ухудшения течения КАР. Ухудшение течения КАР осенью отмечал 21 (23,9%) обследованный, в зимнее время – 16 (18,2%), весной – 24 (27,3%), летом – 9 (10,2%), несколько раз в году – 18 (20,5%).

У всех больных САР имело место четкое разграничение периодов обострения и ремиссии заболевания. Ухудшение течения САР осенью отмечали 24 (19,2%) пациента, в зимнее время – 6 (4,8%), весной – 61 (48,8%), летом – 9 (7,2%), несколько раз в году – 25 (20%). Такое различие можно объяснить особенностями сенсibilизации организма, а также повышенным воздействием высоких доз аллергенов в определенные периоды года.

При эндоскопическом исследовании достоверно часто встречающихся, то есть патогномичных для КАР и САР признаков, не выявлено. В отношении проявления эндоскопических изменений, при различных степенях тяжести КАР и САР наблюдалась определенная закономерность. Все характерные для обеих форм АР риноскопические (бледность слизистой оболочки полости носа, выраженность пятен Воячека, отечность носовых раковин, подушкообразный отек слизистой в области сошника) признаки более манифестной формы встречались при тяжелой и среднетяжелой формах заболевания, а при легком течении наблюдались лишь единичные слабо выраженные изменения. У больных подгрупп 1А и 2А клинические признаки болезни были выражены больше, чем в четырех других подгруппах.

У большинства больных установлено выраженное снижение проходимости носа. В 1-й группе выраженное уменьшение проходимости носа встречалось чаще, чем умеренное снижение в подгруппе 1А – в 4 раза, в

подгруппе 1Б – в 1,5 раза, тогда как в подгруппе 1В эти показатели не отличались друг от друга. Во 2-й группе выраженное снижение проходимости носа выявлялось чаще, чем умеренное снижение в подгруппе 2А – в 2,7 раза, в подгруппе 2Б – в 2,5 раза, в подгруппе 2В – в 2,5 раза. Эти данные указывают на выраженное нарушение дыхательной функции у больных КАР и САР при ваготонии, далее нормотонии и в последнюю очередь – симпатикотонии. Во всех трех подгруппах выраженное нарушение проходимости выявлено у больных с тяжелым течением, далее средней тяжести течения АР. При легком течении АР часто встречалось умеренное нарушение проходимости носа. Следует отметить, что было по одному больному КАР с нормотонией и симпатикотонией, при САР аналогичное состояние наблюдалось при всех трех типах ИВТ.

В обеих группах имело место снижение обоняния и транспортной функции носа. Эти изменения при ваготонии были достоверно менее выраженными, чем у больных с другими типами ИВТ, а также при тяжелом течении заболевания ($P < 0,05$).

В общем развернутом анализе крови у 186 (85,7%) детей с АР имело место увеличение количества эозинофилов в пределах 7-12%. Изменения количества эозинофилов и тучных клеток, содержания IgE носовой слизи были наиболее выражены у больных с тяжелым течением, далее при средней тяжести течения КАР и САР, в наименьшей степени – при легком течении заболевания.

Для оценки состояния лечебно-диагностической помощи больным АР проведен опрос 90 врачей (30 врачей-отоларингологов, 50 педиатров, 10 аллергологов), работающих в первичном звене здравоохранения.

Было установлено:

- весь необходимый спектр клинико-диагностических исследований согласно клиническим протоколам специалистом любого профиля в полном объеме не проводился;

- наиболее широкий охват лечебных мероприятий достигался врачами-аллергологами, наибольшие ограничения в диагностике АР имели педиатры, что диктует необходимость пересмотра их компетенции при решении данного вопроса;

- наиболее важный метод диагностики АР – осмотр ЛОР-органов – оставался за пределами компетенции врачей-аллергологов;

- при отсутствии доступа к методу диагностики врачи не были в достаточной степени осведомлены об их возможностях и диагностической значимости, но, с другой стороны, были случаи переоценки значимости рутинных методов исследования;

- наиболее широкий охват лечебных мероприятий достигнут врачами-аллергологами, наименьший – педиатрами;

- врачами-отоларингологами, хотя и достигается высокая эффективность в достижении длительной ремиссии, но имели место тактические ошибки в планировании и последовательности применения лечебно-диагностических мероприятий;

- взаимодействие между врачами различных специальностей в повседневной работе по ведению больных АР, постоянное самосовершенствование, налаживание связей с сообществами больных являются важными составляющими улучшения лечебно-диагностической помощи.

Пятая глава, посвященная описанию результатов экспериментального исследования, называется **«Характеристика морфологической структуры полости носа в норме и при аллергическом рините с учетом состояния исходного вегетативного тонуса организма».**

Аллергический ринит моделировали на 30 морских свинок по методике Д.И. Заболотного. Животные с экспериментальным АР были разделены на 3 группы: с ваготонией (1-я), нормотонией (2-я), симпатикотонией (3-я) по 10 морских свинок в каждой. Контрольную группу составили 6 морских свинок, по 2 с ваготоническим, нормотоническим и симпатикотоническим типами ИВТ.

Животных забивали согласно протоколу исследования на 21-й дни эксперимента.

У животных с АР на фоне нормотонического типа ИВТ организма в слизистой оболочке носа отмечается некоторое утолщение покровного эпителия, отек и разрыхление собственной соединительной ткани, расширение сосудов, в частности синусоидов раковин носа. Необходимо отметить тот факт, что на слизистой оболочке носа и околоносовых пазух нервные сплетения блуждающего нерва располагаются в зависимости от функционального назначения. Чувствительные и двигательные нервные сплетения располагаются в независимости от сосудов в собственной соединительнотканной пластинке, а двигательные – ближе к гладкомышечному слою подслизистого слоя стенки этих органов. Вегетативные нервные сплетения идут в комплексе с артериальными и венозными сосудами и располагаются и в собственной пластинке, и в подслизистом слое. Со стороны соматического нервного сплетения выявлены отек и некоторое разрыхление, нарушение границы между окружающими тканями, увеличение размеров периферически расположенных нервных клеток, уменьшение размеров центрально расположенных нервных клеток. В парасимпатических нервных узлах отмечается лишь перинеуральный отек.

Патоморфологические изменения в слизистой оболочке носовых полостей при АР на фоне симпатикотонического типа ИВТ организма проявлялись в виде набухания как покровного эпителия, так и соединительнотканых элементов, развития альтеративных и дезорганизационных изменений стенок сосудов и соединительной ткани, а также наличия воспалительных клеток в составе соединительной ткани подслизистого слоя, что свидетельствует о развитии в слизистой оболочке носовых полостей аллергического ринита с преобладанием дисциркуляторных, дистрофических и деструктивных изменений.

Наиболее выраженные патоморфологические изменения слизистой оболочки носа, проявляющиеся дисциркуляторными, дистрофически-некротическими, дезорганизационными и воспалительными изменениями, развиваются у животных с парасимпатикотоническим типом ИВТ. В отличие от нормотоников, дисциркуляторные изменения более выраженные и с признаками диапедезного кровоизлияния. Дезорганизационные изменения также более глубокие в виде мукоидного, фибриноидного набухания, распада и гомогенизации волокнистых структур интерстициальной соединительной ткани. Дистрофически-некротические процессы распространены в стенках сосудов и интерстициальной соединительной ткани в виде фибриноидного некроза и белковой дистрофии волокнистых структур.

При парасимпатикотоническом типе ИВТ основные патоморфологические изменения АР развиваются в подслизистом слое и вокруг венозных синусоидов, где сконцентрированы парасимпатические нервные сплетения. Со стороны нервных сплетений отмечаются выраженный отек, разрыхление волокнистых структур и клеточных элементов с появлением в составе нервного пучка периферических эндокринных клеток, которые окрашиваются в коричневый цвет. Окружающие нервное сплетение ткани также подтверждены сильному отеку и разрыхлению, кровеносные сосуды расширены, полнокровны, непосредственно вокруг сосудов определяются эндокринные клетки АПУД-системы, которые также участвуют в развитии патоморфологических изменений, характерных для аллергического ринита. Волокнистые структуры соединительной ткани в состоянии сильного отека в виде мукоидного и фибриноидного набухания. Местами отмечается развитие фибриноидного некроза, пигментации и накопления гиалиновоподобной белковой массы.

В слизистой оболочке раковин носа также развиваются патоморфологические изменения в виде дисциркуляции, дистрофии и некроза, деструктивных нарушений волокнистых структур. При этом нервные пучки парасимпатического нерва, локализованные в комплексе с сосудами, подвергаются отеку и разрыхлению. В составе их определяется несколько темно-коричневого цвета эндокринных клеток, которые также участвуют в развитии аллергического процесса. Сосуды вокруг нервного пучка расширены, полнокровны, местами отмечаются диапедезные кровоизлияния. Синусоиды резко расширены, полнокровны, в стенке синусоидов и в окружности их выявляются отек и плазматическое пропитывание. Интерстициальная волокнистая соединительная ткань отечная и разрыхлена в виде беспорядочного расположенных волокнистых структур и клеточных элементов. Местами определяется фибриноидный некроз и формирование бесструктурного эозинофильного белкового вещества.

В шестой главе описаны **«Результаты комплексного дифференцированного лечения аллергических ринитов у детей с учетом исходного вегетативного тонуса».**

Лечение АР у детей является сложной и до конца не решенной проблемой оториноларингологии и аллергологии.

Лечение проводили с учетом распределения больных по группам, описанным выше. В процессе лечения детей с АР проведены следующие мероприятия:

- элиминация аллергенов;
- уменьшение контакта с неблагоприятными факторами окружающей среды;
- лекарственная терапия;
- немедикаментозные методы – физиотерапия;
- обучение детей АР и их родственников.

Конечная эффективность лечения детей АР оценивали, как:

- клиническое выздоровление при отсутствии клинических проявлений АР. Восстановление всех показателей исследованных функций носа, количества эозинофилов, тучных клеток и содержания иммуноглобулина Е в носовом секрете до нормы или наличие недостоверного отличия не более двух из вышеперечисленных параметров от контрольных значений;

- клиническое улучшение при исчезновении клинических проявлений в пределах 30-90% от исходного, восстановление всех показателей исследованных функций носа, количества эозинофилов, тучных клеток и содержания иммуноглобулина Е в носовом секрете недостоверного отличия от контрольных значений или приближались к ее границе;

- без изменения – показатели всех оцениваемых критериев не изменялись или уменьшились менее чем на 30% по сравнению с исходным состоянием, восстановление всех показателей исследованных функций носа, количества эозинофилов, тучных клеток и содержания иммуноглобулина Е в носовом секрете достоверно отличались от значений контрольной группы;

- ухудшение – отрицательная динамика клинических проявлений, достоверное ухудшение цифровых значений всех показателей исследованных функций носа, количества эозинофилов, тучных клеток и содержания иммуноглобулина Е в носовом секрете.

При проведении лекарственной терапии АР придерживались ступенчатой фармакотерапии. У всех больных с нормотонией и симпатикотонией ИВТ использовали предложенную ARIA ступенчатую фармакотерапию АР.

У всех больных с ваготонией ИВТ применяли предложенную ARIA схему ступенчатой фармакотерапии АР с внесенными нами изменениями. Суть данной схемы:

- Первая В возрастной суточной дозе – системный H1-блокатор 2-го или 3-го и дополнительно 1-го поколения перорально.
 Интраназально кортикостероид в среднесуточной дозе.
 При отсутствии клинического эффекта переход на вторую ступень.
- Вторая В возрастной суточной дозе – системный H1-блокатор 2-го или 3-го и дополнительно 1-го поколения перорально.

Интраназально кортикостероид в среднесуточной дозе.

Монтелукаст перорально по 4 мг у детей младшего и среднего школьного возраста, 5 мг – у детей старшего школьного возраста в течение 1-го месяца.

Третья В возрастной суточной дозе – системный H1-блокатор 2-го или 3-го и дополнительно 1-го поколения перорально.

Интраназально кортикостероид в максимальной суточной дозе, после достижения клинического улучшения – в среднесуточной дозе в течение 1-го месяца.

Монтелукаст перорально по 5 мг у детей младшего и среднего школьного возраста, 10 мг – у детей старшего школьного возраста, после достижения клинического улучшения – по 4 мг у детей младшего и среднего школьного возраста, 5 мг – у детей старшего школьного возраста в течение 1-го месяца.

При отсутствии клинического эффекта – короткий курс пероральных кортикостероидов.

Целенаправленного воздействия на деятельность ВНС у детей с нормотонией и симпатикотонией не требовалось. У этих больных адекватное и целенаправленное лечение АР способствовало ликвидации или достоверному снижению проявлений вегетативных изменений. При лечении основного заболевания у детей с АР с ваготонией ИВТ достоверная положительная динамика вегетативных изменений не достигалась. В связи с этим лечебные мероприятия у них были направлены на снижение парасимпатического тонуса или стимуляцию симпатической иннервации:

5. Грандаксин (Tofisopam), таблетки по 50 мг. При легком течении препарат назначали внутрь по 1/3 таб. детям младшего и среднего школьного возраста и 1/2 таб. детям старшего школьного возраста 1 раз в день за 30 мин до еды 10 дней. При среднетяжелом течении препарат назначали внутрь по 1/3 таб. детям младшего и среднего школьного возраста и 1/2 таб. детям старшего школьного возраста 1 раз в день за 30 мин до еды 20 дней. При тяжелом течении препарат назначали внутрь по 1/3 таб. детям младшего и среднего школьного возраста и 1/2 таб. детям старшего школьного возраста 2 раза в день за 30 мин до еды (днем и вечером) 20 дней.

6. Для снижения парасимпатического тонуса назначали антигистаминные препараты первого поколения – диазолин или фенкарол (дополнительно к антигистаминным препаратам второго и третьего поколения, которые назначали всем больным АР). Эти препараты применяли при среднетяжелом и тяжелом течении АР. Прием препарата продолжался в течение 10 дней.

7. Эндоназальный электрофорез 10% раствора кальция хлорида в разведении 1:1 с 0,5% раствором новокаина. Продолжительность процедуры 5 мин, всего 5-10 сеансов в зависимости от степени тяжести заболевания. Этот способ лечения воздействует стимулирующе на окончания симпатических нервов в полости носа (подсегментарно) и этим вызывает сосудосуживающий

эффект, уменьшает проницаемость капилляров и нормализует венозный отток из полости носа, оказывает гипосенсибилизирующее действие.

8. Ионотопная терапия 10% раствора кальция хлорида в разведении 1:1 с 0,5% раствором новокаина по А.Е. Щербаку по 10 мин при тяжелом течении АР. Данная методика, воздействуя на шейные симпатические ганглии, оказывает стимулирующее действие на симпатическую иннервацию на структуры ВНС шейного отдела позвоночного столба.

Вегетотропная терапия проводилась при каждом курсе лечения. Лечебные мероприятия назначали, строго придерживаясь показаний, исходя от тяжести проявления АР при каждом конкретном обострении заболевания.

У всех больных АР конечный результат лечения был в виде клинического выздоровления или улучшения.

В сравниваемых подгруппах 1-й группы разница в конечных результатах лечения достоверных различий не имела ($P > 0,05$). Клиническое выздоровление и улучшение в подгруппе 1А достигнуто соответственно у 80,4 и 19,6% пациентов; в подгруппе 1Б – у 83,3 и 16,7%; в подгруппе 1В – у 86,3 и 13,7%. Наряду с этим следует отметить, что для достижения данного результата у детей подгруппы 1А потребовалось удлинить продолжительность курса лечения в среднем до $35,1 \pm 0,68$ дня (в подгруппе 1Б – $29,3 \pm 0,48$; в подгруппе 1В – $30,7 \pm 0,54$, $P < 0,05$). Количество курсов лечения для достижения стойкой клинической ремиссии в подгруппе 1А составило $5,5 \pm 0,3$, что достоверно отличалось от аналогичного показателя в других подгруппах (в подгруппе 1Б – $3,7 \pm 0,1$; в подгруппе 1В – $3,9 \pm 0,2$, $P < 0,05$). Это указывает на выраженную инертную реакцию организма детей с АР с ваготонией на проводимую терапию.

В процессе лечения во 2-й группе продолжительность курса лечения была аналогичной таковой в 1-й группе (в подгруппе 2А – $40,3 \pm 0,22$; в подгруппа 2Б – $31,3 \pm 0,17$; в подгруппе 2В – $34,7 \pm 0,42$ дня), а также были сопоставимы количества курсов лечения для достижения стойкой клинической ремиссии (в подгруппе 2А – $5,6 \pm 0,1$; в подгруппе 2Б – $3,6 \pm 0,2$; в подгруппе 2В – $3,9 \pm 0,1$). Клиническое выздоровление и улучшение в подгруппе 2А достигнуто соответственно у 87,3 и 12,7% пациентов; в подгруппе 2Б – у 85,7 и 14,3%; в подгруппе 2В – у 84,6 и 15,4%. Следует особо отметить, что у больных САР наблюдалось более инертная реакция на проводимую терапию, чем у детей с КАР.

Таким образом, на основе анализа полученных результатов рекомендуется следующий алгоритм целенаправленного применения определения ИВТ организма и коррекции вегетативных нарушений в диагностике и лечении детей АР.

Комплексная диагностика аллергического ринита с применением различных методов исследования согласно действующим стандартам и клиническим протоколам

Определение типа ИВТ организма и анализ клинических проявлений вегетативных изменений с применением таблицы диагностических признаков

(в редких случаях дополнительно проводится кардиоинтервалография, когда получены противоречивые результаты при определении ИВТ с помощью таблицы диагностических признаков и требуется углубленное изучение состава ВНС)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования на соискание ученой степени доктора наук (DSc) по диссертационной работе на тему «Клинико-функциональные аспекты и совершенствование лечения аллергического ринита у детей школьного возраста» были сделаны следующие выводы:

1. Среди детей с аллергическим ринитом достоверно преобладали лица с ваготоническим типом ИВТ (53,9%), нормотонический и симпатикотонический тип ИВТ встречались с одинаковой частотой. При КАР и САР также преобладали ваготонический тип ИВТ, который встречался соответственно в 50 и 56,8% случаев. При ваготонии преобладал «тахикардический» (71%), при симпатикотонии – «асимпатикотонический» (69%), при нормотонии – нормальный вариант КОП.

2. У детей с ваготоническим типом ИВТ АР часто характеризовался более тяжёлым течением. Так, среднетяжёлое течение заболевания имело место у 33,1,6% таких больных, тяжёлое – у 13,36%, тогда как эти показатели составили при нормотонии соответственно 11,98 и 5,99%, при симпатикотонии – 11,98 и 5,53%. Аналогичная тенденция наблюдалась и при КАР и САР.

3. Состояние диагностики и лечения аллергического ринита у детей на практике в большинстве случаев характеризуется несоответствием используемых лечебно-диагностических методов стандарту и клиническим протоколам АР, частыми тактическими ошибками в планировании и последовательности применения лечебно-диагностических мероприятий, низким показателем взаимодействия между врачами различных специальностей и постоянного самосовершенствования знаний.

4. Морфологические изменения в структурах полости носа при аллергическом рините проявлялись дисциркуляторными, дистрофически-некротическими, дезорганизационными и воспалительными изменениями, которые были наиболее выраженными у морских свинок с ваготоническим типом ИВТ, затем при симпатикотонии и в меньшей степени – при нормотонии.

5. Исходя из преобладания среди больных с ваготонией тяжёлых форм клинического течения и инертности аллергического ринита к проводимой терапии, для достижения эффекта необходимо проведение ступенчатой лекарственной терапии согласно рекомендациям, ARIA с внесенными нами изменениями в сочетании с дифференцированной медикаментозной и немедикаментозной коррекцией вегетативных расстройств с учетом тяжести течения аллергического ринита.

6. На основе комплексного и дифференцированного подхода к лечению больных с учетом тяжести течения аллергического ринита и ИВТ организма клиническое выздоровление достигнуто у 84,79% больных, клиническое улучшение – у 15,21%, стойкая клиническая ремиссия наступила у 84,8%. Среди больных КАР и САР такие результаты получены соответственно у 82,6, 17,4, 82,6% и 86,4, 13,6, 86,4%.

**THE SCIENTIFIC COUNCIL DSc04/30.12.2019.Tib.59.01.
ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES
AT THE TASHKENT STATE DENTAL INSTITUTE**

ANDIZHAN STATE MEDICAL INSTITUTE

DALIEV ADHAMJON GULOMOVICH

**CLINICAL AND FUNCTIONAL ASPECTS OF IMPROVEMENT OF
TREATMENT OF ALLERGIC RHINITIS IN SCHOOL AGE CHILDREN**

14.00.04 – Otorhinolaryngology

**ABSTRACT OF THE DISSERTATION OF THE
DOCTOR OF MEDICAL SCIENCES (DSC)**

Tashkent - 2020

Subject of doctor dissertation (DSc) is registered in the Higher Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic Uzbekistan for the B2020.2.DSc/Tib407.

The doctoral dissertation was carried out in Andizhan State Medical Institute

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) on the website of Scientific Council www.tsdj.uz and information and educational portal «Ziyonet» www.ziyonet.uz.

Research consultant: **Arifov Sayfuddin Saydazimovich**
doctor of medicine, professor

Official opponents: **Krivopalov Aleksandr Aleksandrovich**
doctor of medicine, professor
(Russia)

Shamsiev Jahongir Fazliddinovich
doctor of medicine, docent

Narzullaev Nuriddin Umarovich
doctor of medicine, docent

Leading organization: **Kyrgyz state medical academy**
(Republic of Kyrgyzstan)

Defens will take place "___" _____ 2020 at ____ at the meeting of the Scientific Council DSc04/30.12.2019.Tib.59.01. at the Tashkent State Dental Institute: (Address: 100007, Tashkent, Makhtumkuli street 103, Yashnobod district, 100047, Tashkent. Tel/Fax: +998712302065; E-mail: tsdi2016@mail.ru).

The text of the dissertation is available it the Information-resource Center of Tashkent State Dental Institute, registration number №_____, at the folloving address: (Address: 100007, Tashkent, Makhtumkuli street 103, Yashnobod district, 100047, Tashkent. Tel/Fax: +998712302065; E-mail: tsdi2016@mail.ru).

Abstract dissertation sent out « _____ » _____ 2020 y.
(mailing report № ___ on « _____ » _____ 2020 y.



N.Q.Khaydarov
Vice-chairman of the scientific council on
award of
scientific degrees, doctor of medicine

L.E. Khasanova
Scientific secretary of the scientific council on
award of
scientific degrees, doctor of medicine, dotsent

A.A. Abdukayumov
Chairman of the scientific seminar at the
council on award of
scientific degrees, doctor of medicine, dosent

INTRODUCTION (abstract DSc dissertation for)

The aim of research work is to improve complex diagnostics and a differentiated approach to the treatment of allergic rhinitis in children based on the study of the influence of the initial vegetative tone of the body on the clinical and morphological indicators of the disease.

The object of the research: 217 children with allergic rhinitis and 25 healthy children (control group). 36 immature guinea pigs, of which 10 healthy (control group) and 26 with experimentally reproduced allergic rhinitis (main group).

The subject of the research: nose, nasal secretions, blood, autonomic nervous system, nasal histological preparations.

Research methods: clinical, endoscopic methods, assessment of nasal functions, laboratory, immunological (determination of IgE in nasal secretions), radiation, morphological methods, determination of the initial vegetative tone and vegetative support of the body's activity, statistical methods.

The scientific novelty of the research is as follows: It was established for the first time that the vagotonic type of IVT prevails in children with allergic rhinitis.

Among children with allergic rhinitis with normotensive type of IVT, the prevalence of normal was revealed, with sympathicotonic type – asympathicotonic, with vagotonic type – tachycardic variant of vegetative security.

It was found that vegetative lability in children with allergic rhinitis with vagotonic type of IVT is significantly often manifested by hypersympathicotonic, in sympathicotonia – asympathicotonic, and in normotonia – a normal reaction.

Morphological disorders in the tissues of the nasal cavity in allergic rhinitis are characterized by a combination of various variants of dyscirculatory, dystrophic-necrotic, disorganized and inflammatory changes.

In the research it was established for the first time that all morphological changes in the structures of the nasal cavity in allergic rhinitis were manifested in the most pronounced form during parasympathicotonic IVT of the body.

Implementation of research results. Based on the scientific results obtained on the diagnosis and improvement of AR treatment in children:

- a methodological recommendation on the topic: “A method for determining the state of the autonomic nervous system in children with neurovegetative and allergic rhinitis” was approved (approved by order 8 n-R/300 of the Ministry of Healthcare of the Republic of Uzbekistan of July 11, 2019). The Methodological recommendation allowed determining the diagnostic criteria for examining patients with allergic rhinitis;

- a methodological recommendation on the topic “Method for studying the ciliary activity of the nasal epithelium in neurovegetative and allergic rhinitis in children and adolescents” (approved by order 8n-R/301 of the Ministry of Healthcare of the Republic of Uzbekistan of July 11, 2019). This methodological recommendation allowed to determine the diagnostic criteria for examining patients with allergic rhinitis, as well as to improve treatment;

- a methodological recommendation on the topic: “A modified method of stepwise pharmacotherapy of allergic rhinitis, given the initial state vegetative

nervous system of students” (approved by order 8 n-R/302 of Ministry of Healthcare of the Republic of Uzbekistan of July 11, 2019). This guideline allows to diagnose allergic rhinitis and to choose the method of complex treatment.

The structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of introduction, six chapters, conclusion, practical recommendations and a list of references. The volume of the dissertation is 100 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Арифов С.С., Далиев А.Г. Характеристика клинческие течения круглогодичного формы аллергического ринита у детей // Журнал Бюллетень ассоциация врачей Узбекистана. –Ташкент, 2012. -№4. -С.41-44. (14.00.04; №17).

2. Арифов С.С., Далиев А.Г. Клинико-рентгенологические проявления круглогодичного формы аллергического ринита у детей // Журнал Бюллетень ассоциация врачей Узбекистана. -Ташкент, 2012. -№4. -С. 32-34. (14.00.04; №17).

3. Арифов С.С., Далиев А.Г. Характеристика клинческие течения сезонной формы аллергического ринита у детей // Журнал Проблемы биологии и медицины. -Самарканд, 2012. -№2. -С.7-10. (14.00.04; №19).

4. Арифов С.С., Далиев А.Г., Туйчиев Г.У. Оценка исходного вегетативного тонуса у детей с круглогодичным аллергическим ринитом по таблицам клинических признаков // Журнал Неврология. –Ташкент, 2016. - №2. -С. 25-27. (14.00.04; №4).

5. Арифов С.С., Далиев А.Г., Туйчиев Г.У., Фуломов Ш.А. Взаимосвязь результата лечения сезонной формы аллергического ринита у детей с исходным вегетативным тонусом организма // Вестник ТМА. Ташкент, 2019. - №4. -С.51-53. (14.00.04; №13).

6. Арифов С.С., Далиев А.Г., Туйчиев Г.У., Фуломов Ш.А. Оценка эффективности лечения круглогодичной формы аллергического ринита у детей // Журнал Вестник ТМА. -Ташкент, 2019. -№4. -С. 54-56. (14.00.04; №13).

7. Арифов С.С., Далиев А.Г. Сочетание аллергического ринита с забалеваниями верхних дыхательных путей у детей // Медицинские новости. – Минск, 2019. -№ 8. -С.69-70. (14.00.04; №82).

8. Arifov S.S., Isroilov R.I., Daliev A.G., Tuychiev G.U., Kosimov.H.K. Journal of Critical Reviews Volume 7, Issue 5. The morphological characteristic and structure of the nasal cavity tissue in the development of vegetative tonsils in the body of allergic rhinitis. JCR. 2020 year. 275-277 page.

9. Далиев А.Ғ. Болаларда мавсумий аллергия ринит шаклининг клиник кечиш хусусиятлари // Ўзбекистон Республикаси Оториноларингологларнинг IV съездига бағишланган махсус сон. Журнал «Стоматология». –Андижон, 2015. -№3. -Б. 104-108. (14.00.04; №12).

10. Далиев А.Г. Состояние вегетативной нервной системы у детей круглогодичным аллергическим ринитом. Республика Казахстан. Астана медициналык журналы. -2016. -№1. -С. 156-160. (14.00.04).

11. Далиев А.Г., Арифов С.С., Исроилов Р.И., Туйчиев Г.У. Патоморфология экспериментального аллергического ринита // Педиатрия. –

Ташкент, 2019. -№4. -С. 86-89. (14.00.04; №16).

12. Арифов С.С., Далиев А.Г. Оценка исходного вегетативного тонуса у детей с сезонным аллергическим ринитом по таблицам клинических признаков // Журнал Педиатрия. -2020. -№2. -С. 232-237. (14.00.04; №16).

13. Daliev A.G. Uzbek medical journal Volume 5, Issue 1. Identification and structure of allergic rhinitis in children. Tashkent city 2020 year. 22-27 page.

II бўлим (II часть; II part)

14. Арифов С.С., Далиев А.Г. Современное состояние проблемы аллергического ринита // «Болалар оториноларингологиясида туғма ва орттирилган касалликлар ташҳиси, даволаш ва профилактикасига замонавий ёндошиш». 2-илмий конференция. Тез.тўплами. -Ташкент, 2012, январь. –С. 13-14 бет.

15. Арифов С.С., Далиев А.Г., Карачаева А.А. Аллергический ринит и организация медицинской помощи больным детям // «Тиббиётнинг долзарб муаммолари» номли Республика илмий –амалий анжумани. –Андижон, 2012. –Б.250.

16. Арифов С.С., Косимов К.К., Далиев А.Г. Распространенность, факторы риска развития, ключевые аспекты патогенеза аллергического ринита // Болалар хирургияси ва анестезиологияси-реаниматологиясида замонавий диагностика ва даволаш технологиялари илмий-амалий конференция. Сбор.тез. –Андижан, 2014, апрель. –С. 234-235.

17. Далиев А.Г. Андижон вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт марказига алергик ринит касаллиги билан мурожаат қилган беморлар тахлили // VI-ая Евразийская Ассамблея оториноларингологов с международным участием. Современные проблемы оториноларингологии. – Самарканд, 2019, 27-28 сентября. -С.106.

18. Далиев А.Г. Андижон вилояти бўйича мактаб ёшидаги болаларда йил бўйи алергик ринитнинг учрашиши // VI-ая Евразийская Ассамблея оториноларингологов с международным участием. Современные проблемы оториноларингологии. –Самарканд, 2019, 27-28 сентября. -С.4.

19. Далиев А.Г. Андижон вилоятида доимий алергик ринитни учраши //«Оториноларингологиянинг замонавий йўналишлари» мавзусидаги Ўзбекистон оториноларингологларнинг IV съезди. –Тошкент, 2015. –Б.70.

20. Далиев А.Г. Болаларда алергик ринитнинг тарқалиши, хавф омиллари ва патогенезининг асосий жихатлари // «Оториноларингологиянинг замонавий йўналишлари» мавзусидаги Ўзбекистон оториноларингологларнинг IV съезди. –Тошкент, 2015. –Б.14.

21. Далиев А.Г. Выявление аллергического ринита у детей дошкольного возраста//«Оториноларингологияда замонавий илмий-амалий технологиялар» мавзусида конференция. Тез докл . –Бухара, 2017. -С.7.

22. Далиев А.Г. Генетические основы аллергического ринита у детей // «Болалар оториноларингологиясида туғма ва орттирилган касалликлар

ташҳиси, даволаш ва профилактикасига замонавий ёндошиш» // 2-илмий конференция. Тез. тўплами. –Ташкент, 2012, январь. –С.16-17.

23. Далиев А.Г. Диагностика и классификация аллергического ринита // «Тиббиётнинг долзарб муаммолари» номли Республика илмий-амалий анжумани. -Андижон, 2012. –Б.265.

24. Далиев А.Г. Диагностические мероприятия сезонной формы аллергического ринита у детей // Илмий-амалий конференция. Сбор.тез. – Андижан, 2014, апрель. –С. 238.

25. Далиев А.Г. Диагностические мероприятия сезонной формы аллергического ринита у детей // Болалар хирургияси ва анестезиологияси-реаниматологиясида замонавий диагностика ва даволаш технологиялари. Илмий- амалий конференция. Сбор.тез. -Андижан, 2014, апрель. –С. 238.

26. Далиев А.Г. Клинические особенности течения аллергического ринита у детей с учетом состояния ВНС // «Профилактик тиббиёт: кеча, бугун ва эртага» мавзусидаги Республика илмий-амалий анжумани. Тез.тўплами. – Андижон, 2015. –Б.20.

27. Далиев А.Г. Клиническое течение круглогодичной формы аллергического ринита у детей // Достижения и перспективы развития детской хирургии. Научно-практической конференции с международным участием, посвященной 85 – летию со дня рождения член карр.АН РТ, проф. А.Т. Пулатова. Сбор.тез. –Душанбе, 2013, май. –С. 34.

28. Далиев А.Г. Оториноларингология стационарида даволанган мактабгача ёшдаги болаларда алергик ринитни учраши // «Оториноларингологияда замонавий илмий-амалий технологиялар» мавзусида конференция. Тез. тўплами. -2017, 19-20 май. –Б. 85.

29. Далиев А.Г. Региональные особенности клинического течения аллергического ринита у детей // «Болалар оториноларингологиясида туғма ва орттирилган касалликлар ташҳиси, даволаш ва профилактикасига замонавий ёндошиш». 2-илмий конференция. Сбор.тез. -Ташкент, 2012, январь. –С. 13-14 бет.

30. Далиев А.Г. Состояние вегетативной нервной системы у детей круглогодичным аллергическим ринитом. Республика Казахстан. Астана медициналық журналы. Сбор.тез. –Астана, 2016. -С. 7.

31. Далиев А.Г. Тажрибада алергик ринитни ўтказиш усулби. «Оториноларингологияда замонавий илмий-амалий технологиялар» мавзусида конференция. Тез.тўп. -Бухоро, 2017, 19-20 май. –Б.73.

32. Далиев А.Г. Этиология и патогенез аллергического ринита у детей // «Тиббиётнинг долзарб муаммолари» номли Республика илмий –амалий анжумани. -Андижон, 2012. –Б. 212.

33. Далиев А.Г., Туйчиев Ғ.У., Кўчкарров Б.У., Мадаминов З.Т. Круглогодичная форма аллергического ринита у детей // Достижения и перспективы развития детской хирургии. Научно-практической конференции с международным участием, посвященной 85 – летию со дня рождения член карр. АН РТ, проф. А.Т. Пулатова. Сбор.тез. –Душанбе, 2013, май. –С. 34.

34. Далиев А.Ф., Хакимжонов Ш.К. Болаларда аллергия ринитни мавсумий шаклида бошланғич вегетатив тонус ҳолати кўрсаткичлари // Материалы IV съезда оториноларингологов Республики Узбекистан. Сбор.тез. –Ташкент, 2015. -С. 64.

35. Daliev A.G., Arifov S.S., Adres wydawcy i redakcji: 00-728 Warszawa, ul. S. Kierbedzia, 4 lok.103 DOI: http://doi.org/10.37057/P_1. –P. 50-53.

36. Daliev A.G., Arifov S.S., Tuychiev G.U. Morphology of nose mucous membrane and paranasal sinuses OF guinea pigs in case of allergic rhinitis // XVI international correspondence scientific specialized conference «International scientific review of the problems of natural sciences and medicine». USA. - Boston, 2020 February 2-3. -P.36-43.

37. Daliev A.G., Arifov S.S., Nizomov L.A. Scientific ideas of young scientists // Pomysły naukowemłodych naukowców. Научные идеи молодых ученых. International scientific and practical conferences. Poland. –Warsaw, 2020 June.

Автор выражает искреннюю признательность и благодарность за научно-консультативную помощь в выполнении экспериментальной части настоящей работы доктору медицинских наук, профессору Раджаб Исраиловичу Исроилову.

Автореферат “Ўзбекистон тиббиёт журнали” таҳририятида таҳрирдан ўтказилди ва ўзбек, рус, инглиз (резюме) тилларидаги матнларнинг мослиги текширилди.



Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитураси.
Рақамли босма усулда босилди.
Шартли босма табоғи: 3. Адади 100. Буюртма № 295.

Гувоҳнома № 10-3719
“Тошкент кимё технология институти” босмаҳонасида чоп этилган.
Босмаҳона манзили: 100011, Тошкент ш., Навоий кўчаси, 32-уй.