

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Тиб.29.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ПЕДИАТРИЯ
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

МОВЛОНОВА ШАХНОЗА СОБИРОВНА

**КИЧИК ЁШДАГИ БОЛАЛАРДА ШИФОХОНАГА БОҒЛИҚ БЎЛГАН
ЗОТИЛЖАМ (ТАШХИСЛАШ, КЛИНИК КЕЧИШИ, ДАВОЛАШ)**

14.00.09 – Педиатрия

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2021

Докторлик (DSc) диссертациясига автореферат мундарижаси

Оглавление автореферата докторской (DSc) диссертации

Content of the abstract of doctoral (DSc) dissertation

Мовлонова Шахноза Собировна

Кичик ёшдаги болаларда шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам
(ташхислаш, клиник кечиши ва даволаш)..... 3

Мовлонова Шахноза Собировна

Внутрибольничная пневмония у детей раннего возраста
(диагностика, клиника и лечение)..... 25

Movlonova Shakhnoza Sobirovna

Hospital-acquired pneumonia in young children
(diagnosis, clinic and treatment)..... 49

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 53

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Тиб.29.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ПЕДИАТРИЯ
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

МОВЛОНОВА ШАХНОЗА СОБИРОВНА

**КИЧИК ЁШДАГИ БОЛАЛАРДА ШИФОХОНАГА БОҒЛИҚ БЎЛГАН
ЗОТИЛЖАМ (ТАШХИСЛАШ, КЛИНИК КЕЧИШИ, ДАВОЛАШ)**

14.00.09 – Педиатрия

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2021

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2020.3.DSc/Tib63 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.tashpmi.uz) ҳамда «ZiyoNet» ахборот таълим тармоғида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчи:	Шамсиев Фурқат Мухитдинович тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар:	Агзамова Шоира Абдусаломовна тиббиёт фанлари доктори, профессор Бобомуратов Турдикул Акрамович тиббиёт фанлари доктори, профессор Камалов Зайнитдин Сайфутдинович тиббиёт фанлари доктори, профессор
Етакчи ташкилот:	Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази

Диссертация химояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2021 йил «___» _____ куни соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100140, Тошкент шаҳри Юнусобод тумани Боғишамол кўчаси 223-уй. Тел./факс: (+99871) 262-33-14; e-mail: mail@tashpmi.uz).

Диссертация билан Тошкент педиатрия тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100140, Тошкент шаҳри Юнусобод тумани Боғишамол кўчаси 223-уй. Тел./факс: (+99871) 262-33-14.

Диссертация автореферати 2021 йил «___» _____ куни тарқатилди.

(2021 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

А.В. Алимов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Қ.Н. Хаитов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Д.И. Ахмедова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (докторлик (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда охириги йилларда госпитал инфекция (ГИ), (нозокомиал инфекция (НИ) ёки шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам (ШББЗ) муаммосининг долзарблиги барча янги ривожланаётган ва ривожланган мамлакатлар учун касалланиш кўрсаткичининг юқорилиги, ижтимоий-иқтисодий ва рухий зарар келтирувчи омил сифатида юқори ўрин эгаллайди. Шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам касалхонадаги умумий муаммоларнинг бир қисми бўлиб, унинг ривожланиши замонавий тиббиётнинг долзарб вазифаларидан биридир. ЖССТ маълумотларига кўра, дунёда хар йили туғилган 130 миллион боладан 9 миллион нафари юқумли касалликлардан вафот этмоқда. Ушбу юқумли касалликлар орасида энг долзарблари шифохонага боғлиқ бўлган зотилжамдир¹. Сўнги 10 йил ичида жонлантириш ва интенсив терапия бўлимларида ўлим ҳолатларининг асосий сабаби касалхона ичи инфекцияси бўлиб келмоқда.

Жахонда педиатриянинг устувор йўналишлари бўйича текширувлар олиб борилиб, улар орасида шифохонага боғлиқ бўлган инфекция етакчи ўрин эгаллайди. Шифохона ичи инфекцияси тахминан 40% болаларда ўлим ҳолатига олиб келувчи сабаб бўлиб, кўп ҳолатларда 1 ёшгача, аксарият 6 ойликгача бўлган болалар касалланадилар. Шифохонага боғлиқ бўлмаган зотилжамдан ўлим кўрсаткичлари барча ўлим ҳолатларининг 1-2% ни ташкил қилади². Шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам ривожланишида грамманфий штамм бактерияларнинг ўз флораси таркибига кирувчи антибиотикларга қаршилиги ва организм иммун тизимининг сустлиги сабаб бўлади. Шифохонага боғлиқ бўлган зотилжамдан ўлим ҳолатига касаллик кўзгатувчиси, *Pseudomonas aeruginosa* биринчи ўринда бўлиб, кейинги ўринларда *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* туради. Бошқа касалликлар сабабли шифохонага ётқизилган беморларнинг 0,5-1% шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам ривожланади.³ Кичик ёшдаги болаларда шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам ривожланишининг олдини олиш, эрта ташхис қўйиш ва даволаш услубларини ишлаб чиқиш мутахасислар олдида энг муҳим муаммолардан бири ҳисобланади.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ этишда болаларни химоя қилиш ва соғлом авлодни шакллантиришга катта эътибор қаратилмоқда. Бу борада 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Харакатлар

¹ <http://www.who.int/mediacentre>

² Особенности течения внутрибольничной пневмонии у детей дошкольного возраста региона Приаралья : научное издание / П. Р. Алиева, Г. М. Джуманиязова // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2017. - N2. - С. 34-37.; Перинатальные заболевания как ведущая причина летальных исходов у детей : научное издание / О. К. Кирилочев, И. З. Кетиашвили, З. Г. Тарасова // Лечащий врач : Медицинский научно-практический журнал. - Москва : ООО "Издательство "Открытые системы". - 2019. - N 9. - С. 46-51

³ Клиническая характеристика параметров аммионогенеза при осложненных пневмониях у детей раннего возраста/ Р. Н. Тахирова [и др.] // Педиатрия. - Ташкент, 2018. - N4. - С. 254-257.; Госпитальная пневмония, ассоциированная с возбудителем *Stenotrophomonas maltophilia*, у новорожденных детей : научное издание / М. В. Кушнарева [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - М., 2017. - Том 62 N3. - С. 53-58.

стратегиясига мувофиқ “...ихтисослаштирилган тиббий ёрдамнинг қулайлиги ва сифатини ошириш, унинг бирламчи қатламини янада ислоҳ қилиш ва шошилиш ёрдам кўрсатиш тизими, оналик ва болаликни муҳофаза қилиш”га⁴ қаратилган муҳим вазифалар қўйилди. Бу борада болаларда шифохонага боғлиқ бўлган зотилжамни ташхислаш ва даволашнинг замонавий юқори технологик усуллари ишлаб чиқиш ва кенг тадбиқ этиш орқали иқтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш йўли билан болалар орасида ногиронликни олдини олиш, ўлим кўрсаткичини камайтириш ва ҳаёт сифатини яхшилаш педиатриянинг долзарб масалаларидан хисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6610-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Фармони, 2020 йил 10 октябрдаги ПҚ-4847-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасида давлат бошқаруви тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ-4887-сон «Аҳолининг соғлом овқатланишини таъминлаш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг Республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан технологияни ривожлантиришнинг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шархи.⁵

Болаларда шифохонага боғлиқ бўлган зотилжамни клиник-диагностик асослари ва уларни такомиллаштиришга қаратилган илмий изланишлар жаҳоннинг етакчи бўлган илмий марказлари ва олий таълим муассасаларида, жумладан, Британия торакал жамияти (British Thoracic Society British BTS (Буюк Британия), («Schneider», Израиль) Исроил тиббиёт университетининг (Исроил), «Sharite» университетининг клиникаси (Германия), «Gelderberg» университети клиникаси (Германия), Хаима Шибба болалар Давлат тиббиёт маркази (Исроил), Оксфорд университети Oxford University (АҚШ), University of California (АҚШ) Вашингтон университети (АҚШ), Department of Public Health Sciences (АҚШ); Medical Research Council (Великобритания), (АҚШ), Weill Cornell Medical College of Cornell University (АҚШ) Вейл Корнелл

⁴ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сонли «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги Қарори.

⁵ Диссертациянинг мазмуни бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шархи: <http://oxford.university-guides.com>, www.washington.edu, <https://www.universityofcalifornia.edu>, <http://weill.cornell.edu>, <http://upci.upmc.edu>, <http://publichealth.med.miami.edu>, <https://www.mrc.ac.uk>, <http://www.ssmu.ru>, <http://www.ksma.ru>, <http://www.rudn.ru>, <http://patient.ncagr.ru>, <http://www.tma.uz> сайтлар асосида ишлаб чиқилган.

тиббиёт университети (АҚШ), Department of Public Health Sciences (АҚШ) жамиятни соғломлаштириш илмий-амалий маркази; Medical Research Council тиббий изланишлар кенгаши (Великобритания), Россия тиббиёт фанлари академияси педиатрия илмий- амалий маркази (Россия), И.М. Сеченов номи Москва тиббиёт академиясининг болалар шифохонаси (Россия), ФДМБ илмий текшириш олийгохи (Россия) ва Республика ихтисослашган педиатрия илмий-амалий тиббиёт маркази (Ўзбекистон) да олиб борилмоқда.

Жахонда шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам билан касалланган кичик ёшдаги болаларнинг клиник-диагностик асосларини такомиллаштиришга йуналтирилган илмий-тадқиқот асосида қатор натижалар олинган, жумладан: янги туғилган чақалоқларда касалликни оғир кечиши, кичик ёшдаги болаларда касалликни эрта аниқлаш, олдини олиш ва даволашни такомиллаштириш исботланган (University of Pittsburgh, АҚШ), касалликнинг бошланғич даврида тизимли яллиғланишнинг ривожланиши цитокин фаоллигининг ошиши билан намоён бўлиши исботланган (Royal College of Physicians of London, Англия); касалликнинг оғир кечишида бактериялар гурухи алохида ўрин эгаллаб, шу жумладан, ванкомицинга чидамлилиги исботланган (*Enterococcus faecium*), метициллинга чидамли (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, ва *Enterobacter species*) β - лактамаза ишлаб чиқарувчи кенгайтирилган таъсир доирасидаги IV авлод цефалоспоринлар ва аминокликозидлар самарадорлиги исботланган (American Academy of Emergency Medicine, АҚШ); болалар қонида микроэлемент таркибининг камайиши уларнинг жисмоний ривожланишидан орқада қолишига таъсири асосланган (Babol University of Medical Sciences, Иран); ИЛ-6 юрак етишмовчилигида мушаклар кучсизлиги нинг ахамияти экспериментал равишда исботланган, ИЛ-8 мушаклар массаси пасайишида (University of Pittsburgh, АҚШ); суяклар атрофик ўзгаришлар ривожланишида ФНО- α яллиғланишга хос цитокин ахамияти исботланган (Россия фанлари академияси болалар саломатлиги илмий маркази; касаллик патогенезида липид пероксидацияси ахамияти исботланган (University of London, Англия).

Хозирги кунда Дунёда кичик ёшдаги болаларда шифохонага боғлиқ бўлган зотилжамнинг патогенетик механизмларини ўрганиш, эрта ташхислаш ва даволаш усулларини илмий асослаш бўйича қуйидаги устувор йўналишларда тадқиқотлар олиб борилмоқда, жумладан: замонавий диагностика усуллари, даволаш, соғломлаштириш ва касаллик ривожланишини олдини олиш, касалликга таъсир этувчи асосий перинатал ҳолатни башорат қилувчи хавф омиллари; преморбид фон ва ёндош касалликларни аниқлаш; касалликда иммунологик, прооксидант-оксидант ва микроэлемент системасини аниқлаш, яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокин маркерларини аниқлаш; кичик ёшдаги болаларда шифохонага боғлиқ бўлган зотилжамни иммунмодуловчи ва витамин-минерал комплекслар ёрдамида дифференциал даволашни такомиллаштириш.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Кичик ёшдаги болалар ўртасида Шбб зотилжамнинг кенг тарқалганлиги, ҳамда ўлим даражасининг нисбатан юқорилиги муаммонинг долзарблигини, касалликни даволаш усулини янада

такомиллаштиришни белгилайди (Абадий И.И. ва бошқ., 2018; Боровик Т.Э. ва бошқ., 2019; Agata Z., Jerzy S., et. al., 2017). Америкалик тадқиқотчиларнинг фикрига кўра шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам барча нозокомиал инфекциялар орасида иккинчи касаллик бўлиб, касалхона инфекциялар орасида ўлимга олиб келишда биринчи ўринни эгаллайди (Алиев А.Л., Хакимова У.Р., 2019; Devine V.T. et. al., 2017). Шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам касалхонага ётқизилган болалар орасида касалхоналардаги барча инфекциянинг 6 - 27% ни ташкил этади (Яковлев С.В., ва бошқалар 2014; Самсыгина Г.А., 2019). Хорижий тадқиқотчиларнинг кузатувларига кўра аксарият холатларда вентилятор-ассоцияланган пневмония (ВАП) вентилятор ассоцияланмаган пневмониядан (ВнАП) 5-15 баробар кўп учрайди. Миллий нозокомиал инфекцияни кузатиш тизимига мувофиқ (NNIS), АҚШ даги педиатрия шифоналарида ВАП билан касалланиш вентилятор ассоцияланмаган пневмонияга кўра 6 маротаба кўп учрайди (Макава Р.Н. et.al., 2017; Hsu D.Y., Shinkaik., Silverberg J.I., 2018). Америка Қўшма Штатлари, Европа касалликларни назорат қилиш ва олдини олиш марказлари ва идоралараро илмий-кенгаш тадқиқотлари маълумотлари асосида, нозокомиал инфекциялар бўйича педиатрия клиникаларида янги туғилган чақалоқларда касалхона ичидаги инфекциялар билан касалланиш даражаси 4% дан 7%гача ни ташкил этса, умумий бўлимларда бу кўрсаткич анча юқори бўлиб 8% - 11% га тенгдир (Zanasi A. et. al, 2014; Vogel M., Roland P., Schmitz H., Brunkhors M., 2016).

Москва шаҳридаги кўп тармоқли шифохоналарда ўтказилган тадқиқот натижаларига кўра, кичик ёшдаги болалар орасида шифохона ичи пневмониясидан ўлим кўрсаткичи 12,7 - 40% ташкил қилади. Бу кўрсаткич бир ёшдан уч ёшгача, кўп холатларда 6 ойликгача бўлган болаларга характерлидир (Геппе Н.А., ва бошқ.; Лютина Е.И., ва бошқ. 2015).

Ўзбекистон олимлари томонидан ўтказилган текширув натижалари шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам тахминан 40% болаларда ўлим сабабларидан бири бўлиб, кўпинча бир ёшгача бўлган болалар, аксарият 6 ойликгача бўлган даврда учраши исботланган (Даминов Т.О., 2019). Барча ўлим кўрсаткичлари ичида шифохонага боғлиқ бўлмаган зотилжамдан ўлим 1-2%ни ташкил қилади. Шифохонага боғлиқ бўлган зотилжами (Шбб3) ривожланишининг асосий сабаби, кўпинча ўз флорасининг таркибига кирувчи граммусбат бактерияларга антибиотиклар резистентлиги ва организм иммун тизимининг ҳолати сабаб бўлади (Малянский Н.А. ва ҳаммуаллифлар. 2017; Мелехина У.В. ва ҳаммуаллиф., 2016). Шифохона ичи зотилжамидан ўлим касаллик қўзғатувчиси аксарият холатларда *Pseudomonas Aeruginosa*, қолган холатларда *St. Aureus* ва бошқа грам-манфий бактериялар сабаб бўлади. Бошқа касалликлар туфайли касалхонага ётқизилган 0,5–1% беморларда Шбб3 ривожланади (Мамляев Р.Н., 2017; Овсянников Д.Ю. ва ҳаммуаллиф., 2020). АҚШ касалликлар ривожланишини олдини олиш ва назорат қилиш марказларининг кўрсаткичларига, шифохона ичи инфекциясини назорат этувчи Европа ва идоралараро илмий кенгаш текширувларига кўра педиатрик клиникаларнинг чақалоқлар орасида шифохона ичи инфекцияси 4%-7%ни, умумий бўлимларда эса бу кўрсаткич 8%-11% ва ундан юқорини ташкил этади

(Кушнарера М.К., Мархулия Х.М., Дементьева Г.С., 2017; Viviani L. et.al., 2016; Torumkuneу D. et.al., 2018).

Кичик ёшдаги болаларнинг иммун тизимининг холати юкумли-яллиғланиш касаллигининг ривожланиши, клиник кечишининг хусусиятлари ва прогнозини башорат қилишни белгилайди. Маълумки, иммун тизимини доимий антигенлик стимуляцияси унинг захираси камайишига ва кейинчалик эса иккиламчи иммунтанқислик холатига ёки патогенетик ахамиятга эга механизмларни гиперстимуляциясига олиб келади. Кичик ёшдаги болалар орасида микроэлементларнинг (МЭ) етишмаслиги, улар микдорининг кўпайиши ёки номутаносиблиги етарлича ўрганилмаган. Маълумки, МЭ инсон танасида турли хил функцияларни амалга оширишда иштирок этиб, кўпгина биологик ферментлар, гормонлар, витаминлар таркибига киради, иммуногенез, гемопоэз, тўқималарнинг нафас олиши жараёнларида иштирок этади, антиоксидантлик ва мембрана барқарорлаштирувчи хусусиятига эга.

Мавжуд адабиётлар шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам учраш даражаси, ривожланишига таъсир этувчи хавф омилларини тизимли тахлили, шунингдек иммунологик, биокимёвий ва микроэлементлар ўзгаришлари хақида камсонли, айрим холларда эса қарама-қарши маълумотлар келтирилган. ШББЗ эрта ташхислаш ва даволашни самарадорлигини баҳолаш бўйича тадқиқотлар кенг миқёсда ўрганилмаган. Шунинг учун патогенетик ёндошув асосида янги даволаш усулларини ишлаб чиқиш, касалликни авж олишини олдини олиб, болалар орасида ўлим камайишига ва ўсиб келаётган авлоднинг тўлақонли фаол хаётини таъминланиши долзарб ва амалий жихатдан муҳим ҳисобланади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий – тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт маркази илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ ППИ-10 А10-СС-0-97599 АД СС 1.4-014. «Кичик ёшдаги болаларда шифохонага боғлиқ бўлган зотилжамни даволаш ва олдини олишни такомиллаштириш» (2012-2014й) мавзусидаги илмий-лойиха доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади кичик ёшдаги болаларда шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам ривожланишининг патогенетик механизмларини ҳисобга олган ҳолда диагностика ва даволаш усулларини ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

болаларда шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам ривожланишига таъсир этувчи омилларни ажратиш ва касаллик ривожланиши бўйича хавф гуруҳини аниқлаш;

кичик ёшдаги болаларда шифохонага боғлиқ бўлган зотилжамнинг этиологик структураси ва учрашини баҳолаш;

шиfoxонага боғлиқ бўлган зотилжам билан касалланган кичик ёшдаги болаларда клиник-иммунологик ва биокимёвий хусусиятларини баҳолаш;

шиfoxонага боғлиқ бўлган зотилжам билан касалланган беморларнинг микроэлемент ўзгаришларини баҳолаш ва энг маълумотли ахамиятли кўрсаткичларни исботлаш;

шифохонага боғлиқ бўлган зотилжамда боланинг микроэлемент холатини аниқлаш, асосий биокимёвий ва иммунологик кўрсаткичлар билан боғлиқлигини баҳолаш;

кичик ёшдаги болаларда шифохонага боғлиқ бўлган зотилжамни дифференциал даволаш ва профилактика усулларини ишлаб чиқиш, самарадорлигини асослаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2014-2017 йилларда Республика ихтисослашган педиатрия илмий-амалий тиббиёт маркази пулмонология, кичик ёшдаги болалар, соматика жонлантириш ва интенсив терапия бўлимларида даволанишда бўлган шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам билан ташхисланган (150) нафар бемор ва таққослов гуруҳига (50) шифохонага боғлиқ бўлмаган зотилжам билан ташхисланган болалар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида иммунологик, биокимёвий ва микроэлемент текшируви учун қон ва қон зардоби қўлланилган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда клиник, биокимёвий, иммунологик, микроэлемент, функционал; клиник-рентгенологик, УТТ, ўпканинг МСКТ текшируви ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилigi қуйидагилардан иборат:

илк бор шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам кичик бўй-вазн кўрсаткичи билан туғилган, сунъий овқатланишда бўлган, юқори инфекция индекси билан, асоссиз ва назоратсиз антибактериал даволанишда бўлган кичик ёшдаги болаларда ривожланиши исботланган;

шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам ривожланишида II-III авлод Цефалоспоринларга резистентлиги юқори бўлган грамманфий бактериялар *Staphylococcus aureus* 44,5%, *Escherichia coli* 43,6%, *Klebsiella pneumoniae* 32,7%, *Pseudomonas aeruginosa* у 29,0% учраши исботланган;

шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам ривожланишига таъсир этувчи интерлейкинлар - ИЛ-1β, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8 миқдорини аниқлаш орқали, яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг информативлиги ва уларнинг ўзаро боғлиқлиги исботланган;

илк бор шифохонага боғлиқ бўлган зотилжамда прооксидант тизими кўрсаткичлари МДА 1,5 ва ДК - 2,5 баробар ошганлиги, яллиғланиш жараёнининг оғир кечишида микроэлементлар миқдори билан ўзаро корреляцион боғлиқлиги исботланган;

илк бор шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам оғир кечишида лимфоцитлар, нейтрофиллар фагоцитар фаоллигининг камайиши, CD20⁺ лимфоцитларнинг кўпайиши, гуморал бўғин сустлашуви, микроэлемент таркиби: селен, цинк, темир концентрациясининг камайиши билан корреляцион боғлиқлик исботланган;

илк бор шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам билан касалланган кичик ёшдаги болаларда иммунмодуловчи ва витамин-микроэлемент комплекси дифференциал даволаш усули ишлаб чиқилди ва қўлланилиши исботланди.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

шифохонага боғлиқ бўлмаган зотилжам шаклланиши хавф омилларига анти ва интранатал даврнинг ноқулай кечиши, озикланишнинг

номутаносиблиги, преморбид фон, генетик белгилар(қон гурухи), ёндош касалликлар ва антибактериал давонинг нотўғри қўлланилишини аниқлаш касаллик ривожланишини олдини олишга ёрдам беради;

тиббиёт муассасалари амалий фаолиятига шифохонага боғлиқ бўлган зотилжамни келтириб чиқарувчи хавф омилларини эрта аниқлаш ва ўз вақтида касалликни олдини олишга қаратилган қўшимча маълумот таклиф этилган;

шифохонага боғлиқ бўлган зотилжамни клиник кечиши иммунологик, биокимёвий ва микроэлемент ўзгаришларнинг корреляцион боғлиқлиги касаллик ривожланишини эрта башорат қилади;

кичик ёшдаги болаларда шифохонага боғлиқ бўлган зотилжамда ишлаб чиқилган ва тавсия этилган дифференциал даволаш усуллари асосланган бўлиб, касалланиш ва ўлим ҳолатини камайишига олиб келиши исботланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончилиги тадқиқотда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотнинг услубий жихатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, клиник-функционал, биокимёвий, иммунологик, микроэлемент текширув усуллари асосланганлиги, барча рақамли маълумот замонавий компьютер технологияларини қўллаб ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларини халқаро ҳамда маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти кичик ёшдаги болаларда ривожланадиган шифохонага боғлиқ бўлган зотилжамни клиник-функционал хусусиятларини баҳолаш, касалликнинг патогенетик механизмларини ҳамда ушбу касаллик ривожланишида келиб чиқадиган асорат, болалар ўртасида ўлим ҳолатни камайиши даволаш тамойиллари ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти замонавий диагностик текширувларга асосланганлиги, иммунологик ва микроэлемент етишмаслигига таяниб ишлаб чиқилган, таклиф этилган даволаш усули касалликнинг клиник кечиши, биокимёвий, иммунологик ва микроэлемент кўрсаткичларни барқарорлашишига олиб келади, даволаш самарадорлигини ошириб, иқтисодий сарф-харажатларни қисқартиради ва беморларнинг ҳаёт тарзи сифатини яхшиловчи даволаш усуллари билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Кичик ёшдаги болаларда шифохонага боғлиқ бўлган зотилжамни ташхислаш, даволашни такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

кичик ёшдаги болаларда шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам касаллиги ривожланишини олдини олиш усуллари такомиллаштириш асосида ишлаб чиқилган “Кичик ёшдаги болаларда шифохонага боғлиқ бўлган зотилжамни профилактикаси алгоритми” услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 20 мартдаги №8н-р/120-сон маълумотномаси). Тавсия этилган услубларнинг жорий этилиши касаллик ривожланишини олдини олишга ёрдам берган;

кичик ёшдаги болаларда шифохонага боғлиқ бўлган касаллигини ривожланишини олдини олиш мақсадида диагностик таҳлилларни такомиллаштириш асосида ишлаб чиқилган “Шифохонага боғлиқ бўлган

зотилжамни кичик ёшдаги болаларда диагностикаси ва даволаш тактикаси” услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 20 февралдаги №8н-р/165-сон маълумотномаси). Ушбу тавсияларнинг амалиётган жорий этилиши натижасида шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам билан касалланган болаларга ўтказилган диагностик усуллар орқали замонавий патогенетик ёндашув орқали даволаш усуллари болалар саломатлигини тиклашга ёрдам берди, иммунологик, микроэлемент ўзгаришларни турғунлашишига эришилиб кичик ёшдаги болалар ўртасида ўлим кўрсаткичининг камайишига олиб келган;

шиfoxонага боғлиқ бўлган зотилжам билан касалланган болаларни ташхислаш ва даволашни такомиллаштириш бўйича ишлаб чиқилган услубларнинг илмий натижалари соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан Тошкент, Самарқанд, Қашқадарё, Сирдарё ва Жиззах вилоятларнинг болалар кўп тармоқли тиббиёт марказлари амалиётига тадбиқ қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 22 июндаги 8н-д/91-сон маълумотномаси). Олинган илмий натижаларнинг амалиётга тадбиқ этилиши кичик ёшдаги болаларда шифохонага боғлиқ бўлган зотилжамни ривожланиши олдини олишга ва болалар ўртасида ўлим кўрсаткичи камайишига олиб келади.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 12та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 2 та халқаро ва 12 та республика миқёсидаги илмий-амалий анжуманларда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 50 та илмий иш нашр этилган, шу жумладан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 24 та мақола, жумладан 20 таси республика ва 4 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, олти боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 187 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурияти асосланган, тадқиқотнинг мақсади, вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Шартли шаклланиш омиллари, клиник-иммунологик, микроэлемент таснифи, даволаш ва профилактикаси**» деб номланган биринчи боби 3та бўлимдан иборат бўлиб, маҳаллий ва хорижий адабиётлар асосида муаммонинг замонавий ҳолати ҳақида, касалликнинг тарқалганлиги ва касалликга олиб келувчи омиллар, клиник-рентгенологик хусусиятлари, касаллик патогенезида иммунологик ва микроэлемент

Ўзгаришларнинг ахамияти, цитокинларнинг иммунологик механизмдаги ахамияти, касаллик кўзгатувчиларни аниқлаган ҳолда эмперик даволаш, диагностика ва даволаш усуллариининг афзаллик ва камчиликлари ҳамда ушбу соҳадаги ўз ечимини топмаган ёки аниқлаштирилиши талаб этиладиган жиҳатларга алоҳида тўхталиб ўтилган .

Диссертациянинг «Клиник материал характеристикаси, шифохонага боғлиқ бўлган зотилжамда болаларда текширув усуллари ва даволашга дифференциал ёндашуви» деб номланган II бобида тадқиқот материаллари ва услубига, дифференциал даволаш усулларига умумий тавсиф берилган. Проспектив текширув 2 ойликдан 3 ёшгача бўлган 150 та шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам билан касалланган болада ўтказилган. Таққослаш гуруҳига 50 шифохонага боғлиқ бўлмаган зотилжам билан касалланганлар (Шбб3) ва 20 амалий соғлом болалар олинган.

Ташхис Халқаро касалликлар таснифи – 10 (ХКТ-10) ва XVIII Миллий Конгресснинг (2009) нафас олиш аъзолари касалликларига бағишланган махсус кенгашида қабул қилинган болаларда бронх-ўпка касалликлари асосий клиник шакллари таснифига асосан қўйилган. Комплекс текширув усулларига умумклиник, функционал, биокимёвий, иммунологик ва микроэлементлар тадқиқот усуллари кирган.

Тадқиқотнинг биокимёвий усуллари ўз ичига «Beckman DU 650» (США) спектрофотометрда липидлар пероксидланиш маҳсулотлари лимфоцитлар суспензиясида диен конъюгатлар (ДК) даражаси аниқланган; малон диальдегиди (МДА) даражаси тиобарбитур кислота реакцияси билан аниқланган ЎзР ССВ РИПИАТМ.

Имунологик текширувлар иммун ҳолат кўрсаткичларини аниқлаш йўли билан ўтказилган бўлиб: CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-, CD16⁺-, CD20⁺- лимфоцит, А, М, G синф иммуноглобулинлари ва фагоцитар нейтрофил активлиги ЎзР ФА иммунология ва инсон геномикаси институтида аниқланган.

Қон зардобида IL -1β, IL-4, IL-6 ва IL-8 цитокинлар концентрацияси ЎзР ССВ РИПИАТМ биокимё лабораториясида «Multiskan FC» (Финляндия) фирмасининг ярим автомат ИФ анализаторида иммун фермент таҳлил усулида аниқланган.

Қонда микроэлементлар миқдори ЎР ФА ядроли физика институтида юқори частотали детектор ва юқори аниқликдаги компьютерлаштирилган гамма-спектрометрда ўрганилган. Маълумотлар таҳлили GENIE 2000 программа бўйича ўтказилган.

Ўтказилган тадқиқотлар асосида текширувдаги болалар икки гуруҳга ажратилди: 150 нафар Шбб3 касалланган болалар ва 50 нафар шифохонага боғлиқ бўлмаган зотилжам билан касалланган беморлар. Шунингдек, худди шу ёшдаги 40 нафар деярли соғлом болалар кўрсаткичлари ўрганилди.

Аниқланган ўзгаришларни коррекциялаш учун Шбб3 касалланган беморларни дифференциал даволаш схемаси ишлаб чиқилди:

I (назорат гуруҳи)ни базис даволаш (БД) - пархез, кун тартиби кўрсатмалар бўйича антибактериал даво парентерал сўнг эмперик (босқичли даво) спазмолитик, бронхолитик, юрак-томир ўзгаришларини бартараф этиш

мақсадида кардиотониклар, юрак гликозидлари, кислородли даво чоралари олган 50 нафар бемор ташкил қилади;

II гуруҳ шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам билан касалланган 50 бола базис даволаш билан биргаликда Полиоксидоний 3 мг, 15 мг/вазнга суткалик дозаси 0,9% NaCl эритмасига қўшиб 1 маҳал парентерал йўл билан 5 кун ўтказилган, сўнг кун ора мушак орасига новокаин 5% -3,0 мл эритилиб 1 маҳал 5 кун давомида амалга оширилган;

III гуруҳ 50 шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам билан касалланган беморлар базис даволашга қўшимча полиоксидоний 3 мг ва Витрум беби куйидагича берилган. 1 табл 1 маҳал 20 кун сўнгра 1 табл 2 маҳал 3 ой давомида берилган;

Натижаларнинг статистик ишлови Microsoft Office Excel-2010 стандарт дастурлар пакети ёрдамида IBM туридаги замонавий ҳисоблаш тизимларини қўллаган ҳолда амалга оширилди.

Диссертациянинг «**Кичик ёшдаги болаларда шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам касаллигининг ретроспектив тахлили**» деб номланган учинчи бобида бронх-ўпка патологияси аниқланган 4310 касаллик тарихлари ретроспектив тахлил қилинган. 3310 (76,7%) нафарида шифохонага боғлиқ бўлмаган зотилжам, 520 (15,5%) шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам аниқланган.

Оғир аҳволда 42 (28,0%) болалар туғилган, 58 (38,6%) беморда бу ҳолат ўрта оғир деб баҳоланган. Хомила ичи зотилжами ривожланиши натижасида янги туғилган 28 (18,6%) чақалоқларнинг биринчи суткадаги ҳолати нафас етишмовчилиги, бош мияда қон айланиши бузилиши белгилари билан кечган, шу сабабли ушбу гуруҳдаги болаларга туғруқхонада антибактериал даволаш цефалоспаринларнинг II-III авлоди билан ўтказилган. Марказий нерв тизими томонидан (МНТ) ўзгаришлар гипоксик характерга эга бўлиб, 98 (65,3%) беморларда қўзғалувчанлик сусайиши аломатларидан устун келган. 110 (73,3%) кичик ёшдаги болаларда конъюгацион сариғлик ташхиси қўйилган бўлиб, ҳар учинчи болада бу ҳолат чўзилувчан кечишга хос бўлган, 39 (26,0%) - болаларда I даража хомила ичи гипотрофияси аниқланган. 33–34 гестацион ҳафтада туғилган болаларда хомила ичи гипотрофияси ишончли кам учраган ($p < 0,05$). Лекин 35 ҳафта ва ундан юқори гестацион даврда туғилган болаларга нисбатан нафас олиш бузилиши 2 маротаба кўп бўлган ($p < 0,05$). Юқорида келтирилган барча анамнестик маълумотлар боланинг келгусидаги ўсиб ривожланишида жуда катта аҳамият касб этади.

ШББЗ ташхиси билан стационар даволаниш учун беморлар касаллик ривожлангандан сўнг турли даврида касалхонага ётқизилган бўлиб, 22 (14,6%) беморлар инфекцион касалхонадан ичаклар дисбактериози ташхиси билан, 54 (36%) болалар марказнинг жонлантириш ва интенсив даволаш бўлимларига бошқа шифохоналардан ўтказилган, 42 (28%) пулмонология, 32 (21,3%) кичик ёшдаги болалар патологияси бўлимларига шифохоналарда даволаниб уйга жавоб берилганини 4-5 суткасига келиб тушган. Интоксикация белгилари, рентгенологик ҳамда, аъзолар ва тизим ўзгаришларига қараб касалликнинг оғирлик даражаси белгиланган.

Шбб3 билан ШТ касаллигининг бирламчи ажратиб турувчи белгиси бу болага инфекция юқиш шароити хисобланади.

Ота-оналар касаллиқнинг клиник белгиларидан тана хароратининг 38,6 ° С дан 39,0 ° С гача 6-8 кун давомида кузатилишига йўтал 80%, нафас қисилиши 100%, беҳаловатлик 45%, холсизлик, апатия 51,3%, уйқу бузилиши 86,6%, рангпарлик 86%, иштаха бузилиши 100%, талваса 8%, антибиотик ассоцирланган диарея 36% га шикоят қилганлар.

Шифохонага келган беморларнинг 68(45,3%) да рентгенологик текширув натижаларига кўра яллиғланиш ўчоғи аниқланмаган бўлиб, ушбу беморлар ўткир респиратор касаллик, трахеит, бронхит белгилари билан мурожаат қилганлар. Шифохонага келгандан 42-72 соат вақт ўтгандан сўнг тана харорати юқори кўрсаткичларга чиқгандан сўнг ўтказилган ўпканинг рентгенологик текширувида яллиғланиш ўчоқлари, гомоген инфилтратив соя аниқланган ва Шбб3 ташхиси қўйилган.

Шифохонага оғир ахволда 94 (62,6%), ўрта оғир -32 (21,3%) ва 24 (16%) енгил даражада келиб тушган. Тез-тез касалланувчи болаларда Шбб3 оғир кечган ва 92 (61,3%) беморларда турли хил асоратлар билан ўтган. Оғирлик даражаси касалликни оғир холатга олиб келувчи синдромлар билан боғлиқ бўлган. Касалликнинг асоратли кечиши ўғил болаларда 68,2% қизларга 52,1% нисбатан кўпроқ учраган.

Шифохонага келган беморларда 98% турли даражадаги харорат реакцияси кузатилган бўлиб, 3% беморларда тана харорати нормал кўрсаткичда бўлган. Фебрил харорат -88(58,6%) болаларда, субфебрил-39(26%), гипертермия-23(15,3%) беморларда кузатилган. Кўп холатларда турғун баланд тана харорати Шбб3 асоратланган холатларда, кардит, токсик синдром ҳамда уларнинг комбинациясида кузатилган.

Касаллик бошланғич даврида барча беморларда кучли интоксикация, гемодинамик ўзгаришлар, нафас олиш етишмаслиги, аъзо ва тизимлардаги ўзгаришлар билан кечган.

Ўткир нафас етишмаслик белгилари барча беморларда кузатилиб: НЕ₂ - 57,3% болаларда, ДН₃ -32,1%да аниқланган. Клиник бу холат перорал цианоздан бутун тана цианози билан намоён бўлган. 132(88%) беморларда тинч холатда нафас сиқилиши ва перорал хириллаш аниқланган. Бу холат нафас частотаси ва чуқурлиги вақт вақти билан юза нафас олиш, унинг тезлашиши, апноэ билан кузатилган. Барча холатларда бурун қанотларининг кенгайиши, нафас олишда қўшимча мушаклар иштироки ва кўкрак қафас пастки қисмларини тортилиши кузатилган. Аралаш нафас сиқилиши куруқ хириллашлар билан намоён бўлган.

Касалликнинг яна бир клиник кўринишларидан йўтал 94(62,6%) беморларда кузатилган. Баъзи холатларда оғриқли спастик йўтал билан намоён бўлган. Ўпка перкуссиясида 85 болада(56,6%) ўпка товушининг қисқариши, 32(21,3%) қутича ва 33(22%) тўмтоқ ўпка товуши эшитилган. Аускультацияда 3(2%) беморларда ўпкада эркин нафас, 56(37,3%) дағал нафас асосида куруқ хириллаш, 82(54,6%) суст нафас, 32(21,3%) майда пуфакли нам хириллашлар эшитилган.

Ўпканинг рентгенологик текширувларга кўра 85(56,6%)болаларда икки томонлама ўзгариш аниқланиб, яллиғланиш ўчоғи ўнг ўпканинг базал сегментларида, 23(15,3%) ўпканинг бир томонлама яллиғланиши аниқланган.

Ўчоқли яллиғланиш 65(43,3%), сегментар-76(50,6%), полисегментар-8 (5,3%0 ва 3(2%) лобар зотилжам кузатилган.

ШББЗ асоратлари тахлил қилинганда 12 (8%) обструкция синдроми, 75(50%) кардиореспиратор синдром, ўпкадан ташқари асоратлардан 48(32,0%) болаларда кардит ва 6(4%) сепсис аниқланган.

Шуниси ахамиятлики электрокардиограмма (ЭКГ) даги ўзгаришлар кўп ҳолларда электролитлар мувозанатининг бузилиши туфайли, миокарддаги метаболик ўзгаришларни кўрсатади. Таққослаш гуруҳида систолик шовқин, фақат 12 (30%) нафар беморда кузатилган. Бироқ, ҳар бир алоҳида ҳолатда ЭКГ тахлили катта амалий аҳамиятга эга бўлди, чунки у ўзгаришларнинг табиатини аниқлашга ёрдам берди. Беморлар ҳолатининг яхшиланиши қаторида, синус тахикардияси ва юрак ўнг бўлмасининг ортиқча юкланиш белгиларининг камайиши, юрак ритми ва ўтказувчанлигининг тикланиши, миокарддаги метаболик жараёнларни яхшиланиши кузатилди.

Параклиник тахлил ўтказилганда, периферик қонга катта эътибор қаратилди: иккала гуруҳдаги болаларда "фон" камқонлик намоён бўлиш эхтимоли бўлган гемоглобин ва эритроцитларнинг ўртача қийматлари одатдагидан паст эканлиги аниқланган. Нормадан оғиш шифохона ичи зотилжам билан оғриган болаларда кўпроқ намоён бўлди. Жумладан, 1 гуруҳ болаларида эритроцитлардаги гемоглобиннинг ўртача миқдори 87.1 ± 1.20 г/л, эритроцитлар эса $3,1 \pm 0,05$ г/л ва $4,5 \pm 0,05$, ($p < 0,05$) ни ташкил этди. Шифохона ичи зотилжам бўлган болаларда эритроцитларнинг чўкиш тезлиги 15 мм / соат, шифохонага боғлиқ бўлмаган зотилжамда 8 мм/соат ташкил этди.

Касаллик авж даврида 32 (21,3%) болада нейтрофеллёз, нейтропения – 34 (22,6%) да, лимфоцитоз – 52 (34,6%) да, лимфоцитопения - 22 (14,6%) да, моноцитоз-10 (6,6%) беморларда кузатилган. Ўртача лейкоцит параметрларини тахлил қилиш нисбий лимфоцитоз (лимфоцитлар/сегментли нейтрофиллар нисбатининг ошиши) ва лимфоцитларнинг моноцитларга нисбатининг сезиларли даражада ошиши кузатилиб, бу бир томондан лейкоцитлар реакцияларини тартибга солувчи тизимда парасимпатик мосликнинг намоён бўлиши ва бошқа томондан – функционал глюкокартикоид етишмовчилиги ҳолатидан дарак беради.

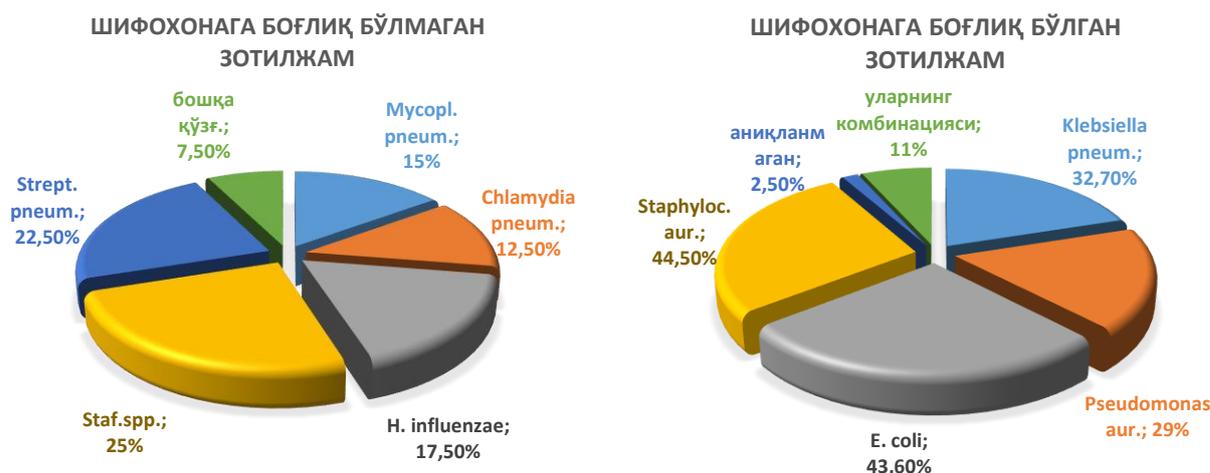
Зотилжам ташхисини аниқлаштириш мақсадида барча (150) беморларга кўкрак қафас рентген текшируви ўтказилди. Улардан 12 (8%) та болада рентген текширувдан ўпкадаги ҳолат плевра ажралмаси билан асоратлангани аниқланди. Ажралма хусусиятини баҳолаш мақсадида плевра бўшлиғи ултратовуш текшируви (УТТ) ўтказилди. 10 (6,6%) та болада плевра бўшлиғида анэхоген сохалар аниқланган бўлиб, 6 (4%) тасида плевра бўшлиғи таркибида гипоэхоген ўзгаришлар аниқланган.

Шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам ташхисини тасдиқлаш ва ўпка бронхэктаз касалликлари билан дифференциал таққослаш мақсадида 150 дан 30 (20%) та болада кўкрак қафаси магнит спектри компьютер текшируви

(МСКТ) ўтказилди. Тасвирларни таҳлил қилишда ўпка тўқимаси шаффофлигининг ўзгариш даражаси аниқланган бўлиб унда: "музли шиша", гипо - ва гипервентиляция сохалари камайиши кузатилган. Шаффофликнинг сусайиши билан бирга перибронхиал ва периваскуляр, шунингдек интерстициал инфилтратив ўзгаришлар мавжудлиги аниқланди. Перибронхиал ва периваскуляр ўзгаришларга: бронхларнинг деформацияланиши ва деворларининг қалинлашиши, нотекис пневматизация, ва марказий лобуляр қалинлашиш кўринишидаги бронхиолит белгиларининг мавжудлигига алоҳида эътибор қаратилди.

Шундай қилиб, шифохонага боғлиқ бўлган зотилжамнинг учраши даражаси ва унинг шаклланишига олиб келувчи хавф омиллари аниқланди, шунингдек унинг ШббЗ клиник манзарасига бевосита таъсири исботланди.

Диссертациянинг «Эрта ёшдаги болаларда шифохона ичи зотилжамининг келиб чиқиши ва клиник -иммунологик хусусиятлари» номли тўртинчи бобида ўтказилган тадқиқотлар натижаларига кўра, шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам билан касалланган болаларда грамманфий бактериялардан (1-расм) *Staphylococcus aureus* (44,5%), *E.coli* – (43,6%) *Klebsiella pneum.* (32,7%) ва *Pseudomonas aur* (29,0 %) кўзгатувчилари аниқланган бўлиб, уларнинг комбинацияси (11%) беморларда кузатилган.



1-расм. Бактериологик тадқиқотлар кўрсаткичлари

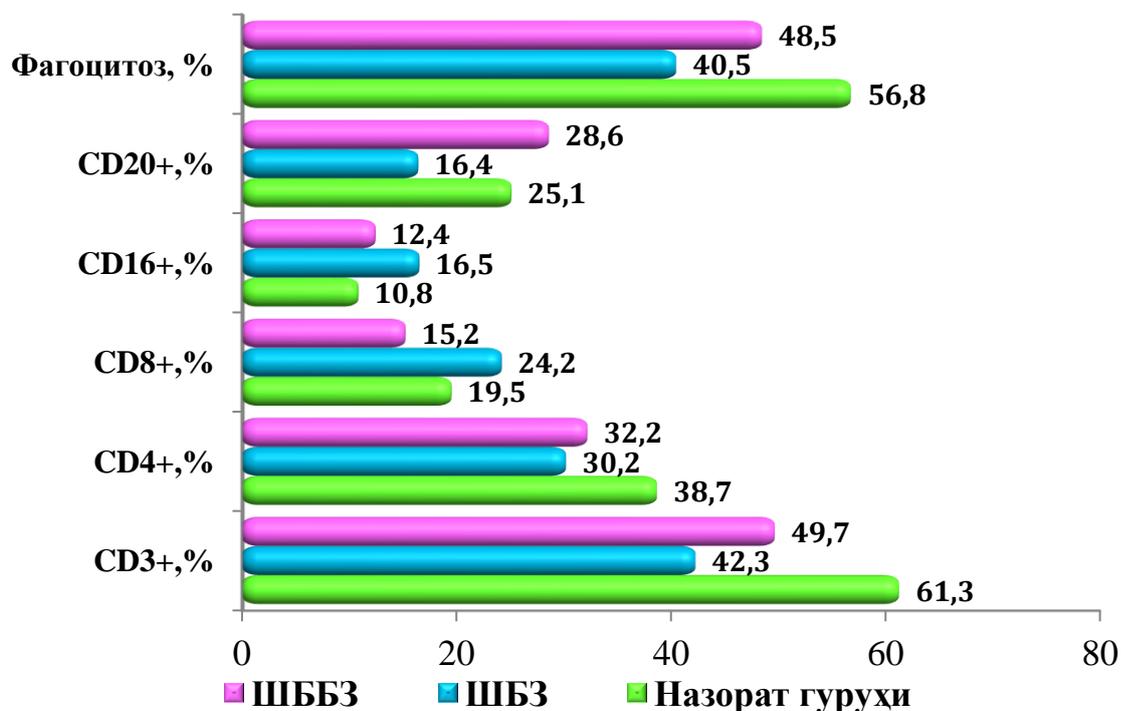
Шундай қилиб, шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам ривожланишида *Staphylococcus aureus* (44,5%), *Klebsiella pneum.* (32,7%) ва *Pseudomonas aureus* (29,0%) грамманфий бактериялар аниқланиб, улар II-III авлод цефалоспоринларига сезувчанлиги юқори эканлиги исботланди.

Шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам билан касалланган болалардаги иммуннитет Т- лимфоцит тизимида аниқланди ва CD3⁺ – лимфоцитлар миқдорининг пасайиши 39,8±1,3%, шифохонага боғлиқ бўлмаган зотилжам билан касалланган 42,9±0,8% ва соғлом гуруҳдагиларга нисбатан 61,5±1,2% камайгани аниқланди.

Касаллик ўткир даврида CD4⁺ – CD8⁺-лимфоцитлар хисобига CD3⁺ – лимфоцитлар миқдорининг пасайиши (2-расм), CD16⁺ – CD20⁺ – миқдорининг

ошиши қайт этилди. Т-супрессорларга нисбатан Т-хелпер хужайраларнинг камайиши $CD4^+/CD8^+$ $1,9 \pm 0,09$ иммун регуляцияси индексининг (ИРИ) $2,0 \pm 0,2$ ўзгаришида аниқ намоён бўлган.

Шифохонага боғлиқ бўлган зотилжамда, Т-лимфоцитлар нисбий сонининг камайишига қарамай ($CD3^+$, $CD4^+$), хужайра реакцияларининг интенсивлигини кўрсатувчи $CD25^+$ фаоллаштириш маркёрлари бўлган хужайралар сонидан сезиларли ўсиш кузатилди – $29,8 \pm 0,5\%$ ($p < 0,05$ учун $< 0,01$).



2-расм. Текширилган болаларда иммунитет ҳолатининг даволашдан олдинги қиёсий кўрсаткичлари, ($M \pm m$)

$CD19$ лимфоцитлардаги ўзгаришларни таҳлили ўтказилганда улар сонининг кескин ўзгариши, асосан 6 ойликгача бўлган болаларда, таққосий гуруҳдагиларга нисбатан сезиларли даражада ошгани кузатилди ($p < 0,001$). Шунга асосланиб, билвосита хулоса қилганда ШББЗ оғриган болаларда лимфоцитлар реакциясининг фаоллиги касалликнинг юқори даврида В-хужайралар $27,2 \pm 0,7\%$ плазматизациянинг юқори салоҳияти билан тавсифланади, бу эса соғлом болалар кўрсаткичларига нисбатан $39,1 \pm 0,5\%$ ишонарли эди ($p < 0,001$). $CD8^+$ - лимфоцитларнинг $15,2 \pm 0,5\%$ га шифохонага боғлиқ бўлмаган зотилжам кўрсаткичларига нисбатан $19,5 \pm 1,1$ сезиларли пасайиши кузатилди ($p < 0,01$). Шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам бўлган болаларда иммун ҳолатининг янада чуқур бузилишлари аниқланди. Шифохонага боғлиқ бўлмаган зотилжам кўрсаткичларига нисбатан $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$ - лимфоцитларнинг сезиларли даражада камайиши ва $CD16^+$, $CD20^+$, $CD25^+$ - лимфоцитларнинг кўпайиши кузатилди. Шунингдек, шифохонага боғлиқ бўлмаган зотилжамга нисбатан $16,4 \pm 1,1\%$, $CD20^+$ - лимфоцитлар нисбий сони сезиларли ошгани аниқланди $28,6 \pm 0,5\%$ ($p < 0,01$).

ИРИ нинг ўзгариши $CD4^+$ ва цитотоксик $CD8^+$ хужайраларининг камайиши туфайли содир бўлади. ИРИ таҳлил натижалари шунини кўрсатдики,

шифоҳона ичи зотилжам билан оғриган беморларда унинг пасайишга мойиллиги аниқланган.

Шифоҳонага боғлиқ бўлмаган зотилжам билан оғриган беморларда СДЗ⁺-лимфоцитлар миқдориинг сезиларли ($p < 0,01$) пасайиши амалда соғлом болаларга нисбатан 1,6 мартаба кўп аниқланган, аммо бу ўзгаришлар шифоҳона ичи зотилжам билан оғриган беморларда кўпроқ намоён бўлган ($p < 0,001$). СД4⁺ ва СД8⁺ -лимфоцитларнинг ҳам сезиларли даражада ($p < 0,001$) нормал қийматлардан фарқ қилиб, мос равишда $28,1 \pm 0,7$ ва $16,7 \pm 0,8\%$ ни ташкил этди. СД8⁺ лимфоцитлар сонининг камайиши СД4⁺ лимфоцитларга нисбатан яққолроқ намоён бўлди, бу эса гипосупрессив иммун жавобнинг устунлигини кўрсатади. Шифоҳона ичи зотилжам билан оғриган беморларда СД19⁺ лимфоцитларнинг миқдори амалда соғлом болаларга нисбатан сезиларли даражада ($p < 0,001$) юқори бўлди ва $14,5 \pm 0,6\%$ ни ташкил этди.

Бу ўзгаришлар барча ҳоллатларда ишончлидир. Шунини алоҳида таъкидлаш керакки, зотилжамнинг такрорий кечишида Т-лимфоцитлар сонининг кескин камайиши кузатилади.

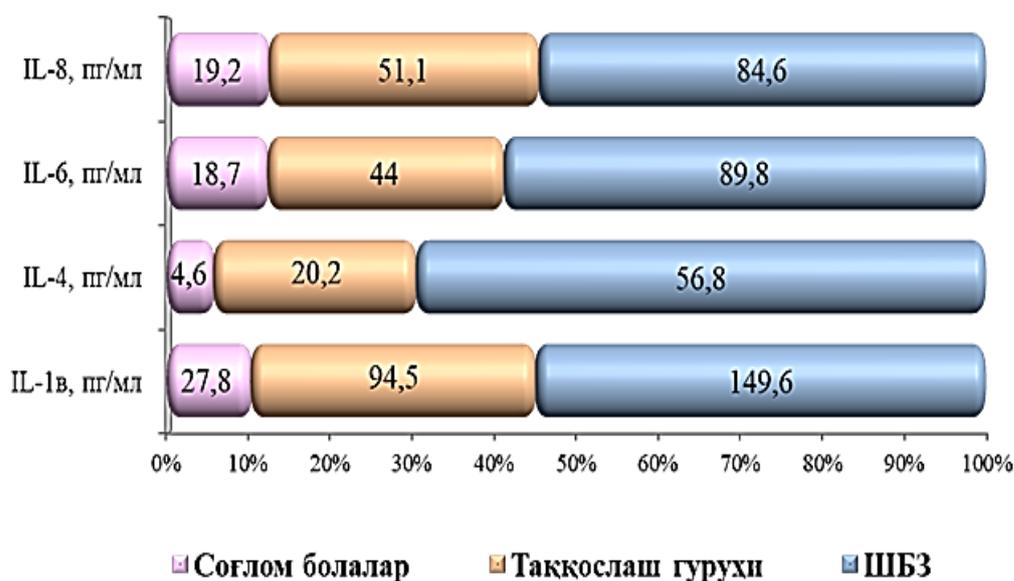
Текширилган беморларда гуморал иммунитет ўрганилганда шу нарса аниқ бўлдики, шифоҳонага боғлиқ бўлмаган зотилжам билан касалланган беморларда касаллик клиник намоён бўлишининг авжида IgA $96,6 \pm 6,0$ мг, %; IgM $121,4 \pm 4,9$ мг %, ($p < 0,01$) миқдорининг ишончли баландлиги, шифоҳонага боғлиқ бўлган зотилжам билан касалланган беморлар қон зардобида IgA даражасининг ишончли пасайиши ва IgM миқдорининг баландлиги билан ифодаланди ($44,5 \pm 2,5$ мг% ва $92,4 \pm 3,1$ мг%).

Ушбу иммуноглобулинларнинг бундай динамикаси зотилжам билан оғриган болаларда иммун ҳимоя тизимининг умумий ингибирликка мойиллигини акс эттиради, чунки бу синф барча иммуноглобулинларнинг 80%ни ташкил этади. IgA концентрациясининг пасайиши уни иммун ҳимоя реакцияларида интенсив иштирок этиши оқибати бўлиши мумкин, чунки бу иммуноглобулинлар синфи, хусусан секретор IgA бронх - ўпка даражасида регионал иммунитетни таъминлайди. Иккала гуруҳ болаларида IgM концентрациясининг сезиларли ўсиши кузатилган ($p < 0,001$ ва $p < 0,05$, мос равишда). Кўриниб турибдики, касаллик авж олган даврда иммун жавоб асосан IgM синфидаги антителалар томонидан таъминланади.

Тадқиқот натижалари шунини кўрсатдики (3-расм), шифоҳонага боғлиқ бўлмаган зотилжамга ИЛ-1 β ($94,5$ да $28,6$ пкг/мл; $p < 0,01$), ИЛ-6 (44 да $10,2$ пкг/мл $p < 0,01$), ИЛ-8 ($51,1$ да $18,2$ пкг/мл $p < 0,01$) ва TNF α ($62,2$ да 28 пкг/мл $P < 0,01$) нисбатан шифоҳона ичи зотилжамда яллиғланишга қарши цитокинлар миқдорининг ошиши ИЛ-1 β ($149,6 \pm 38,4$ пкг/мл; $p < 0,01$), ИЛ-6 ($89,6 \pm 21,2$ пкг/мл $p < 0,01$), ИЛ-8 ($84,6 \pm 18,5$ пкг/мл $p < 0,01$) ва TNF α ($98,4 \pm 48,2$ пкг/мл $p < 0,01$) кузатилган.

Яллиғланишга қарши цитокинлар орасида ИЛ-1 β ва ИЛ-6 классик цитокинлар бўлиб ҳисобланади. ИЛ-1 нинг асосий шакли ИЛ-1 β бўлиб, секретор ҳолатда ишлаб чиқарилади, локал ва систематик таъсир кўрсатади. Иккала гуруҳда ҳам ИЛ-1 β юқори даражада ишончли бўлиб, максимал

концентрацияси ўпка тўқималарининг ўтказувчанлигининг бузилиши билан бирмунча яққол намоён бўлувчи яллиғланишдан далолат беради.

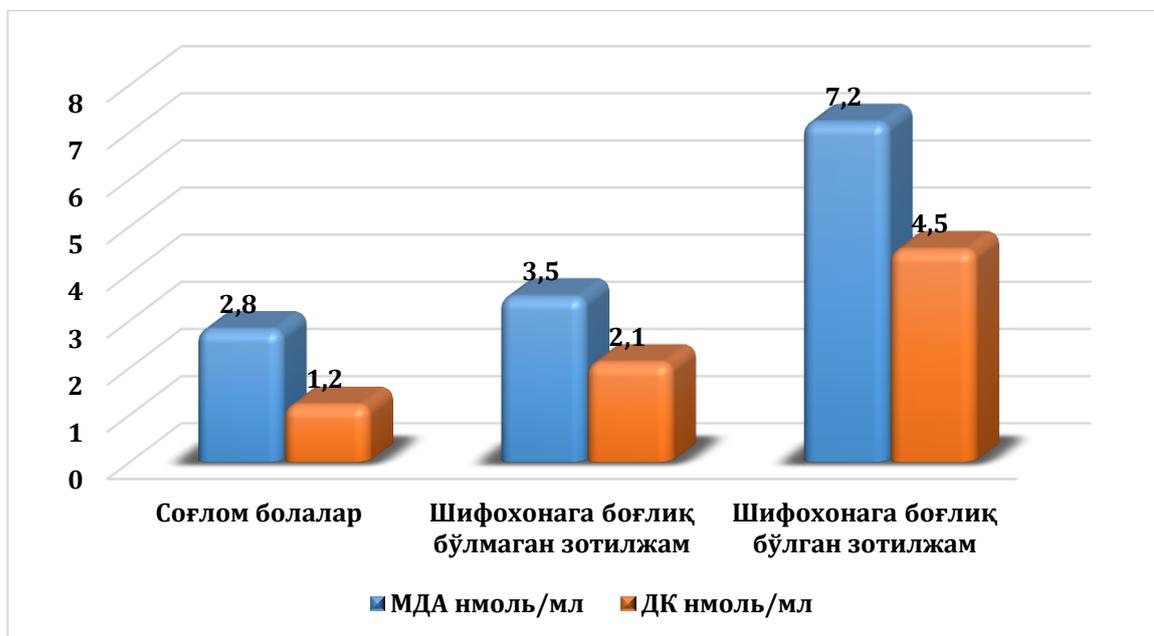


3-расм. Текширилган болаларда цитокинларнинг даволашдан олдинги параметрлари, (M±m)

Бу цитокиннинг энг катта миқдори оғир кечувчи шифохонага боғлиқ бўлган зотилжамда кузатилган. ИЛ-1β даражасининг қиёсий таҳлили шуни кўрсатдики, ИЛ-1β шифохонага боғлиқ бўлмаган зотилжамда ишончли ($P < 0,01$) $94,5 \pm 3,5$ пг/мл, шифохона ичи зотилжамда эса $149,6 \pm 13,7$ пг/мл гача ошган, бу эса назорат гуруҳига нисбатан 4,5 мартаба юқори бўлган. Олинган натижаларга асосланиб, шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам билан оғриган беморлар гуруҳида ИЛ-1β секрецияси юқори даражада эканлиги инфекцион жараённинг табиатига боғлиқлиги ҳақида ўйлашга асос бўла олади. Иккала текширилган гуруҳларда яллиғланишга қарши интерлейкин ИЛ-1β мунтазам ортиб бориши кузатилган, лекин бу кўрсаткич шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам билан оғриган беморларда яққолроқ намоён бўлган. Шифохонага боғлиқ бўлмаган зотилжам ва шифохона ичи зотилжамда ИЛ-1β ва ИЛ-4 нинг интенсив синтези цитокин тизимининг мувозанати бузилишини акс эттиради. Шу билан бирга, шифохонага боғлиқ бўлмаган зотилжам билан оғриган беморларда иммун жавоб асосан Th-1 тури бўйича ривожланади, бу эса ўпка тўқимасида инфекцион яллиғланиш ўчоғини такроран ҳосил бўлиши симптомларининг юзага келишида асосий аҳамиятга эга эканлигини кўрсатади.

ИЛ-1 турли механизмларни, хусусан ИЛ-1β билан $TNF\alpha$ синергизмда ИЛ-6 ва ИЛ-8 ишлаб чиқаришни стимуляция қилади. ИЛ-6 нинг асосий манбаи Th2, макрофаглар, нейтрофиллар, фибробластлар ва эндотелий хужайраларидир. Иккала тадқиқотлар ўтказилган гуруҳ беморларнинг қон зардобида ИЛ-6 цитокини ошиши кузатилиб ШББЗ (12,3-баробар), ИЛ-4 миқдорининг 4,8 баробар ошиши аниқланган. Шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам оғир кечганда ИЛ-8 секрециясининг хусусияти ИЛ-1 ишлаб чиқариш хусусиятига ўхшаш бўлган ва бу кўрсаткичнинг энг кам миқдори

шифохонага боғлиқ бўлмаган зотилжам билан оғриган беморларда ишончли кузатилди ($51,1 \pm 18,2$ пкг/мл $p < 0,01$), максимал кўрсаткич шифохона ичи зотилжам билан оғриган болаларда ($89,8 \pm 18,5$ пкг/мл $p < 0,01$) кузатилди. Шу нуқтаи назардан, биз томондан олинган маълумотлар бронх-ўпка тизимидаги яллиғланиш жараёни бемор болаларнинг цитокин ҳолатига салбий таъсири ҳақидаги хулосаларини тасдиқлайди.



4-расм. Текширилган болалар қон зардобидаги прооксидант тизими кўрсаткичлари, ($M \pm m$)

Қон зардобида пероксидланиш текшируви ўтказилганда (4-расм), ШБб зотилжам билан касалланган беморларда МДА миқдори таққосий гуруҳдаги $4,5 \pm 0,3$ нмоль/мл ($p < 0,001$) болаларга нисбатан 2,6 баробар юқори бўлиб, $7,2 \pm 0,2$ нмоль/мл ни ташкил қилди. ДК кўрсаткичи $3,5 \pm 0,2$ нмоль/мл ни ташкил қилиб, (таққосий гуруҳда – $2,1 \pm 0,05$ нмоль/мл, $p < 0,001$) норматив кўрсаткичга нисбатан юқори бўлган.

Шундай қилиб, олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам патогенезида грамманфий бактериялар, хужайра иммунитетига қатори камайиши бир мунча тез ифодаланади. Қайта яллиғланиш жараёни яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинларни ишлаб чиқарилишидаги мувозанатни бузилиши ҳисобига амалга ошади.

Диссертациянинг «Шифохонага боғлиқ бўлган ва шифохонадан ташқари зотилжам билан касалланган беморларнинг микроэлемент текшируви» деб номланган бешинчи бўлими ШБб зотилжам билан касалланган беморлар қонида натрий 9700 ± 110 мкг/л бром $14 \pm 1,9$ мкг/л ва кальций 880 ± 54 мкг/л ($p < 0,01$) калий $228,2 \pm 21,5$ мкг/л миқдорининг шифохонага боғлиқ бўлмаган зотилжам билан касалланган беморларга нисбатан ошгани, ва цинк (Zn), селен (Se) темир миқдорининг (Fe) кескин камайганлиги аниқланган.

Шифохонага боғлиқ бўлмаган зотилжам билан касалланган беморлар қонида цинк миқдорининг касаллик кечишига таъсири текширилганда

аниқ маълумотлар олинди. Касаллик авж даврида беморлар қонида цинк миқдори $0,89 \pm 0,16$ мкг/л ташкил қилди, қайта тикланиш даврида эса бу кўрсаткич нормал кўрсаткичларга яқинлашган - $0,96 \pm 0,16$ мкг/л, ШББ зотилжам билан касалланган беморларда эса касаллик авж олиш даврида бу кўрсаткич $0,72 \pm 0,12$ мкг/л ни ташкил қилган, клиник соғайиш даврида бу кўрсаткич, норматив кўрсаткичга нисбатан 2 баробар тушган бўлиб $0,69 \pm 0,12$ мкг/л ни ташкил қилди. Худди шундай ўзгариш селен (Se) ва темир (Fe) миқдори текширилганда аниқланди. ШББ зотилжам билан касалланган беморлар қонида селен миқдори $0,26 \pm 0,01$ мкг/л таққосий гуруҳга нисбатан $0,61 \pm 0,05$ мкг/л паст кўрсаткичда бўлиб $P < 0,01$ ($0,42 \pm 0,9$ мкг/л) ни ташкил этди (курсаткичларни куриб чиқиш). Текширувдаги болалар қонида калий миқдори баланд бўлганда болалар неврози 32 (29,0%), аритмия 28 (25,4%), минимал мия дисфункцияси 56 (60,0%), гиперактивлик 44 (40,0%), кучли терлаш 78 (79,0%) ҳолатлари кузатилган.

Микроэлемент таркиби, лимфоцит ва нейтрофиллар фагоцитар активлиги (НФА) ва иммун жавоб кўрсаткичлари ўртасидаги ўзаро боғлиқликни аниқлаш мақсадида тўғридан-тўғри корреляцион таҳлил ўтказилди. Ижобий статистик аҳамиятга эга бўлган ($p < 0,001$) кучли боғлиқлик селен, цинк ва ($r = 0,9$) темир ўртасида ($r = 0,7$); ўрта боғлиқлик ($r = 0,6$) мис ва симоб ўртасида аниқланган. Иммунологик кўрсаткичлар билан микроэлемент ўртасидаги корреляцион боғлиқлик даражасини белгилаш мақсадида биз аниқланиш коэффициентини $R^2 = 0,28$ анъанавий бирликдан $R^2 = 0,45$ ва ундан юқори миқдорда бўлишини ҳисобладик. Унга кўра цинк, селен, темир миқдорининг лимфоцит, НФА, СД3; СД4 ва СД16 билан аниқ ва кескин боғлиқлиги аниқланган бўлиб, Se ўз навбатида хўжайра фаолиятининг йўналишларига таъсир этувчи учта омил: антиоксидант активлиги, қалқонсимон без гормонларининг метаболизми ва редуктаз активлигини тартибга солиб (К.Г.Баркун. 2013) ўз навбатида организмнинг иммун тизимида лимфоцит (LYM%) ва лейкоцит ($r = 0,49$, $p < 0,001$), СД4⁺ ва селен ($r = 0,49$, $p < 0,001$), СД16⁺ IgA ва IgM ($r = 0,39$, $P < 0,01$), СД20⁺ ва ИЛ-4 ($r = 0,40$, $p < 0,01$), IgM ва ИЛ-8 ($r = 0,43$, $p < 0,001$), СД16⁺ ва Zn ($r = 0,48$, $p < 0,001$), СД8⁺ ва IgA ($r = 0,48$, $p < 0,001$) орасида ишончли ижобий боғлиқлик исботланган. Шуни таъкидлаб ўтиш керакки, қонда гемоглобин миқдори билан темир микроэлементи, шартли токсик микроэлемент Sr, цинк ва Т-лимфоцит ($r = 0,43$, ($p < 0,001$)) гемоглобиннинг ўртача миқдори ($r = 0,43$, $p < 0,001$), ва АСТ улар миқдорининг пастлиги орасида кескин корреляцион боғлиқлик аниқланган ($p < 0,01$).

Шундай қилиб, ШББ3 ривожланишининг патогенетик механизмида микроэлемент чуқур етишмаслиги аниқланган бўлиб, иммунологик ва биокимё ўзгаришлар билан тўғридан тўғри корреляцион боғлиқлиги исботланган.

Диссертациянинг «**Шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам билан касалланган болаларнинг дифференциал даволанишга ёндашув**» олтинчи боби беморларнинг дифференциал даволаш усулларини асослашга бағишланган. ШББ зотилжамнинг (II), ва (III гуруҳ) дифференциал даволаш усулларининг клиник самарадорлиги шуни кўрсатдики, захарланиш, холсизлик белгилари I гуруҳга нисбатан ($p < 0,01$) қисқа муддатда $4,8 \pm 0,2$;

4,9±0,1 кунда, нам йўталнинг давомлилиги I гуруҳга нисбатан (10,4±0,2 p<0,01), 8,9±0,3; 9,2±0,3 (p<0,01) кунга қисқарди. Нафас қисилиши давомлилиги 2,7±0,1; 2,8±0,1 (3,5±0,2 кунга, p<0,01), оғиз бурун учбурчаги кўкариши 4,8±0,3; 5,0±0,2 кунга (5,9±0,2 кун, p<0,01) қисқарган. II ва III гуруҳ болаларда дифференциал даволанишдан сўнг МДА миқдорининг I гуруҳга нисбатан (p<0,01 ва p<0,01) ишончли камайиши кузатилди. Шунингдек, I гуруҳга нисбатан (p<0,01) II ва III гуруҳдаги беморларда ДК миқдорининг ишончли камайиши кузатилган. МДА ва ДК даражадаги фарқ дифференциал даволанишдан олдин ва даволанишдан сўнг фақатгина II ва III гуруҳ болаларда ишончли бўлган (p<0,001 ва p<0,01), I гуруҳда эса бу кўрсаткич ишончсиз бўлган (p>0,05).

Иммун тизими ўрганилиш вақтида CD3⁺-, CD4⁺-лимфоцитлар, НФА ишончли кўпайиши, CD8⁺-, CD16⁺-, CD20⁺- лимфоцитларнинг I гуруҳ беморларга нисбатан камайгани кузатилди (p<0,01). IgA, G, M нинг миқдори III гуруҳдаги беморларда I гуруҳга нисбатан (p<0,01) норматив кўрсаткичларга яқинлашган.

III гуруҳдаги болалар қонида яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинлар миқдори текширилганда дифференциал даволаниш динамикаси самарадорлиги аниқланди. ИЛ-1β миқдорининг даволанишгача бўлган кўрсаткичга нисбатан ишончли камайгани кузатилган (p<0,001) бўлиб, I гуруҳда бу кўрсаткичлар ишончсиз бўлган (p>0,05). III гуруҳда даволангандан сўнг ИЛ-4, IL-6 ва IL-8 нинг миқдори (p<0,001) I гуруҳга нисбатан ишончли камайгани кузатилган (p>0,05).

Шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам билан касалланган болалар дифференциал даволангандан сўнг, касалликдан соғайиш даврида иммунологик кўрсаткичлар тахлили II ва III гуруҳдаги беморлар қонида CD3⁺, CD4⁺- лимфоцитларнинг, НФА ишончли ошиши ва CD8⁺-, CD16⁺-, CD20 лимфоцитларнинг I гуруҳ беморларга нисбатан (p<0,01) камайиши кузатилган.

Даволашгача ва даволашдан кейин ўтказилган тадқиқот натижаларини умумлаштириб, қуйидагича хулоса қилиш мумкин: дифференциал комплекс даволанган болаларда умумий ҳолатнинг яхшиланиши, касалликнинг клиник белгилари, биокимёвий, иммунологик, микроэлемент кўрсаткичларнинг ижобий динамикаси Полиоксидоний ва Витрум беби витамин минерал комплекси орқали ўзгаришларни коррекциялаш асосланган усул ҳисобланади. Таклиф этилган дифференциал комплекс даволаш самарадорлигини баҳолаш, илмий асосланган кўрсатмаларни белгилаш, касалликнинг патогенезига мос равишда уларни қўллаш схемаларини оптималлаштириш ШббЗ болаларни даволаш тамойилларини ишлаб чиқиш имконини берди.

ХУЛОСА

1. Кичик ёшдаги болалар орасида бронх–ўпка патологиялари ичида шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам учраши даражаси 15,5% ташкил қилади. Болаларда шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам ривожланишининг асосий хавф омиллари: перинатал ва интранатал даврнинг ноқулай кечиши - 63,5%;

онадаги иккиламчи касалликлар - 86,5%; антибактериал даволанишни асосиз киритилиши - 75,8% муҳим аҳамият касб этди, шунингдек, она томонидан овқатланишнинг номутаносиблиги, ревматик касалликлар (15,4%) каби аутоиммун характердаги соматик патологияларнинг юқорилиги аҳамиятли таъсир кўрсатади.

2. Шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам билан касалланган болаларнинг этиологик структурасида диагностик аҳамиятга эга бўлиб *Staph. Aureus*-44,5%, *Pseudomonas aeruginosa* - 29%, *Klebsiella pneum* - 49,0%, *E.coli* -43,6% ҳолатларда учрайди ва беморларга даволаниш белгиланганда ушбу кўрсаткичлар инобатга олиниши керак.

3. Кичик ёшдаги болаларда ривожланган шифохона ичи зотилжамининг асосий клиник белгилари: ўткир бошланиши, юқори даражада тана ҳарорати кўтарилиши, чақалоқларда йўтал кузатилмаслиги, лейкоцитлар миқдорининг баландлиги, кардит билан асоратланган оғир кечувчи полисегментар ва бўлакли зотилжам. Шифохонага боғлиқ бўлган зотилжамда ўпкада кечувчи потологик ҳолат икки томонлама бўлиши шифохонадан ташқари зотилжамга нисбатан 5 баробар кўп учрайди.

4. Болаларда шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам ривожланишида хужайра иммунитетининг CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-лимфоцитлар ҳисоби камайиши, гуморал алоқани фаоллашиши, CD16⁺-, CD20⁺-лимфоцитларни 1,5–1,6 баробар ошишига, нейтрофиллар фагоцитар активлигининг 1,4–1,6 баробар ошиши билан, яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинлар миқдорининг ИЛ-1β, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8,1,5 баробар ишончли ошиши билан кузатилади.

5. Шифохонага боғлиқ бўлган зотилжамда прооксидант фаоллиги тизими МДА 1,5 баробар ошиши ДК миқдорининг шифохонадан ташқари зотилжамга нисбатан 2,5 фаоллашиши кузатилган. Прооксидант тизим билан иммунитет кўсаткичлари орасида ижобий корреляцион боғлиқлик аниқланган ($r=+0,53-0,56$).

6. Кичик ёшдаги шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам билан касалланган беморларда микроэлементлар дисбаланси аниқланган бўлиб, у (Fe 1800±110мкг/мл; $p<0,01$), селен (Se 0,37±0,028мкг/мл; $p<0,01$), цинк (Zn 21±0,76мкг/мл; $p<0,01$) миқдорининг камайиши ва натрий (9700±110мкг/мл; $p<0,01$) бром (14±1,9мкг/мл) миқдорининг шифохонага боғлиқ бўлмаган зотилжам билан касалланган беморларга нисбатан ошгани кузатилган. Корреляцион анализга кўра микроэлемент ва иммунологик кўрсаткичлар орасида туғридан туғри, кучли ва ўрта боғлиқлик аниқланган ($r = +0,51-0,5$).

7. Шифохонага боғлиқ бўлган зотилжам билан касалланган кичик ёшдаги болаларнинг дифференциал даволанишига киритилган иммунмодуллашчи ва витамин-минерал комплекси, касаллик клиник кечишини енгиллаштиришига, иммунологик, биокимёвий, микроэлемент кўрсаткичларни нормаллаштириб, касалликнинг башоратини яхшилашга ёрдам беради.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc. 04/30.12.2019.Tib.29.01 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ
ПЕДИАТРИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ПЕДИАТРИИ**

МОВЛОНОВА ШАХНОЗА СОБИРОВНА

**ВНУТРИБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ДЕТЕЙ РАННЕГО
ВОЗРАСТА (ДИАГНОСТИКА, КЛИНИКА И ЛЕЧЕНИЕ)**

14.00.09 – Педиатрия

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

ТАШКЕНТ – 2021

Тема диссертации доктора наук (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № B2020.3.DSc/Tib63.

Докторская диссертация выполнена в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре педиатрии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.tashpmi.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный консультант:	Шамсиев Фуркат Мухитдинович доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	Агзамова Шоира Абдусаламовна доктор медицинских наук, профессор Бобомуродов Турдикул Акрамович доктор медицинских наук, профессор Камолов Зайнитдин Сайфитдинович доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

Защита докторской диссертации состоится «___» _____ 2021г. в ___ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 при Ташкентском педиатрическом медицинском институте. Адрес: 100140, г.Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, дом 223. Тел./факс: (+99871) 262-33-14, e-mail: mail@tashpmi.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского педиатрического медицинского института (зарегистрирована за № ___). Адрес: 100140, г.Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, дом 223. Тел./факс: (+99871) 262-33-14.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2021 года.

(Реестр протокола рассылки № ___ от «___» _____ 2021 года).

А.В. Алимов
Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

К.Н. Хаитов
Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Д.И. Ахмедова
Председатель научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской (DSc) диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. В последние годы во всем мире придаётся пристальное внимание по изучению внутрибольничных пневмоний являющейся частью общей проблемы внутрибольничных заболеваний, разработка которой находится в числе неотложных задач современной медицины. По данным ВОЗ из 130 миллионов детей, рождающихся ежегодно на земном шаре, 9 млн. погибают от инфекционных болезней. Среди этих инфекций самыми актуальными являются нозокомиальные (внутрибольничные, госпитальные) пневмонии. Внутрибольничные пневмонии (ВБП)¹, которые возникли одновременно с появлением и формированием системы стационарного лечения, к сожалению, до сих пор представляют одну из ведущих проблем здравоохранения.

В мировом масштабе проводятся исследования по приоритетным направлениям педиатрии, среди которых внутрибольничные инфекции (ВБИ) занимают лидирующее место. Внутрибольничные инфекции (ВБИ) примерно у 40% детей служат причиной летальных исходов, наиболее часто болеют дети до 1 года, особенно до 6 месяцев, тогда как, внебольничная летальность при пневмонии не превышает 1-2% от всех случаев смерти². Основными причинами ВБП являются как антибиотикорезистентность штаммов грамотрицательных бактерий, часто входящих в состав собственной флоры, такие состояние иммунной системы организма. Летальность при ВБП зависит от возбудителя заболевания и наиболее высока при пневмониях, вызванных *Ps. Aeruginosa*, следующее место занимают пневмонии, обусловленные *S. Aureus* и *Klebsiella*. ВБП развивается у 0,5 – 1% больных, госпитализированных по поводу других заболеваний³. Одной из наиболее значимых проблем, стоящих перед специалистами является, ранняя диагностика и разработка методов лечения и профилактики внутрибольничной пневмонии у детей раннего возраста.

В республике проводится работа по социальной защите населения и совершенствованию системы здравоохранения, диагностики, лечения и профилактики различных детских заболеваний. Чтобы поднять на новый уровень оказание медицинских услуг населению согласно Стратегии действий по развитию Республики Узбекистан в 2017–2021 годы по пяти приоритетным направлениям разработан комплекс мер, направленных на «...повышение удобства и качества оказания специализированной медицинской помощи,

¹<http://www.who.int/mediacentre>

² Особенности течения внутрибольничной пневмонии у детей дошкольного возраста региона Приаралья : научное издание / П. Р. Алиева, Г. М. Джуманиязова // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2017. - N2. - С. 34-37.; Перинатальные заболевания как ведущая причина летальных исходов у детей : научное издание / О. К. Кирилочев, И. З. Кетиашвили, З. Г. Тарасова // Лечащий врач : Медицинский научно-практический журнал. - Москва : ООО "Издательство "Открытые системы". - 2019. - N 9. - С. 46-51

³ Клиническая характеристика параметров аммонификации при осложненных пневмониях у детей раннего возраста / Р. Н. Тахирова [и др.] // Педиатрия. - Ташкент, 2018. - N4. - С. 254-257.; Госпитальная пневмония, ассоциированная с возбудителем *Stenotrophomonas maltophilia*, у новорожденных детей : научное издание / М. В. Кушнарева [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - М., 2017. - Том 62 N3. - С. 53-58.

дальнейшую реформу его первичного звена, систему скорой и неотложной помощи, защиту материнства и детства...»⁴, улучшение медицинских услуг в области регулирования рождаемости. В связи с этим, разработка и широкое внедрение современных высокотехнологичных методов диагностики и лечения внутрибольничной пневмонии у детей раннего возраста, оказание доступной медицинской помощи, разработка профилактики заболевания, снижение смертности и улучшение качества жизни является одним из актуальных вопросов педиатрии.

Данная научно - исследовательская работа соответствует задачам, поставленным в Государственных программах: №УП – 6610 от 12 ноября 2020 года «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ», ПП-4847 от 2 октября 2020 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы государственного управления сферой здравоохранения», ПП-4887 от 10 октября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению здорового питания населения», ПП-4891 от 16 декабря «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике», 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 зарубежных научных исследований по теме диссертации⁵

Научные исследования по изучению методов ранней диагностики, лечения и профилактики внутрибольничной пневмонии проводятся на базе ведущих научных центров и высших учебных заведений в мире, в частности в Британском торакальном обществе (British Thoracic Society British BTS «Schneider» (Израиль), университетской клинике «Sharite» (Германия), университетской клинике «Gelderberg» (Германия), в Детской больнице Сафрав государственном медицинском центре им. Хаима Шiba (Израиль), Oxford University (США), University of Washington (США), University of California (США), Weill Cornell Medical College of Cornell University (США), University of Pittsburgh Cancer Institute (США), Department of Public Health Sciences (США); Medical Research Council (Великобритания), НИИпедиатрии РАМН (Россия), детской клинике Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова (Россия), в детском отделении Научно-исследовательского

⁴Постановление Президента Республики Узбекистан от 25 мая 2021 года № ПП-5124 «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения»

⁵ Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации: <http://oxford.university-guides.com>, www.washington.edu, <https://www.universityofcalifornia.edu>, <http://weill.cornell.edu>, <http://upci.upmc.edu>, <http://publichealth.med.miami.edu>, <https://www.mrc.ac.uk>, <http://www.ssmu.ru>, <http://www.ksma.ru>, <http://www.rudn.ru>, <http://patient.ncagp.ru>, <http://www.tma.uz> и из других источников.

института пульмонологии ФМБА (Россия) и Республиканского специализированного научно-практического медицинский центра педиатрии (Узбекистан).

В мировом масштабе получен ряд научных результатов по разработке критериев ранней диагностики, профилактики и усовершенствованию методов лечения ВБП у детей, в частности изучено течение госпитальной пневмонии у новорожденных (University of Pittsburgh, США), определена активация процесса системного воспаления на ранних стадиях развития болезни, протекающая с повышением активности цитокинов (Royal College of Physicians of London, Англия); причины тяжелого течения болезни, особый интерес представляет группа бактерий, включающая ванкомицин резистентные штаммы (*Enterococcus faecium*), метициллин резистентные (*Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumani*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter species*, продуцирующие β - лактамазы расширенного спектра действия (American Academy of Emergency Medicine, США); выявлено отставание физического роста и снижение микроэлементного состава в крови у детей (Babol University of Medical Sciences, Иран); экспериментально доказана роль ИЛ-6 в развитии мышечной слабости, сердечной недостаточности, ИЛ-8 в уменьшении мышечной массы (University of Pittsburgh, США); доказана роль воспалительного цитокина ФНО- α в развитии атрофических процессов в костях (Научный центр здоровья детей РАН, (Россия)); обоснована роль цитокинов в обеспечении связи между воспалением в бронхолегочной системе и костным ремоделированием (University of Modena and Reggio Emilia, Италия); доказана роль перекисного окисления липидов в патогенезе заболевания (University of London, Англия).

В настоящее время в мире проводится ряд научных работ по разработке патогенетических механизмов развития ВБП, современных методов диагностики, лечения, реабилитации и профилактики, в том числе последующим приоритетным направлениям: определение основных прогностических факторов риска формирования и развития болезни на основе изучения перинатальных состояний, преморбидного фона и сопутствующих заболеваний; определение особенностей показателей иммунологических, прооксидантно-антиоксидантной и микроэлементных систем при заболевании; определение маркеров воспалительных и противовоспалительных цитокинов; совершенствование методов дифференциального лечения ВБП у детей раннего возраста путем использования иммуномодулирующих и витаминно-минерального комплекса.

Степень изученности проблемы. Значительная распространенность, а также сохранение относительно высокой смертности детей раннего возраста от внутрибольничной пневмонии обуславливает актуальность проблемы дальнейшего совершенствования метода их лечения (Абабий И.И. и соавт., 2018; Боровик Т.Э. и соавт., 2019; Agata Z., Jerzy S., et.al., 2017). Внутрибольничная пневмония по данным американских исследователей является вторым заболеванием среди всех нозокомиальных инфекций и

первым среди нозокомиальных инфекций с летальным исходом (Алиев А.Л., Хакимова У.Р., 2019; Devine V.T. et. al., 2017). Среди госпитализированных в стационары детей внутрибольничная пневмония составляет от 6 до 27% случаев всей нозокомиальной инфекции (Яковлев С.В. и соавт., 2014; Самсыгина Г.А., 2019). Причем подавляющем большинстве наблюдений, особенно по данным зарубежных исследований, частота вентилятор ассоциированная пневмония (ВАП) превышает частоту вентилятор неассоциированной пневмонии (ВнАП) в 5-15 раз. По данным национальной системы наблюдения за нозокомиальными инфекциями (NNIS) США, частота ВАП в педиатрических стационарах США превышает частоту ВнАП приблизительно в 6 раз (Makaya P.N. et.al., 2017; Hsu D.Y., Shinkai K., Silverberg J.I., 2018). По данным исследований центров по контролю и профилактике болезней США, Европы и Межведомственного научного совета по внутрибольничным инфекциям, частота развития внутрибольничной инфекции у новорожденных педиатрических клиник составляет от 4% до 7%, тогда как в общих отделениях этот показатель значительно выше и составляет от 8% до 11% (Zanasi A. et. al, 2014; Vogel M, Roland P, Schmitz H, Brunkhors M., 2016)

По данным проведенных исследований летальность от госпитальной пневмонии среди детей раннего возраста в многопрофильных стационарах г. Москвы колеблется от 12,7 до 40%. Характерно, что смертельный исход наблюдался в основном среди детей первых трех лет жизни и, особенно, в первые 6 месяцев жизни (Геппе Н.А. и соавт., 2015; Лютина Е.И., Манеров Ф.К., 2015).

По данным ВОЗ в связи с изменением экологической ситуации во всем, нарушением питания беременных и детей, расширением этиологической структуры бронхолегочной патологии у детей раннего возраста, назрела необходимость изучения внутрибольничных пневмоний (ВБП).

Внутрибольничные пневмонии, которые возникли одновременно с появлением и формированием системы стационарного лечения, к сожалению, до сих пор представляют одну из ведущих проблем здравоохранения. Основными причинами ВБП являются антибиотикорезистентность штаммы грамотрицательных бактерий, часто из числа входящих в состав собственной флоры, а также состояние иммунной системы организма (Малянский Н.А. и соавт., 2017; Мелехина Е.В. и соавт., 2016). Летальность от ВБП зависит от возбудителя заболевания и наиболее высока при пневмониях, вызванных *Ps. Aeruginosae*. а также другие грамотрицательные бактерии как *S. Aureus* и *Klebsiella*. ВБП развивается у 0,5 – 1% больных, госпитализированных по поводу других заболеваний (Мамлеев Р.Н., 2017; Овсянников Д.Ю. и соавт., 2020). По данным исследований центров по контролю и профилактике болезней США, Европы и Межведомственного научного совета по внутрибольничным инфекциям, частота развития внутрибольничной инфекции у новорожденных педиатрических клиник составляет от 4% до 7%, тогда как в общих отделениях этот показатель значительно выше и составляет

от 8% до 11% (Кушнарева М.К., Мархулия Х.М., Дементьева Г.С., 2017; Viviani L. et.al., 2016; Torumkunev D. et al., 2018).

Состояние иммунной системы также определяет характер развития, клинических особенностей течения и прогноза инфекционно-воспалительных заболеваний у детей раннего возраста, включая в первую очередь пневмонию. Известно, что постоянная антигенная стимуляция иммунной системы приводит к истощению её резервов, а в последующем к развитию вторичных иммунодефицитных состояний или к гиперстимуляции патогенетически значимых механизмов. Недостаточно изучено роль дефицита, избытка или дисбаланса микроэлементов (МЭ) в организме детей раннего возраста. Известно, что МЭ участвуют в осуществлении самых разнообразных функций в организме человека, так как большинство биологически значимых МЭ входит в состав ферментов, гормонов, витаминов, участвует в процессах иммуногенеза, гемопоэза, тканевого дыхания, обладает антиоксидантами и мембраностабилизирующими свойствами.

Своевременное выявление клинико-функциональных, биохимических, иммунологических и микроэлементных изменений у детей с внутрибольничной пневмонией и использование методов коррекции на основе патогенетических механизмов заболевания могут уменьшить прогрессирование процесса, тем самым снизить уровень заболеваемости, детской смертности и обеспечить полноценную активную жизнь подрастающего поколения (Дегтярева М.В., Байбарина Е.М., Солдатова И.Г., 2016; Тахирова Р.Н. и соавт., 2020). В связи с этим профилактика, диагностика и лечение заболевания являются одним из важнейших и практических аспектов современной медицины.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии МЗ РУз прикладного гранта С 2030883594 «Оптимизация лечения и профилактики внутрибольничной пневмонии у детей раннего возраста».

Цель исследования: совершенствование диагностики и лечения внутрибольничной пневмонии у детей раннего возраста с учетом патогенетических механизмов развития заболевания.

Задачи исследований:

установить факторы предрасположенности детей к формированию внутрибольничной пневмонии и выделить группы риска по вероятности ее развития;

оценить этиологическую структуру и частоту выявляемости внутрибольничной пневмонии у детей раннего возраста;

выявить клинико-иммунологические и биохимические особенности течения внутрибольничной пневмонии у детей раннего возраста;

оценить характер микроэлементных сдвигов у больных с внутрибольничной пневмонией и установить наиболее информативные показатели;

установить взаимосвязь микроэлементного статуса ребенка с основными биохимическими и иммунологическими показателями при внутрибольничной пневмонии;

разработать и внедрить дифференцированные схемы лечения и профилактики внутрибольничной пневмонии у детей раннего возраста.

Объектом исследования 150 детей с внутрибольничной и 50 больных внебольничной пневмонией, находившихся на стационарном лечении в отделениях пульмонологии, раннего возраста и отделении ОРИТ Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии МЗ РУз.

Предмет исследования: для изучения лабораторных показателей были использованы образцы венозной крови и сыворотки.

Методы исследований. Для решения поставленных задач использованы общеклинические, биохимические, иммунологические, микроэлементное, функциональные: рентгенологическое, УЗИ и МСКТ исследование легких и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

установлена частота встречаемости и выявлены факторы риска вероятности развития внутрибольничной пневмонии у детей раннего возраста: отягощенный анамнез матери, рождение детей с низкими массо-ростовыми показателями, фоновые заболевания, высокий инфекционный индекс, искусственное вскармливание, необоснованное и бесконтрольное применение антибактериальной терапии;

выявлены наиболее информативные возбудители внутрибольничной пневмонии, обладающие высокой резистентностью к цефалоспорином II-III поколения-грамтрицательные бактерии *Staph. aureus* 44,5%, *E.coli* у 43,6%, *klebsiella pneum* 32,7%, *pseudomonas aeruginosa* у 29,0% больных;

выявлены особенности цитокинового профиля больных внутрибольничной пневмонией, проявляющиеся гиперпродукцией про воспалительных и противовоспалительных цитокинов - ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8;

доказана информативность показателей прооксидантной системы при внутрибольничной пневмонии, выражающаяся повышением уровня МДА в 1,5 раза, ДК – в 2,5 раза по сравнению с внебольничной пневмонией, свидетельствующая о выраженности воспалительного процесса;

установлены характерные изменения содержания микроэлементов у больных с внутрибольничной пневмонией, проявляющиеся снижением концентрации селена, цинка и железа повышением содержания натрия, кобальта и брома, влияющие на течение воспалительных заболеваний;

впервые разработаны и внедрены дифференцированные схемы лечения внутрибольничной пневмонии у детей раннего возраста путем использования иммуномодулирующих препаратов и витаминно-минеральных комплексов, оказывающих положительные влияние на клиническое течение,

иммунологические, биохимические показатели и способствующие улучшению исходов заболевания.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

полученные данные результатов исследования обосновывают критерии риска формирования внутрибольничной пневмонии у детей – неблагоприятное течение пери-и интранатального периодов, отягощенный преморбидный фон, генетические признаки (группа крови), несбалансированное питание, сопутствующие заболевания, неправильное ведение антибактериальной терапии;

предложенные методы исследования состояния прооксидантной системы, цитокинового профиля и микроэлементного статуса у детей с внутрибольничной пневмонией позволяют своевременно корректировать выявленные изменения, и улучшить исходы заболевания;

представленные корреляционные взаимосвязи между иммунологическими, биохимическими и микроэлементными показателями могут быть использованы для прогноза развития заболевания;

разработанные и рекомендованные дифференцированные схемы лечения внутрибольничной пневмонии у детей раннего возраста создают качественно новые предпосылки к снижению заболеваемости и летальности.

Достоверность результатов исследования подтверждается методологическим подходом, правильным планированием исследований, достаточным числом больных, взаимодополняющими клиническими, биохимическими, иммунологическими, микроэлементными методами; обработкой данных с помощью современных, апробированных, корректных методов медицинской статистики, объективным сопоставлением полученных результатов с зарубежными и отечественными исследованиями. Использование статистических способов подтверждает достоверность полученных результатов.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования имеют значение для теоретической медицины, поскольку раскрывают патогенетические механизмы развития внутрибольничной пневмонии у детей раннего возраста путем оценки клинико-лабораторных, биохимических, иммунологических микроэлементных данных и могут быть основой для продолжения более глубоких исследований в республике. Полученные иммунологические и микроэлементные данные могут быть предложены в качестве дополнительных диагностических критериев, способствующих усовершенствованию лечения, и вносят существенный вклад в сферу здравоохранения.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что разработаны и предложены дифференцированные методы лечения больных внутрибольничной пневмонией с использованием иммунокорректирующих и витаминно-минеральных комплексов, оказывающее положительное влияние на клиническое течение, биохимические и иммунологические показатели, способствуя благоприятному течению заболевания.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных научных результатов по диагностике и совершенствованию лечения внутрибольничной пневмонии у детей раннего возраста:

утверждены методические рекомендации «Алгоритм профилактики внутрибольничной пневмонии детей раннего возраста» (Заключение Министерство Здравоохранения №8н-р/120 от 20.03.2020г.). Данные методические рекомендации способствовали предупредить развитие внутрибольничной пневмонии у детей раннего возраста;

утверждены методические рекомендации «Диагностика и тактики ведения детей с внутрибольничной пневмонией» (Заключение Министерство Здравоохранения №8н-р/165 от 20.02.2021г.). Данные методические рекомендации способствовали улучшению клинического течения заболевания, биохимических иммунологических показателей, достижению длительной ремиссии с уменьшением частоты обострений заболевания;

Научные результаты разработанных методов по совершенствованию диагностики и лечения детей с внутрибольничной пневмонией внедрены в практическое здравоохранение, в частности в практическую деятельность отделения пульмонологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии; областных детских многопрофильных медицинских центрах Джизакской, Самаркандской, Ташкентской, Сырдарьинской и Кашкадарьинской областей (Заключение Министерства здравоохранения № 8н-д/91 от 22 июня 2021 года). Внедрение результатов исследования позволило в 2 раза уменьшить неблагоприятное течение заболевания, что привело к экономической эффективности проводимой терапии.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были представлены и доложены на 2 международных и 12 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации всего опубликовано 50 научных работ, 23 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, из них 20 – в республиканских и 4 – в зарубежных изданиях.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 187 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цель и задачи, а также объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыта научная и практическая значимость полученных результатов, даны

сведения о внедрении результатов исследований в практическую медицину, об опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Факторы формирования контингента, клиничко-иммунологическая, микроэлементная характеристика, лечение и профилактика»** приводится обзор литературы. Обзор состоит из трех подглав, приводятся сведения о современном состоянии проблемы, представлены распространённость и факторы риска развития заболевания, описаны клиничко-рентгенологические особенности заболевания, иммунологические и микроэлементные механизмы патогенеза, участие цитокинов в иммунорегуляции, выбор эмпирической терапии на данных о наиболее вероятных возбудителях инфекции, а также отражены методы диагностики и лечения заболевания.

Во второй главе диссертации **«Характеристика клинического материала, методов исследования и дифференцированные схемы лечения детей с внутрибольничной пневмонией»** представлены материалы, методы исследования и дифференцированные методы лечения. Всего проспективное обследование проведено у 150 детей в возрасте от 2х месяцев до 3х лет. В качестве группы сравнения обследовано 50 детей с внебольничной пневмонией (ВП), контрольную группу составили 40 практически здоровых детей. Диагноз был поставлен в соответствии с МКБ-10 и на основании классификации основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей, принятой на специальном заседании XVIII Национального конгресса по болезням органов дыхания (2009). Комплекс обследования больных включало общеклинические, функциональные, биохимические, иммунологические и микроэлементные методы исследования.

Биохимические методы исследования включали определение продуктов перекисления липидов–диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида(МДА) в сыворотке крови на спектрофотометре «Beckman DU 650» (США).

Иммунологические исследования проводили путем определения показателей иммунного статуса: CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-, CD16⁺-, CD20⁺-лимфоцитов, концентрации иммуноглобулинов классов А, М, G, фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН) и были выполнены в Институте иммунологии и генома человека АН РУз. Концентрацию цитокинов-IL-1 β , IL-4, IL-6 и IL-8 в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа на полуавтоматическом ИФ анализаторе «Multiskan FC» (Финляндия) в лаборатории биохимии института РСНПМЦП МЗ РУз.

Микроэлементные исследование крови были проведены на ядерном реакторе Института ядерной физики АН РУз, проводили на детекторе высокой чистоты с высокоразрешающим компьютеризированным гамма – спектрометром. Обработка данных проводилась по программе GENIE 2000.

При выборе схемы дифференцированной терапии больные внутрибольничной пневмонией были разделены на три группы:

I группу (контрольная) составили 50 больных, получавших базисную терапию (БТ) – диета, режим дня, антибактериальная терапия с последующим

переходом их на оральные формы (ступенчатая терапия), спазмолитики, бронхолитики, с целью коррекции сердечно-сосудистых нарушений назначались кардиотоники, сердечные гликозиды, кислородная терапия .

II группа – 50 больных ВБП – получавшие на фоне базисной терапии полиоксидоний, который вводили из расчета 0,15 мг/кг суточной дозе 1 раз в сутки на 0,9% растворе NaCl в/в капельно 5–дней, затем внутримышечно 1 раз в сутки 5 дней;

III группу составили 50 больных ВБП получавшие на фоне базисной терапии полиоксидоний, который вводили из расчета 0,15 мг/кг суточной дозе 1 раз в сутки на 0,9% растворе NaCl в/в капельно 5–дней, затем внутримышечно 1 раз в сутки 5 дней и витрум беби по 1 таблетке 2 раза в день разведенная в питьевой воде в течении 3х месяцев;

Статистическая обработка результатов исследования проведено с применением современных вычислительных систем типа IBM при помощи пакета стандартных программ – Excel.

В третьей главе диссертации **«Ретроспективный анализ частоты встречаемости внутрибольничной пневмонии у детей раннего возраста»** Для установления частоты встречаемости внутрибольничной пневмонии проведен ретроспективный анализ 4310 историй болезни из них у 3310 детей была выявлено бронхолегочная патология. У 15,5% детей диагностирована внутрибольничная пневмония.

В тяжелом состоянии родились 42 (28,0%) детей, у остальных оно оценено как среднетяжелое. Тяжесть общего состояния новорожденных в первые сутки жизни была обусловлена преимущественно симптомами нарушения мозгового кровообращения, дыхательной недостаточностью, вызванной внутриутробной пневмонией у 28 (18,6%), в связи, с чем этим детям в родильном доме проводили антибактериальную терапию цефалоспоридами II-III поколения, или синдромом дыхательных расстройств. Изменения со стороны ЦНС у наблюдаемых детей носили преимущественно гипоксический характер. Симптомы возбуждения ЦНС у большинства детей 98 (65,3%) преобладали над симптомами угнетения 39 (26,0%). У подавляющего большинства детей была диагностирована конъюгационная желтуха 110 (73,3%), которая у каждого третьего ребенка носила затяжной характер, у 39 (26,0%) - отмечена внутриутробная гипотрофия I степени. При этом у детей, родившихся на 33-34 неделях гестации, внутриутробная гипотрофия определялась достоверно реже ($p < 0,05$), а проявления синдрома дыхательных расстройств в 2 раза чаще ($p < 0,05$) по сравнению с младенцами, родившимися на сроке гестации 35 недель и выше. Все выше перечисленные анамнестические данные имеют немаловажное значение в дальнейшем росте и развитии ребенка. В анамнестических данных детей группы сравнения, достоверно значимой разницы отмечено не было.

На стационарное лечение с диагнозом «внутрибольничная пневмония» дети поступали в разные сроки от начала заболеваний, но следует отметить, что 22 (14,6%) детей поступили в клинику после выписки из инфекционных клиник с диагнозом дизбактериоз кишечника, 54 (36%) детей были

госпитализированы в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) из других стационаров, 42 (28,0%) поступили в пульмонологическое отделение и в отделение 32 (21,3%) детей раннего возраста на 4–5 сутки после выписки из других стационаров. При определении тяжести учитывались данные анамнеза, выраженность симптомов интоксикации и нарушения функции внешнего дыхания, рентгенологических изменений в легких, данные о состоянии сердечно-сосудистой системы, а также выраженности нарушений других органов и систем.

Первыми отличительными признаками внутрибольничной пневмонии (ВБП) от внебольничной пневмонии (ВП) были условия инфицирования ребенка.

Среди жалоб родителей на состояние детей преобладали указание на повышение температуры тела от 38,6⁰ до 39,0⁰ С, причем температура тел держалась до 6-8 дней, понижалась медленно, кашель наблюдался у 80% детей, одышка – у 100%, изменение поведения – беспокойство 45%, вялость, апатия 51,3%, нарушение сна 86,6%, бледность 86%, отсутствие аппетита 100%, судороги 8%, антибиотик ассоциированная диарея 36%.

У 68 (45,3%) ребенка при поступлении на рентгенограмме очагов воспаления не обнаружено. Эти больные поступали с симптомами ОРЗ, трахеита, бронхита. Через 48-72 часа с момента поступления в связи с резким повышением температуры тела большинству больных была произведена рентгенография грудной клетки, и выявлены очаги воспаления, гомогенные инфильтративные тени, что позволило диагностировать ВБП.

94 (62,6%) детей поступили в клинику в тяжелом состоянии, 56 (37,3%) – в состоянии средней тяжести.

Сознание у всех детей было ясным. Внутрибольничная пневмония протекала гораздо тяжелее на фоне частой заболеваемости детей и у 92 (61,3%) протекала с осложнениями. Тяжесть заболевания обусловлена, наличием синдромов, отягощающих ее течение. Характерно, что число случаев осложненного течения болезни у мальчиков выше, чем у девочек обеих наблюдаемых группах больных: 56,0% и 44,0% соответственно.

При поступлении в стационар температурная реакция разной степени наблюдалось у 97% ВБП, у 3% - температура имела нормальные показатели. Фебрильная температура наблюдалось у 88 (58,6%) детей, субфебрильная – у 39 (26%), гипертермия – у 23 (15,3%) больных. Чаще повышение температуры тела наблюдалось при осложненных формах внутрибольничной пневмонии, таких как кардиты и токсических синдромах, а также при их сочетаниях. Длительность температуры у наблюдаемых больных обуславливалась степенью выраженности интоксикации.

Начальный период заболевания у всех детей характеризовался наличием выраженной интоксикации, гемодинамическими нарушениями, дыхательной недостаточностью, поражением других органов и систем.

Острую дыхательную недостаточность наблюдали у всех больных: ДН₂ – у 57,3% детей, ДН₃ – у 32,1%. Клинически она проявлялось цианозом - от нерезко выраженного перорального до цианоза всего тела. Отмечалось

одышка в покое и пероральные хрипы у 132 (88%). Она характеризовалась изменением частоты и глубины дыхания, которое становилось поверхностным, менялся его ритм, появлялись паузы и периоды учащения, апноэ. Во всех случаях отмечалось раздувание и напряжение крыльев носа, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания и втяжение нижней части грудной клетки. Частота дыхания колебалась от 50 до 70 в минуту. Наблюдалась смешанная одышка, - с наличием сухих свистящих хрипов.

Другим проявлением бронхолегочной патологии был кашель, в основном влажный 94 (62,6%) больных. В ряде случаев отмечался навязчивый болезненный кашель, обусловленной реакцией плевры, воспалительной гиперплазией бифуркационных и прикорневых лимфотических узлов, отеком подслизистого слоя трахеобронхиального дерева.

При перкуссии легких у 85 детей (56,6%) отмечалось укорочение легочного звука, у 32 (21,3%) коробочный, а у 33 (22%) тупой легочной звук.

При аускультации у 3 (2%) имелся ясный легочной звук, у 56 (37,3%) на фоне жесткое дыхания сухие хрипы, ослабление дыхания выслушивалось у 82 (54,6%), у 32 (21,3%) выявлены влажные мелкопузырчатые хрипы.

По данным рентгенологических исследований грудной клетки у 85 (56,6%) детей определено двустороннее причем очаг воспаления локализовался преимущественно базальных сегментах правого легкого, у 23 (15,3%) одностороннее поражение легких.

Очаговая пневмония диагностирована у 65 (43,3%), сегментарная - у 72 (48,0%) полисегментарная – у 10 (6,6%), у 3(2%) имело место долевой пневмонии (лобит).

При анализе осложнений ВБП у 12 (8%) детей выявлен обструктивный синдром, у 75 (50%) кардиореспираторный синдром, из внелегочных осложнений у 48 (32,0%) детей отмечался кардит и 6 (4%) сепсис.

У больных ВБП отмечалась выраженная тенденция к изменению в ССС: выслушивалась приглушение тонов сердца, тахикардия, определялся систолический шум и констатировано умеренное повышение артериального давления, на ЭКГ- у 83 (55,3%) детей определялась синусовая тахикардия, признаки перегрузки левых отделов сердца, у 21(14%) и смещения сегмента ST. Кроме того, у ряда больных наблюдались преходящие нарушения ритма и проводимости неполная блокада правой ножки пучка Гиса, нарушение проведения по миокарду предсердий. Указанные нарушения ЭКГ свидетельствуют о метаболических изменениях в миокарде, чаще за счет дисбаланса электролитов. В группе сравнения систолический шум отмечался лишь у 12 (30%) больных.

Однако, в каждом отдельном наблюдении анализ ЭКГ имел важное практическое значение, так как помогал выявить и уточнить характер нарушений. При улучшении состояния больных, как правило, уменьшались синусовая тахикардия, признаки перегрузки правых отделов сердца, восстанавливались нарушенные ранее ритм и проводимость, улучшались обменные процессы в миокарде.

При анализе пара клинических тестов наибольшее внимание было уделено периферической крови: средние величины содержания гемоглобина и эритроцитов у детей обеих групп были ниже нормы, это явилось, по-видимому, проявлением «фоновой» анемии. Отклонение от нормы было больше выражено у детей с внутрибольничной пневмонией. Так, среднее содержание гемоглобина в крови у детей этой группы составило $87,1 \pm 1,20$ г/л, эритроцитов $3,1 \pm 0,05$ г/л и $4,5 \pm 0,05$, ($p < 0,05$). Скорость оседания эритроцитов у детей с ВБП составило 15 мм/час, ВП 8 мм/час.

В лейкоцитарной формуле при поступлении больных в стационар у 32 (21,3%) детей наблюдался нейтрофеллез, нейтропения – у 34 (22,6%), лимфоцитоз - у 52 (34,6%), лимфоцитопения - у 22 (14,6%), моноцитоз - у 10 (6,6%). Анализ средних показателей лейкограммы выявил относительный лимфоцитоз (увеличение соотношения лимфоциты/сегментоядерные нейтрофилы) и значительное повышение соотношения лимфоцитов к моноцитам, что является с одной стороны проявлением парасимпатического настроения в системе регуляции лейкоцитарных реакций на инфекционный стресс, а с другой – состоянием функциональной глюкокарτικοидной недостаточности. Сдвиг лейкоцитарной формулы вправо (уменьшение соотношения между палочка-и сегментоядерными нейтрофилами) может быть следствием угнетения нейтрофильного роста за счет интоксикации.

У 12 детей при обзорной рентгенограмме органов грудной клетки пневмония осложнилось плевральным выпотом. Для определения характера выпота, а также количественной его оценки было проведено УЗИ плевральной полости. У 10 детей в плевральной полости определялось анэхогенное содержимое, у 6 содержимое плевральной полости имели гипэхогенные включения.

Для подтверждения и дифференциальной диагностики внутрибольничной пневмоний у детей с другими характерными заболеваниями детского возраста 30 детям из 150 была проведена МСКТ грудной клетки. При анализе изображений мы определяли степень изменения прозрачности легочной ткани: понижение ее по типу «матового стекла», зон гипо-и гипервентиляции. Наряду с понижением прозрачности определялось наличие перибронхиальных и периваскулярных, а также интерстициальных инфильтративных изменений. Особое внимание уделялось оценке перибронхиальных и периваскулярных изменений: деформации бронхов и утолщению их стенок, наличию признаков бронхиолита в виде неравномерной пневматизации, центрилобулярных уплотнений.

Обобщая результаты представленных исследований, можно заключить, что внутрибольничная пневмония развивается на фоне неблагоприятного перинатального периода, отягощённого преморбидного фона, ряда сопутствующих и перенесенных заболеваний, способствующих неблагоприятному течению заболевания.

В четвертой главе диссертации «**Этиологическая структура и клинико-иммунологические особенности внутрибольничной пневмонии у детей раннего возраста**». Результаты проведенных исследований показали (рис.1), что у детей при ВБП доминирующим патогенном являлся *Staph. aureus*– у (44,5%), вторым наиболее частым возбудителем была *E.coli*–у (43,6%), *Klebsiella pneum.*–у (32,7%), *Pseudomonas aeruginosa* в (29,0%) их сочетание – у (11%).

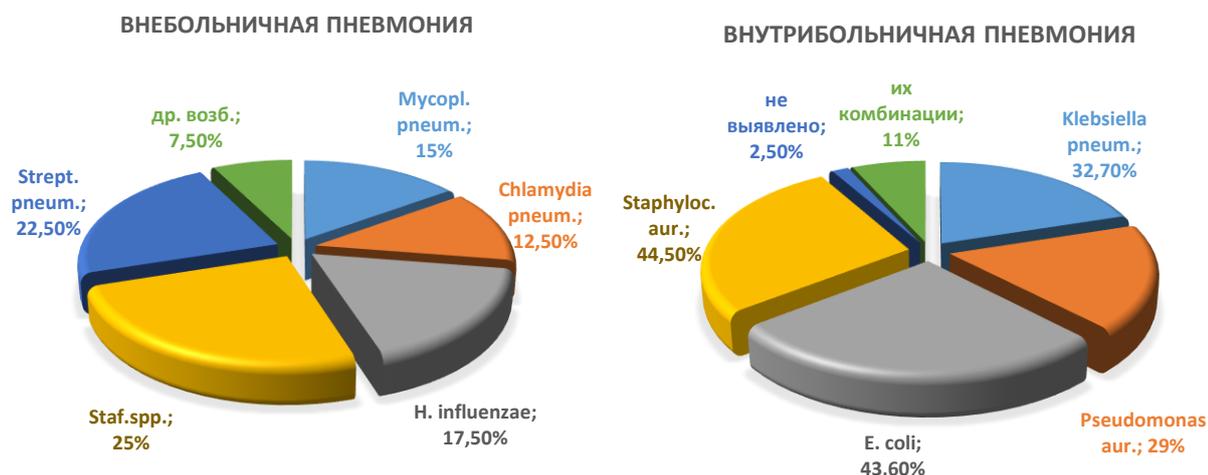


Рис.1. Показатели бактериологических исследований

Таким образом, бактериологические исследования показали, что в подавляющем большинстве случаев внутрибольничная пневмония вызывается грамотрицательной флорой такими как, *Staph. aureu* (44,5%) *Klebsiella pneum.* (32,7%) и *Pseudomonas aeruginosa* (29,0%) которые резистентны к Цефалоспорином II-III поколений.

Исследование иммунологических показателей при ВБП сопровождалась дефицитом со стороны Т-системы иммунитета (рис.2): наблюдалось достоверное снижение относительного количества CD3⁺-лимфоцитов до 41,8±1,3% по сравнению с показателями практически здоровых детей 61,5±1,2% (p<0,001) и с детьми внебольничной пневмонией 42,9±0,8%; следует отметить, что у больных ВБП количество CD4⁺ лимфоцитов было достоверное снижение относительного количества более выражено по сравнению с CD8⁺-лимфоцитами. Снижение Т-хелперов по отношению к Т-супрессорам наглядно демонстрируется по изменению иммунорегуляторного индекса CD4⁺/CD8⁺ 1,9±0,09 в контроле до 2,0±0,2, При ВБП, несмотря на снижение относительного числа Т-лимфоцитов (CD3⁺, CD4⁺) отмечается значительное увеличение числа клеток с маркерами активации CD25⁺–29,8±0,5% (p от <0,05 до <0,01), что указывает на интенсивность клеточных реакций.

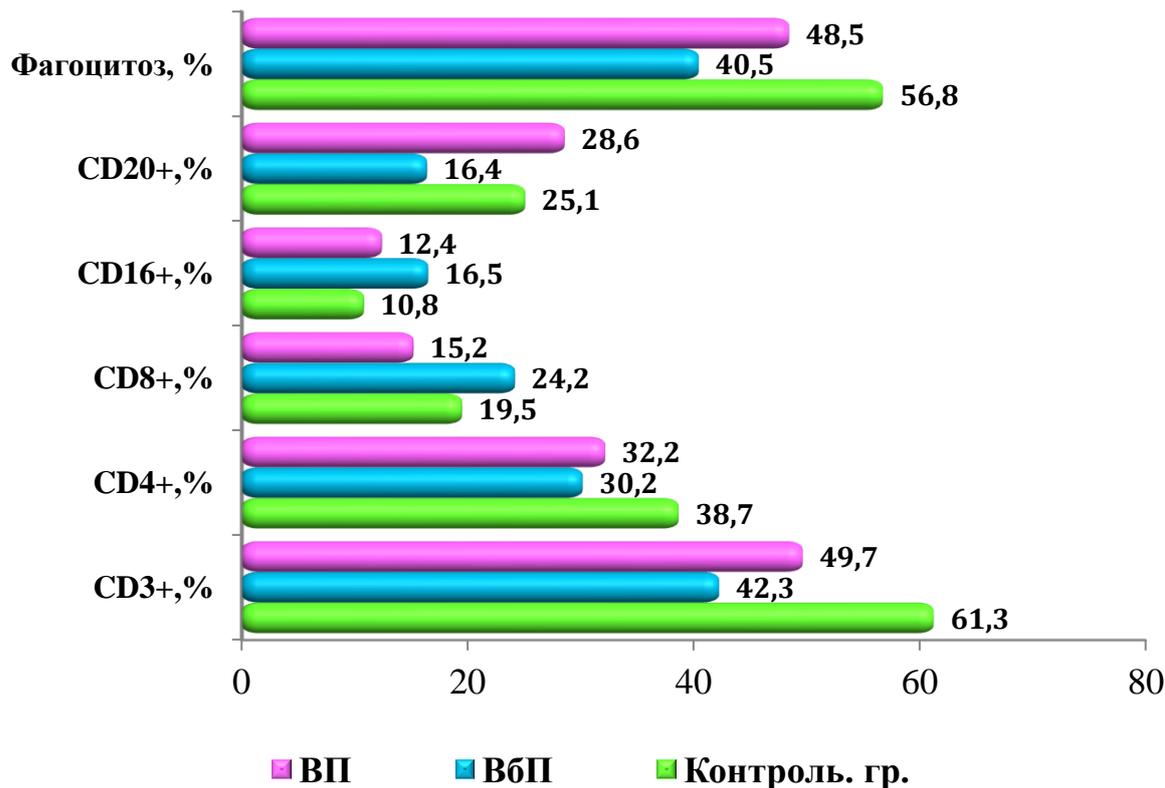


Рис.2. Сравнительные показатели иммунного статуса у обследованных детей до лечения, (M±m)

Анализ изменений CD₁₉⁺ лимфоцитов свидетельствует о тенденции повышения их числа, особенно значительно в возрасте до 6 месяцев, относительно контрольного уровня ($p < 0,001$). Исходя из этого, можно косвенно заключить, что активность реакции трансформации лимфоцитов у детей с пневмонией в период разгара заболевания характеризуется достаточным потенциалом плазматизации В-клеток $27,1 \pm 0,7\%$ по сравнению с показателями практически здоровых детей - $39,1 \pm 0,5\%$ ($p < 0,001$). Отмечалось достоверное снижение CD₈⁺-лимфоцитов до $15,2 \pm 0,5\%$ по сравнению с показателями ВП $19,5 \pm 1,1\%$ ($p < 0,01$). В иммунологических показателях у детей больных ВБП и группы сравнения, отмечалась существенная разница. У детей с ВБП выявляются более глубокие нарушения иммунного статуса. Отмечается достоверное снижение CD₃⁺, CD₄⁺, CD₈⁺-лимфоцитов, повышение CD₁₆⁺, CD₂₀⁺, CD₂₅⁺-лимфоцитов по сравнению с показателями ВП.

Так же было достоверно повышенным относительное количества CD₂₀⁺-лимфоцитов, что составило $28,6 \pm 0,5\%$ по сравнению с показателями ВП- $16,4 \pm 1,1\%$ ($p < 0,01$). Таким образом, из приведенных данных можно констатировать, что при внутрибольничной пневмонии у детей наблюдаются более выраженные нарушения со стороны показателей клеточного иммунитета.

Изменение ИИР происходит за счет снижения в основном CD_4^+ и цитотоксических CD_8^+ клеток. Анализ ИИР выявил тенденцию к снижению у больных ВБП, которая была достоверной.

У больных ВП определяется достоверное ($p < 0,01$) снижение содержания CD_3^+ -лимфоцитов по сравнению с практически здоровыми детьми в 1,6 раза, но эти изменения были более выражены у больных ВБП ($p < 0,001$). Содержание CD_4^+ и CD_8^+ лимфоцитов также статистически значимо ($p < 0,001$) отличались от нормальных величин и составило $28,1 \pm 0,7$ и $16,7 \pm 0,8\%$ соответственно. Уменьшение количество CD_8^+ лимфоцитов было более выражено по сравнению с CD_4^+ лимфоцитами, что указывает на преобладание гипосупрессорного иммунного ответа.

Содержание CD_{19}^+ лимфоцитов у больных ВБП было достоверно ($p < 0,001$) выше, чем у практически здоровых детей и составило $14,5 \pm 0,6\%$. Эти изменения носят во всех случаях достоверный характер. Особо следует отметить, что при повторном течении пневмонии наблюдается резкое уменьшение количества Т-лимфоцитов.

Как следует из полученных данных, в период разгара клинических проявлений наблюдались изменения и со стороны гуморального звена иммунитета, которое выражалось понижением уровня в сыворотке крови IgA и IgM, что составило $44,5 \pm 2,5$ мг,%; $92,4 \pm 3,1$ мг, % соответственно, по сравнению с ВП ($96,6 \pm 6,0$ мг,%; $121,4 \pm 4,9$ мг, %, $p < 0,01$). Подобная динамика указанных иммуноглобулинов отражает тенденцию к общему ингибированию систем иммунной защиты при пневмонии у детей, поскольку данный класс составляет 80% всех иммуноглобулинов. Снижение концентрации IgA (у ВБП- $P < 0,001$, у ВП- ($p < 0,01$)) может быть обусловлено интенсивным потреблением их в реакциях иммунной защиты, так как этот класс иммуноглобулинов, в частности секреторный IgA, обеспечивает региональный иммунитет на бронхолегочном уровне. Отмечается достоверное повышение концентрации IgM у детей обеих групп ($p < 0,001$ и $P < 0,05$, соответственно). По-видимому, в период разгара заболевания иммунный ответ обеспечивается преимущественно за счет антител класса IgM.

Исследование цитокинового профиля при ВБП показал (рис.3), увеличение концентрация провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β ($149,6 \pm 38,4$ пкг/мл; $p < 0,01$), ИЛ-6 ($89,6 \pm 21,2$ пкг/мл $p < 0,01$), ИЛ-8 ($84,6 \pm 18,5$ пкг/мл $p < 0,01$) и TNF α ($98,4 \pm 48,2$ пкг/мл $p < 0,01$) по сравнению больными ВП ИЛ-1 β ($94,5 \pm 28,6$ пкг/мл; $p < 0,01$), ИЛ-6 ($44 \pm 10,2$ пкг/мл $p < 0,01$), ИЛ-8 ($51,1 \pm 18,2$ пкг/мл $p < 0,01$) и TNF α ($62,2 \pm 28$ пкг/мл $p < 0,01$) превышал аналогичные показатели контроля.

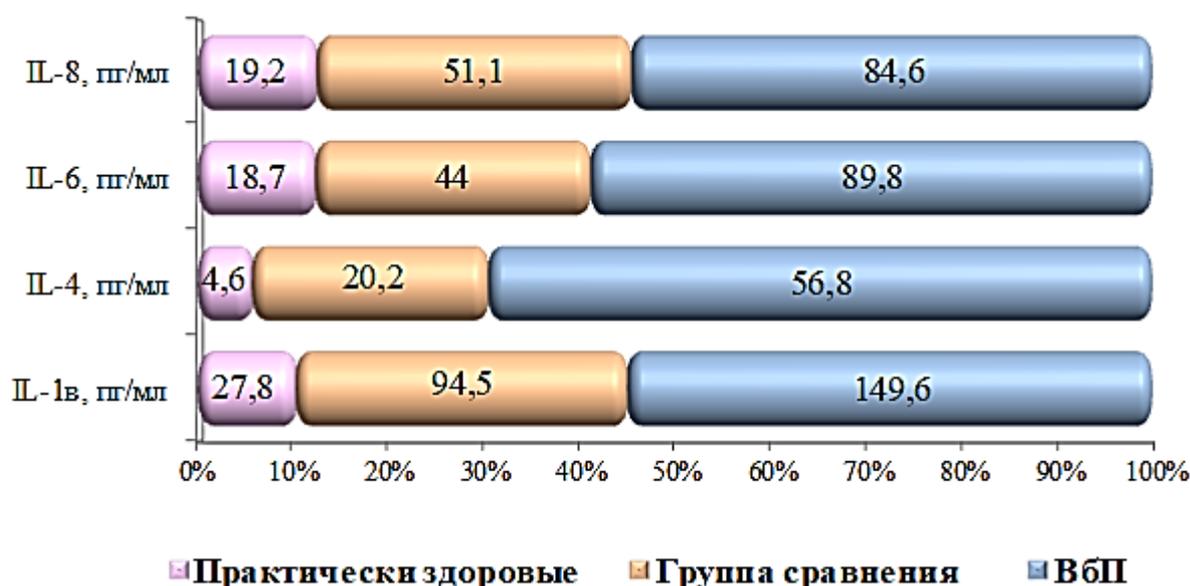


Рис.3. Параметры цитокинов у обследованных детей до лечения, (M±m)

Среди провоспалительных цитокинов классическими являются ИЛ-1β и ИЛ-6. Ведущая форма ИЛ-1—это ИЛ-1β, который, продуцирует в секреторной форме и действует как локально, так системно. Уровень ИЛ-1β с высокой степенью достоверности различался во всех двух группах. Наибольшее количество этого цитокина отмечено при тяжелом течении ВБП. Сравнительный анализ уровня провоспалительного цитокина ИЛ-1β в зависимости от нозологии заболевания показал, продукция ИЛ был достоверно ($p < 0,01$) повышен при ВП в 2 раза $94,5 \pm 3,5$ пг/мл, при ВБП $149,6 \pm 13,7$ пкг/мл что было 4,5 раза выше по сравнению с контрольной группой.

Полученные данные позволяют думать о наличии зависимости уровня продукции ИЛ-1β от характера инфекционного процесса, о чем свидетельствует довольно высокий уровень его секреции в группе больных с ВБП. Наблюдается закономерное нарастание провоспалительного интерлейкина ИЛ-1β в обеих обследованных группах, но оно более выражено при ВБП. Интенсивный синтез ИЛ-1β и ИЛ-4 при ВП и ВБП отображает дисбаланс цитокиновой системы. При этом иммунный ответ у больных ВБП развивается преимущественно по Th-1-типу, который, позволяет предположить, что в возникновении симптоматики повторного развития пневмонии ведущую роль играет формирование очага инфекционного воспаления в легочной ткани.

ИЛ-1 включает различные механизмы, в частности ИЛ-1β в синергизме с TNFα стимулирует продукцию ИЛ-6 и ИЛ-8. Основным источником ИЛ-6 является Th₂, макрофаги, нейтрофилы, фибробласты, эндотелиальные клетки. При исследовании ИЛ-6 в сыворотки крови мы наблюдали увеличение уровня этого цитокина в (12,3раза), но еще резче 4,8 раза возрастает уровень ИЛ-4 по сравнению с показателями практически здоровыми детьми.

Характер секреции ИЛ-8 в зависимости от степени тяжести ВБП был схожен с характером продукции ИЛ-1 β : минимальное количество отмечалось у детей больных с внебольничной пневмонией ($51,1 \pm 18,2$ пкг/мл $p < 0,01$), максимальное у детей с внутрибольничной пневмонией ($89,8 \pm 18,5$ пкг/мл $p < 0,01$). Приведенные результаты подтверждают основные положения адаптационно-регуляторной теории, в соответствии с которой на первых этапах влияния неблагоприятного фактора наступает фаза устойчивой гиперфункции (компенсации), а затем, по мере истощения адаптационных механизмов - декомпенсации. С этой точки зрения объясняются полученные нами данные, и они могут быть подтверждением выводов о негативном влиянии воспалительного процесса в бронхолегочной системе на цитокиновый статус больных детей.

Исследование продуктов перекисидации в сыворотке крови больных показали (рис.4), что при ВБП содержание МДА повышалось до $7,2 \pm 0,2$ нмоль/мл по отношению к группе сравнения $4,5 \pm 0,3$ ($p < 0,001$), которые превышали нормативные данные в 2,6 раза. Показатели ДК повышались до $3,5 \pm 0,2$ нмоль/мл (группа сравнения $2,1 \pm 0,05$ нмоль/м, $p < 0,001$) и в 2,9 раза выше нормативных данных.

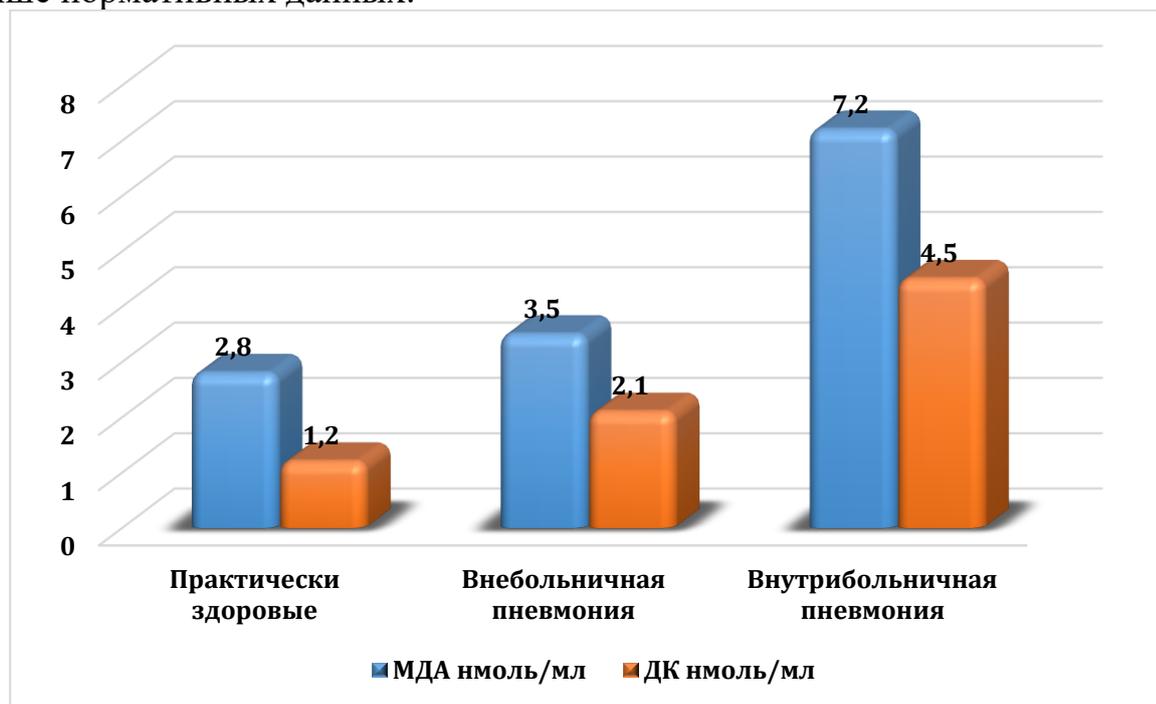


Рис.4. Показатели прооксидантной системы в сыворотке крови у обследованных больных, ($M \pm m$)

В пятой главе диссертации «**Микроэлементные исследования детей больных внутри- и внебольничной пневмонией**» полученные данные указывают на повышенное содержание натрия 9700 ± 110 брома $14 \pm 1,9$ и кальция 880 ± 54 ($P < 0,01$) у детей ВБП, по сравнению ВП натрий $212,2 \pm 16,7$, калий $228,2 \pm 21,5$, кальция $443,5 \pm 32,6$ и снижение в крови таких микроэлементов как цинк (Zn), селен (Se) и железо (Fe).

При исследовании влияния концентрации цинка в сыворотке крови на течение ВП у детей были выявлены четкие закономерности. При поступлении в стационар уровень цинка был снижен до $0,89 \pm 0,16$ мкг/л, однако в период выздоровления восстанавливался практически до нормальных величин - $0,96 \pm 0,16$ мкг/л, что касается детей, больных с ВБП, то снижение содержания цинка носило более стабильный характер, и в остром периоде показатели этого микроэлемента не превышали $0,72 \pm 0,12$ мкг/л, а при клиническом выздоровлении концентрация цинка была еще ниже $0,69 \pm 0,12$ мкг/л, что почти в два раза ниже нормативных показателей. Такая же закономерность отмечалась при исследовании селена и железа в сыворотке крови у наблюдаемых нами детей. Содержание селена в крови у больных с ВБП был низким $0,26 \pm 0,01$ мкг/л, по сравнению с показателями группы сравнения $0,61 \pm 0,05$ мкг/л $p < 0,01$ (при контроле $0,42 \pm 0,9$ мкг/л). У больных с избытком калия в волосах отмечались неврозы 32 (29,0%), аритмии 28 (25,4%), дети были легко-возбудимы 56 (60,0%), гиперактивными 44 (40,0%), повышенной потливости наблюдалась – у 78 (79,0%).

Для выявления взаимосвязи между содержанием МЭ, лимфоцитов, ФАН и показателями иммунного ответа был проведен прямой корреляционный анализ. Положительная статистически значимая ($p < 0,001$) связь на уровне сильной характерна для селена, цинка и ($r = 0,9$); и железо ($r = 0,7$); средней силы зависимость ($r = 0,6$) имеют медь и ртуть. Для установления степени взаимосвязи коррелируемых показателей концентраций МЭ иммунологических показателей мы рассчитали коэффициенты детерминации, значения которых варьировали от $R^2 = 0,28$ усл. ед. до $R^2 = 0,45$ и более усл. ед. Характерна выраженная зависимость содержания (цинк, селена и железо) с лимфоцитами, ФАН, СД3; СД4 и СД16 показателя, а также Se, влияющего на три основных направления клеточных функций: антиоксидантную активность, метаболизм гормонов щитовидной железы и регуляцию активности редуктаз, которые, в свою очередь, определяют, состояние иммунной системы имеется достоверно положительная корреляция между содержанием Лимфоцитов (LYM%) и лейкоцитов ($r = 0,49$, $p < 0,001$), СД4⁺ и селень ($r = 0,49$, $p < 0,001$), СД16⁺ и IgA и IgM ($r = 0,39$, $p < 0,01$), СД20⁺ и ИЛ-4 ($r = 0,40$, $p < 0,01$), IgM и ИЛ-8 ($r = 0,43$, $p < 0,001$), СД16⁺ и Zn ($r = 0,48$, $p < 0,001$), СД8⁺ и IgA ($r = 0,48$, $p < 0,001$). При анализе содержания МЭ крови пациентов и данными клинического исследования крови, отмечается наличие достоверная положительная корреляционная зависимость между содержанием в образцах крови Sr, относящегося к группе условно токсичных микроэлементов, и такими показателями, как цинк и между уровнем Т-лимфоцитов ($r = 0,43$, $p < 0,001$), среднее количество гемоглобина ($r = 0,32$, $p < 0,001$), ($p < 0,01$), и АсТ ($r = 0,31$, $p < 0,001$) ($p < 0,02$). Следует отметить высокую положительную корреляцию между уровнем гемоглобина и содержанием в крови Fe ($r = 0,43$, ($p < 0,001$) и К ($r = 0,43$, $p < 0,001$), Уровнем гемоглобина ($p < 0,01$) и общего холестерина ($p < 0,01$). Анализируя полученные результаты, можно отметить, что пониженное по сравнению с контролем количество Cr в крови, отрицательно коррелирующего с СОЭ,

свидетельствует о наличии воспалительного процесса, при котором наблюдается повышенное значение СОЭ.

В шестой главе диссертации «Дифференцированные подходы к лечению детей с внутрибольничной пневмонией» обоснованы дифференцированные подходы к лечению больных ВБП. Данные анализа клинической эффективности дифференцированного лечения больных ВБП (II группа), а также (III группа) показало, что в более короткие сроки купировались проявления интоксикации, уменьшилась вялость соответственно $4,8 \pm 0,2; 4,9 \pm 0,1$ дня по сравнению с детьми I группы ($p < 0,01$), улучшился аппетит ($p < 0,01$). Уменьшалась длительность влажного кашля соответственно до $8,9 \pm 0,3; 9,2 \pm 0,3$ дня по сравнению с детьми I группы ($10,4 \pm 0,2$ дня, $p < 0,01$). Отмечалось сокращение продолжительности одышки соответственно до $2,7 \pm 0,1; 2,8 \pm 0,1$ дня ($3,5 \pm 0,2$ дня, $p < 0,01$), цианоза носогубного треугольника соответственно до $4,8 \pm 0,3; 5,0 \pm 0,2$ дня ($5,9 \pm 0,2$ дня, $p < 0,01$). У детей I и III групп после дифференцированного лечения отмечалось достоверное уменьшение МДА по сравнению с показателями I группы ($p < 0,01$ и $p < 0,01$). Также отмечалось достоверное снижение уровня ДК во II и III группах по сравнению с показателями I группы ($p < 0,01$). Причём разница в уровнях МДА и ДК до и после лечения была достоверной только во II и III группах больных ($p < 0,001$ и $p < 0,01$), в то время как в I группе эти показатели не имели достоверной разницы ($p > 0,05$). Отмечалось достоверное повышение содержания CD3⁺-, CD4⁺-лимфоцитов, ФАН, снижение CD8⁺-, CD16⁺-, CD20⁺-лимфоцитов по отношению к показателям I группы больных ($p < 0,01$). Содержание IgA, G, M у детей III группы приближается к нормативным показателям в отличие от больных I группы ($p < 0,01$).

Динамика уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у детей III группы, получавших дифференцированное лечение, показала значительную эффективность терапии. Отмечалось достоверное снижение ИЛ-1 β по сравнению с показателями до лечения ($p < 0,001$), в то время как в I группе эти показатели не имели достоверной разницы ($p > 0,05$). Концентрация ИЛ-4, ИЛ-6 и ИЛ-8 у детей II группы после лечения достоверно снизилась по сравнению с показателями до лечения ($p < 0,001$), в то время как в I группе эти показатели не имели достоверной разницы ($p > 0,05$).

Анализ данных иммунологических показателей в динамике у детей с ВБП II и III группах в фазе ремиссии показал эффективность дифференцированной терапии, отмечалось достоверное повышение содержания CD3⁺-, CD4⁺-лимфоцитов, ФАН, снижение CD8⁺-, CD16⁺-, CD20⁺- лимфоцитов по отношению к показателям I группы больных ($p < 0,01$). Анализ данных цитокинового статуса после проведённого лечения у детей во II и III группах в фазе выздоровления показал ряд положительных изменений, свидетельствующих о более существенной стабилизации этих параметров. Уровень ИЛ-1 β у детей III группы достоверно снизился по сравнению с показателями до лечения ($p < 0,001$), в то время как в I группе изменения были недостоверными ($p > 0,05$). Показатели ИЛ-1 β достоверно

отличались в обеих группах по отношению к показателям I группы ($p < 0,01$). Результаты оценки уровней ИЛ-4, ИЛ-6 и ИЛ-8 у детей III группы показали достоверное их снижение по сравнению с показателями до лечения ($p < 0,001$), в то время как в I группе эти показатели не имели достоверной разницы ($p > 0,05$). После дифференцированного лечения показатели ИЛ-4, ИЛ-6 и ИЛ-8 достоверно отличались в обеих группах по отношению к показателям I группы ($p < 0,01$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Частота встречаемости внутрибольничной пневмонии среди обследованных детей раннего возраста с бронхолегочной патологией составляет 15,5% случаев. Факторами риска формирования внутрибольничной пневмонии у детей являются: неблагоприятное течение пери- и интранатального периодов - 63,5%; отягощенного преморбидного фона - 39,5%; нерациональное применение антибактериальной терапии - 75,8% случаев.

2. У детей с внутрибольничной пневмонией в этиологической структуре диагностически значимыми в 44,5% случаев являются штаммы *Staph. Aureus*, в 44,5%- *E.coli*, в 43,6%- *Klebsiella pneum*, в 29%- *Pseudomonas aeruginosa*, что необходимо учитывать при назначении лечения.

3. Наиболее характерными клиническими проявлениями внутрибольничной пневмонии у детей раннего возраста являются: острое начало, гипертермия, влажный кашель с выделением слизистой мокроты, выраженный лейкоцитоз, полисегментарная и долевая пневмония с тяжелым осложнением в виде кардита. При внутрибольничной пневмонии двусторонние процессы в лёгких встречаются в 5 раз чаще, чем при внебольничной.

4. Иммунологические показатели у детей с внутрибольничной пневмонией характеризовались дисбалансом клеточного звена иммунитета за счет снижения $CD3^+$ -, $CD4^+$ -, $CD8^+$ -, $CD16^+$ -лимфоцитов на фоне активации гуморального звена – повышения $CD20^+$ - лимфоцитов в 1,5–1,6 раза, снижения фагоцитарной активности нейтрофилов в 1,4–1,6 раза; гиперпродукции провоспалительных и противовоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, которые в 1,5 раза были значительно выше по сравнению с группой детей с внебольничной пневмонией.

5. Внутрибольничная пневмония характеризовалась активацией прооксидантной системы, выражающаяся повышением уровня МДА в 1,5 раза, ДК в 2,5 раза по сравнению с показателями при внебольничной пневмонии. Выявлена достоверная положительная корреляционная взаимосвязь показателей иммунитета и прооксидантной системы ($r = +0,53 - 0,56$)

6. При внутрибольничной пневмонии у детей раннего возраста отмечается дисбаланс микроэлементов, проявляющийся снижением концентрации (Fe 1800 ± 110 $p < 0,01$), селена (Se $0,37 \pm 0,028$ $p < 0,01$), цинка (Zn $21 \pm 0,76$ $p < 0,01$), повышением натрия (9700 ± 110 $p < 0,01$) брома ($14 \pm 1,9$) по

сравнению с группой внебольничной пневмонией. На основании корреляционного анализа выявлены прямая, средняя и сильная взаимосвязи между показателями иммунной системы и микроэлементного статуса у детей с внутрибольничной пневмонией ($r=+0,51-0,5$).

7. Предложенные дифференцированные методы лечения внутрибольничной пневмонии у детей раннего возраста, включающие иммуномодулирующие препараты и витаминно-минеральные комплексы, улучшают клиническое течение заболевания.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 ON AWARD
OF SCIENTIFIC DEGREE OF DOCTOR OF SCIENCES
AT THE TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE**

**REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC PRACTICE MEDICAL
CENTER OF PEDIATRICS**

MOVLONOVA SHAKHNOZA SOBIROVNA

**HOSPITAL-ACQUIRED PNEUMONIA IN YOUNG CHILDREN
(DIAGNOSIS, CLINIC AND TREATMENT)**

14.00.09-Pediatrics

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF SCIENCE (DSc)
ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2021

The theme of doctoral dissertation was registered at the Supreme Attestation Committee at the Cabinet of Ministers of Republic of Uzbekistan under number B2020.3.DSc/Tib63

The dissertation has been prepared at the Republican specialized scientific practice medical center of Pediatrics.

The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website Scientific Council www.tashpmi.uz and on the website of «ZiyoNet» Information and educational portal www.ziynet.uz.

Scientific consultant: **Shamsiev Furkat Mukhitdinovich**
Doctor of medical sciences, Professor

Official opponents: **Agzamova Shoirra Abdusalamovna**
Doctor of medical sciences, professor

Bobomurodov Turdikul Akramovich
Doctor of medical sciences, professor

Kamolov Zaynitdin Sayfitdinovich
Doctor of medical sciences, professor

Leading organization: **Center for the development of professional qualification of medical workers**

The defence of the doctoral dissertation will be held on " ____ " _____ 2021 at ____ at a meeting of the Scientific Council No. DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 at Tashkent pediatric medical institute. (Address: 100140, Tashkent, Yunusabad district, Bogishamol str. 223. Tel./Fax: (+99871) 262-33-14; e-mail: mail@tashpmi.uz)

The dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of the Tashkent pediatric medical institute (registered under No. ____), (Address: 100140, Tashkent, Yunusabad district, Bogishamol Str., 223. Tel./Fax: (+99871) 262-33-14.

Abstract of dissertation sent out on « ____ » _____ 2021 year
(mailing report _____ on « ____ » _____ 2021 year)

A.V. Alimov
Chairman of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

K.N. Khaitov
Scientific Secretary of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

D.I. Akhmedova
Chairman of the Scientific Seminar under the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of the DSc dissertation)

The aim of research works: to improve the diagnosis and treatment of nosocomial pneumonia in young children, taking into account the pathogenetic mechanisms of the development of the disease.

The object of the study was 150 children with nosocomial pneumonia, 50 patients with community-acquired pneumonia who were inpatient treatment in the pulmonology departments, young children and the ICU department of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics.

The scientific novelty of the research is as follows:

the frequency of occurrence and the risk factors of the likelihood of developing nosocomial pneumonia in young children were determined: a burdened mother's history, the birth of children with low mass and height indicators, background diseases, a high infectious index, artificial feeding, unjustified and uncontrolled use of antibiotic therapy;

identified the most informative causative agents of nosocomial pneumonia with high resistance to II-III generation cephalosporins - gram-negative bacteria *Staphylococcus aureus* 44.5%, *E. coli* in 43.6%, *Klebsiella pneumoniae* 32.7%, *Pseudomonas aeruginosa* in 29.0% of patients;

revealed the features of the cytokine profile of patients with nosocomial pneumonia, manifested by overproduction of inflammatory and anti-inflammatory cytokines - IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, which were 1.5 times more significant compared with patients with community-acquired pneumonia;

the informative value of the indicators of the prooxidant system in nosocomial pneumonia was proved, expressed by an increase in the level of MDA by 1.5 times, DC - by 2.5 times compared with community-acquired pneumonia, indicating the severity of the inflammatory process;

characteristic changes in the content of trace elements in patients with nosocomial pneumonia, manifested by a decrease in the concentration of selenium, zinc and iron, an increase in the content of sodium, cobalt and bromine, affecting the course of inflammatory diseases were established;

for the first time, differentiated treatment regimens for nosocomial pneumonia in young children were developed and implemented by using immunomodulatory drugs and vitamin-mineral complexes, which have a positive effect on the clinical course, immunological, biochemical parameters and contribute to improving the outcome of the disease.

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

approved methodological recommendations "Algorithm for the prevention of nosocomial pneumonia in young children" (Conclusion of the Ministry of Health No. 8n-r / 120 of 20.03.2020). These guidelines helped prevent the development of nosocomial pneumonia in young children.

approved methodological recommendations "Diagnostics and tactics of management of children with nosocomial pneumonia" (Conclusion of the Ministry

of Health No. 8n-r / 165 dated 20.02.2021) These methodological recommendations contributed to the improvement of the clinical course of the disease, biochemical immunological parameters, the achievement of long-term remission with a decrease in the frequency of exacerbations of the disease ;

The scientific results of the developed methods to improve the diagnosis and treatment of children with nosocomial pneumonia have been introduced into practical health care, in particular, into the practical activities of the pulmonology department of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics; regional children's multidisciplinary medical centers of Jizzakh, Samarkand, Tashkent, Syrdarya and Kashkadarya regions (Conclusion of the Ministry of Health No. 8n-d / 91 of June 22, 2021). The implementation of the research results made it possible to halve the frequency of exacerbations of the disease and improve the quality of life of children, which leads to economic efficiency.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, 6 chapters, conclusions, conclusions, practical recommendations, a list of used literature. The volume of the thesis is 187 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Part I)

1. Мовлонова Ш.С., Шамсиев Ф.М., Хайдарова М.М., Хакимова Л.Р., Кутлумуратова З.Р. Характеристика клинико-лабораторных особенностей внутрибольничной пневмонии у детей раннего возраста //Журнал теоретической и клинической медицины. - 2011. - №4. - С.39-41. (14.00.00; 3)
2. Мовлонова Ш.С., Шамсиев Ф.М., Ибрагимова С.Ш., Кутлумуратова З.Р. Особенности состояния иммунной системы детей с внутрибольничной пневмонией, протекающей на фоне дисбактериоза //Инфекция, иммунитет и фармакология. - 2011. - №8. - С.153-156.(14.00.00; 15)
3. Мовлонова Ш.С. Анализ клинических особенностей и исходов внутрибольничной пневмонии, вызванной *pseudomonas aeruginosa* и *enterobacteriaceae* //Педиатрия. - 2012. - №3-4. -С.101-102(14.00.00; 16)
4. Мовланова Ш.С., Хайдарова М.М., Шамсиев Ф.М., Кутлумуратова З.И., Ибрагимова С.Ш. Рациональный выбор антибиотиков при лечении детей с внутрибольничной пневмонией. //Педиатрия. – 2012. - №3-4. - С.141-143. (14.00.00; 16)
5. Мовлонова Ш.С., Шамсиев Ф.М., Мусажанова Р.А., Ибрагимова С.Ш., Кутлумуратова З.Р. Состояние иммунитета у детей с внутрибольничной пневмонией //Педиатрия. - 2012. - №3-4. -С.157-159. (14.00.00;16)
6. Мовлонова Ш.С. Оценка комплекса фенотипических признаков у детей раннего возраста с внутрибольничной пневмонией //Инфекция, иммунитет и фармакология. - 2012. - №5. - С.41-43. (14.00.00; 15)
7. Мовлонова Ш.С. Нозокомиальные пневмонии у детей раннего возраста //Дерматовенерология и эстетическая медицина. -2013 (17).-№1.- С.19-22. (14.00.00; 1)
8. Мовлонова Ш.С., Шамсиев Ф.М, Мирсалихова Н.Х., Азизова Н.Д., Мусажанова Р.А. Анализ фенотипических признаков детей с внутрибольничной пневмонией//Педиатрия. – 2013. - № 3-4.-С.23-25. (14.00.00; 16)
9. Мовлонова Ш.С., Шамсиев Ф.М., Мусажанова Р.А. Микроэлементы и иммунитет //Инфекция иммунитет и фармакология. Ташкент - 2013. - №4. - С.18-20. (14.00.00; 15)
10. Мовлонова Ш.С., Шамсиев Ф.М, Хайдарова М.М., Мусажанова Р.А., Мирсалихова Н.Х., Асадова Г.У., Таджиханова Д.П. Микроэлементный статус и процессы перекисного окисления липидов у больных внутрибольничной пневмонией //Педиатрия. - 2013. - № 3-4. - С. 26-29. (14.00.00; 16)
11. Мовлонова Ш.С. Состояние системы иммунитета у детей с внутрибольничной пневмонией //Журнал теоретической и клинической медицины. - 2014. - №3. - С.89-90. (14.00.00; 3)

12. Мовлонова Ш.С., Шамсиев Ф.М, Хайдарова М.М., Мусажанова Р.А., Мирсалихова Н.Х., Асадова Г.У. Эффективность комплексной терапии детей с внутрибольничной пневмонией //Педиатрия. -2014. - №.3-4. - С.23-25. (14.00.00; 16)

13. Мовлонова Ш.С., Шамсиев Ф.М, Хайдарова М.М., Мусажанова Р.А. Клиническая и фармакоэкономическая оценка эффективности антибактериальной терапии внутрибольничной пневмонии у детей раннего возраста //Педиатрия. - 2014. - №.3-4. - С.26-28. (14.00.00; 16)

14. Мовлонова Ш.С. Влияние профилактических мероприятий на частоту развития внутрибольничной пневмонии у детей раннего возраста //Педиатрия.- 2015. №3.-С. 123-125. (14.00.00; 16)

15. Мовлонова Ш.С., Хайдарова М.М., Шамсиев Ф.М., Асадова Г.У. Совершенствование терапии бронхолегочной патологии у детей путем коррекции психовегетативного статуса //Педиатрия. - 2016. - №4. - С.130-132. (14.00.00; 16)

16. Movlonova Sh.S. Integrated immunotherapy when nosocomial pneumonia in infants // European science review. Vienna, 2016. - №1-2. – P. 73-74 (14.00.00; 19)

17. Шамсиев Ф.М., Хайдарова М.М., Мовлонова Ш.С., Данилова Е.А. Совершенствование лечения внутрибольничной пневмонии у детей путем коррекции микроэлементного статуса //Педиатрия - 2019. - №3. - С. 243-247. (14.00.00; 16)

18. Шамсиев Ф.М., Хайдарова М.М., Мовлонова Ш.С. Факторы, влияющие на развитие внутрибольничной пневмонии у детей по данным ретроспективных исследований // Педиатрия. -2019. - №3. - С 199-203. (14.00.00; 16)

19. Мовлонова Ш.С., Шамсиев Ф.М., Худайберганов М.Р. Нозокомиальная инфекция у детей // Вестник Ташкентской медицинской академии. - 2020. - №4. - С.110-114. (14.00.00; 13)

20. Шамсиев Ф.М., Хайдарова М.М., Мовлонова Ш.С., Данилова Е.А. Микроэлементный статус детей с внутрибольничной пневмонией и пути его коррекции // Медицинская физика. Российская Федерация. - 2019. - №3. – С. 28-32. (01.00.00; 31)

21. Мовлонова Ш.С. Лечение детей с нозокомиальной инфекцией //Педиатрия. - 2020.- №3. – С. 126-130 (14.00.00; 16)

22. Movlonova Sh.S., Shamsiev F.M., Khudayberganov M.R., Nazarova M. B., Salayeva Z. S. Clinical-Pathogenetic Justification of therapy in children with nosocomial pneumonia by correcting the microelemental status // European Journal of Molecular & Clinical Medicine. – 2021.- Volume 08, Issue 02. – P. 1945-1950 (14.00.00; (3) Scopus)

23. Movlanova Sh.S. Causes of mortality in young children from nosocomial infection //International Multidisciplinary Scientific Conference on the.– Dialogue Between Sciences. 25, 2021 March-Issue 16. – P.77-79.

24. Мовлонова Ш.С. Роль макро и – микроэлементов в развитии внутрибольничной инфекции у детей раннего возраста // International research

and practice conference Engineering and technology Egypt. 2021 July-december Alexandria, Egypt ISSN 1687-6156. – P.76.

II бўлим (II часть, Part II)

25. Мовлонова Ш.С., Шамсиев Ф.М., Мусажанова Р.А., Ибрагимова С.Ш. Состояние микроэкологии кишечника у детей, больных внутри-больничной пневмонией //Материалы Республиканской научно-практической конференции «Медико-организационные аспекты оказания помощи детям и подросткам», Ташкент. - 2011. - С.268-269.

26. Мовлонова Ш.С., Шамсиев Ф.М., Худайберганов М.Р. Роль микроэлементов и иммунной системы при госпитальной инфекции у детей раннего возраста //Журнал кардиореспираторных исследований.-2021.-№1-С. 35-38

27. Шамсиев Ф.М., Мовлонова Ш.С., Ибрагимова С.Ш. Характеристика клинико-бактериологических особенностей внутрибольничной пневмонии у детей раннего возраста //Материалы Республиканской научно-практической конференции «Медико-организационные аспекты оказания помощи детям и подросткам», Ташкент. - 2011. - С.267-268.

28. Мовлонова Ш.С., Шамсиев Ф.М., Мусажанова Р.А., Мухамедов У.Б., Ибрагимова С.Ш., Кутлумуратова З.Р. Клинические особенности детей, больных внутрибольничной пневмонией //Материалы Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины», Андижан. - 2012. - С.471.

29. Мовлонова Ш.С., Шамсиев Ф.М., Хайдарова М.М., Кутлумуратова З.Р., Ибрагимова С.Ш. Анализ факторов риска развития внутрибольничной пневмонии у детей раннего возраста //Материалы Республиканской научно-практической конференции «Состояние и перспективы развития специализированной помощи детям в Республике Узбекистан», Ташкент. - 2012. - С.100-101.

30. Мовлонова Ш.С., Шамсиев Ф.М., Мусажанова Р.А., Ибрагимова С.Ш. Иммунологическая реактивность организма детей, больных внутрибольничной пневмонией //Материалы Республиканской научно-практической конференции «Состояние и перспективы развития специализированной помощи детям в Республике Узбекистан», Ташкент. - 2012.-С.175-176.

31. Мовлонова Ш.С., Шамсиев Ф.М., Мусажанова Р.А., Ибрагимова С.Ш. Иммунный статус детей с внутрибольничной пневмонией в условиях Приаралья //Сборник материалов Республиканской конференции «Достижения и перспективы педиатрии в Республике Узбекистан», Ташкент. -2012. - С.110-111.

32. Мовлонова Ш.С. Клиническое значение генетических и фенотипических маркерных систем у детей раннего возраста с внутрибольничной пневмонией //Научно-практическая конференция, посвященная 50-летию кафедры «Инфекционные болезни детского возраста»,

«Инновационные и интеграционные процессы при изучении инфекционных и паразитарных болезней». - Ташкент, 2013. – С.88- 89.

33. Мовлонова Ш.С. Частота и факторы риска возникновения внутрибольничной пневмонии у детей раннего возраста //Научно-практическая конференция, посвященная 50-летию кафедры «Инфекционные болезни детского возраста», «Инновационные и интеграционные процессы при изучении инфекционных и паразитарных болезней». Ташкент, 2013. - С. 83.

34. Ибрагимова С.Ш., Шамсиев Ф.М., Хайдарова М.М., Мусажанова Р.А., Мовлонова Ш.С. Клинико-лабораторные особенности внутрибольничной пневмонии у детей //Научно-практическая конференция, посвященная 50-летию кафедры «Инфекционные болезни детского возраста», «Инновационные и интеграционные процессы при изучении инфекционных и паразитарных болезней». - Ташкент, 2013. – С. 50.

35. Мовлонова Ш.С., Машарипова Р.Т. Особенности клинического течения внутрибольничной пневмонии у детей раннего возраста.//Республика илмий – амалий анжуман материаллари «Болалар саломатлигини муҳофаза қилиш муаммолари ва уларнинг келгусидаги ечимлари. Ургенч, 2013. - С. 24-25.

36. Шамсиев Ф.М., Мовлонова Ш.С., Хайдарова М.М., Мусажанова Р.А., Мирсалихова Н.Х. Клинико-лабораторные особенности внутрибольничной пневмонии у детей раннего возраста: информационное письмо. – Т., 2013. – 4 с.

37. Шамсиев Ф.М., Мусажанова Р.А., Мирсалихова Н.Х., Мовлонова Ш.С., Асадова Г.У. Изменения цитокинового спектра у детей с внутрибольничной пневмонией //Материалы Республиканской научно-практической конференции «Модернизация педиатрической службы – как основа повышения качества оказания медицинской помощи и улучшения здоровья детей». - Ташкент, 2013. - С.109-110.

38. Шамсиев Ф.М., Хайдарова М.М., Таджиханова Д.П., Мусажанова Р.А., Мовлонова Ш.С., Мирсалихова Н.Х., Азизова Н.Д. Оценка состояния иммунной системы у детей с внутрибольничной пневмонией //Республика илмий – амалий анжуман материаллари «Болалар саломатлигини муҳофаза қилиш муаммолари ва уларнинг келгусидаги ечимлари. - Ургенч, 2013. - С.-56-57.

39. Мовлонова Ш.С., Мусажанова Р.А., Шамсиев Ф.М., Хайдарова М.М., Мирсалихова Н.Х., Кутлумуратова З.Р. Динамика показателей микроэлементного статуса и процессов перекисного окисления липидов у больных внутрибольничной пневмонией //VII Съезд Педиатров Узбекистана, «Приоритетное направление и модернизация охраны здоровья детей в Узбекистане». - Ташкент, 2014. - С. 56.

40. Шамсиев.Ф.М., Мовлонова Ш.С. Роль микроэлементов в развитии бронхолегочной патологии у детей с заболеваниями органов дыхания //Международный семинар «Актуальные задачи санаторно-курортного

оздоровления и медицинской реабилитации детей с респираторными заболеваниями. - Ташкент, 2014. - С. 9-10.

41. Шамсиев Ф.М., Хайдарова М.М., Мовлонова Ш.С., Мусажанова Р.А. Клиническое значение дефицита некоторых микроэлементов у детей больных внутрибольничной пневмонией //VII Съезд Педиатров Узбекистана, «Приоритетное направление и модернизация охраны здоровья детей в Узбекистане». - Ташкент, 2014. - С. 76.

42. Мовлонова Ш.С. Клиническая особенность и исход внутрибольничной пневмонии, вызванной *Pseudomonas aeruginosae* и *Enterobacteriaceae*. //Тезисы VI Конгресса педиатров стран СНГ «Ребенок и общество: проблемы здоровья, развития и питания». - Ташкент, 2014. - С.91.

43. Шамсиев Ф.М., Хайдарова М.М., Мовлонова Ш.С., Мирсалихова Н.Х., Мусажанова Р.А. Иммунологические показатели детей больных внутрибольничной пневмонией // Тезисы VI Конгресса педиатров стран СНГ «Ребенок и общество: проблемы здоровья, развития и питания». - Ташкент, 2014. - С.91

44. Мовлонова Ш.С. Иммунокорригирующая терапия при внутрибольничной пневмонии у детей раннего возраста //Российский иммунологический журнал. - 2015. - Том 9(18). - №2(1). - С.26-28.

45. Мовлонова Ш.С. Профилактика внутрибольничной пневмонии у детей раннего возраста //Международная конференция «Достижения и перспективы специализированной медицинской помощи детям (узбекская модель). Ташкент, 2015. - С.65.

46. Шамсиев Ф.М., Хайдарова М.М., Мовлонова Ш.С., Асадова Г.У., Абдуллаева М.К. Повышение эффективности лечения детей с бронхолегочной патологией путем иммунокорригирующей терапии: информационное письмо.- Ташкент. - 2016. - 5с.

47. Мовлонова Ш.С., Шамсиев Ф.М, Хайдарова М.М., Мусажанова Р.А. Профилактика внутрибольничной пневмонии у детей: Методические рекомендации. - Ташкент, 2020. – 20 с.

48. Шамсиев Ф.М, Хайдарова М.М., Мусажанова Р.А., Мовлонова Ш.С. Диагностика внутрибольничной пневмонии у детей: Методические рекомендации. - Ташкент, 2020. – 20 с.

49. Шамсиев Ф.М., Мовлонова Ш.С., Мусажанова Р.А., Абдуллаева М.К., Якубова О.Ш., Мухамедов Ф.Н. Макролиды в лечении детей с внебольничной пневмонией: методические рекомендации. - Ташкент, 2012. – 22с.

50. Мовлонова Ш.С., Шамсиев Ф.М, Хайдарова М.М., Мусажанова Р.А., Мирсалихова Н.Х., Убайдуллаева З.А. Современные подходы к лечению внутрибольничной пневмонии у детей раннего возраста: методические рекомендации. - Ташкент, 2014. – 33 с.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали
таҳририятида таҳрирдан ўтказилди.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: 18 октября 2021 года
Объем – 3,25 уч. изд. л. Тираж – 80. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № 1211 -2021. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru