

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ,
РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ЭПИДЕМИОЛОГИЯ,
МИКРОБИОЛОГИЯ, ЮҚУМЛИ ВА ПАРАЗИТАР КАСАЛЛИКЛАР
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ЭПИДЕМИОЛОГИЯ,
МИКРОБИОЛОГИЯ, ЮҚУМЛИ ВА ПАРАЗИТАР КАСАЛЛИКЛАР
ИЛМИЙ - АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

КУРБАНОВ БОТИРЖОН ЖУРАБАЕВИЧ

**КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИНИНГ (COVID-19)
СЕРОЭПИДЕМИОЛОГИК ТАҲЛИЛЛАРИ АСОСИДА
ПРОФИЛАКТИК ВА ЭПИДЕМИЯГА ҚАРШИ ЧОРА-ТАДБИРЛАРНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.30 – Эпидемиология

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

ТОШКЕНТ – 2022

Фан доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)

Contents of the Doctor of Sciences (DSc) dissertation abstract

Курбанов Ботиржон Журабаевич

Коронавирус инфекциясининг (COVID-19) сероэпидемиологик таҳлиллари асосида профилактик ва эпидемияга қарши чора-тадбирларни такомиллаштириш..... 3

Курбанов Ботиржон Журабаевич

Совершенствование профилактических и противоэпидемических мероприятий на основе сероэпидемиологического анализа коронавирусной инфекции (COVID-19)..... 29

Kurbanov Botirjon Jurabaevich

Improvement of preventive and anti-epidemic activities based on seroepidemiological analysis coronavirus infection (COVID-19)..... 55

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 59

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ,
РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ЭПИДЕМИОЛОГИЯ,
МИКРОБИОЛОГИЯ, ЮҚУМЛИ ВА ПАРАЗИТАР КАСАЛЛИКЛАР
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ЭПИДЕМИОЛОГИЯ,
МИКРОБИОЛОГИЯ, ЮҚУМЛИ ВА ПАРАЗИТАР КАСАЛЛИКЛАР
ИЛМИЙ - АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

КУРБАНОВ БОТИРЖОН ЖУРАБАЕВИЧ

**КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИНИНГ (COVID-19)
СЕРОЭПИДЕМИОЛОГИК ТАҲЛИЛЛАРИ АСОСИДА
ПРОФИЛАКТИК ВА ЭПИДЕМИЯГА ҚАРШИ ЧОРА-ТАДБИРЛАРНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.30 – Эпидемиология

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

ТОШКЕНТ – 2022

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2020.4.DSc/Tib495 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий - амалий тиббиёт марказида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.tma.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот таълим портали (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчи:

Қосимов Одилжон Шодиевич
тиббиёт фанлари доктори

Расмий оппонентлар:

Юн Мунсу
PhD,MPH, профессор

Маматқулов Иброҳим Хомидович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Неъматов Аминжон Сабдарович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси, Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2022 йил «10» март куни соат 13⁰⁰ даги мажлисида бўлиб ўтади. Манзил: 100109, Тошкент ш., Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел/факс: (+99871) 150-78-25.

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (834 рақам билан рўйхатга олинган.). (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел.: (+998 78) 150-78-25).

Диссертация автореферати 2022 йил «23» феврал куни тарқатилди.
(2022 йил «23» феврал даги 4 рақамли реестр баённомаси)

Л.Н. Туйчиев

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

Н.У. Гаджиева

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

[Т.А.Даминов]

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

КИРИШ (фан доктори (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Вирусли юқумли касалликлар тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири хисобланади. ЖССТ нинг экспертлари маълумотларига кўра, «... юқумли касалликларнинг 80% ни вируслар келтириб чиқаради»¹. Ер юзидида ҳозирги вақтда миллиардлаб одамлар у ёки бу турдаги вирусли юқумли касалликлар билан касалландилар. 2019 йилнинг декабр ойида Хитой Халқ Республикасининг Ухань шаҳрида маҳаллий аҳоли ўртасида этиологияси номаълум бўлган пневмония ҳолатлари аниқланди. Бу ҳақда ХХР 2019 йилнинг 31-декабрида ЖССТ га хабар берди. COVID-19 («coronavirus disease 2019») вирусли пневмониянинг этиологик агенти SARS-CoV-2 янги коронавирус эканлиги аниқланди. 2020-йилнинг 11-мартида ЖССТ касалликнинг тарқалишини пандемия дея эълон қилди. 2020 йилнинг март ойдан бошлаб 187 дан ортиқ давлатларда COVID-19 қайд этилди. Шу жиҳатдан, COVID-19 инфекциясини ўз вақтида ва эрта ташхисотининг замонавий усуллари қўллаш, даволаш ва профилактика тадбирларини такомиллаштириш, ўлим ҳолатларини олдини олиш амалий тиббиётнинг устувор йўналишлари бўлиб қолмоқда.

Жаҳонда COVID-19 инфекциясининг клиник кечиши ва даволаш, олдини олиш самарадорлигига эришиш мақсадида қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада, жумладан пандемиянинг таъсирини юмшатиш учун турли аҳоли гуруҳларида COVID-19 нинг эпидемик тарқалишининг ҳар хил босқичларида SARS-CoV-2 вирусининг асосий юқиш йўллари аниқлаш, касалланиш ва вакцинациядан сўнг, SARS-CoV-2 га қарши иммунитетнинг давомийлигини аниқлаш, қонда SARS-CoV-2 га қарши IgM ва IgG антитаначалар миқдорини аниқлаш, вирусни аниқлаш учун ташхисот воситаси ва аҳолини узоқ муддатли муҳофазасини таъминлай оладиган вакциналарни яратиш, реинфекцияни олдини олишда иккиламчи иммун жавобнинг аҳамиятини ўрганиш, COVID-19 билан касал бўлиб соғайганларни эса эмлаш муддатларини белгилаш, жамоавий иммунитетни ўрганиш, COVID-19га қарши юқори самарали профилактик ва эпидемияга қарши чора-тадбирлар ишлаб чиқиш кабилар катта аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда тиббий хизмат кўрсатишни ривожлантириш ҳамда жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, юқумли касалликларни хусусиятлари, жумладан COVID-19 ни ташхисоти ва даволашда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштиришга йўналтирилган тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада, «...коронавирус инфекцияси тарқалишини ва асоратларини камайтириш, беморларга самарали тиббий хизмат кўрсатишни ташкил этиш»² каби вазифалари белгиланган. Бундан келиб чиққан ҳолда, COVID-19 инфекцияси билан касалланган беморлар

¹ Global Burden of Disease 2020. World Health Organization Geneva. <http://www.who.int/publications>

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 26 мартдаги 4649-сонли «Ўзбекистон Республикасида коронавирус инфекцияси кенг тарқалишининг олдини олишга доир кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида» ги Қарори

ташҳисоти ва даволашда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали ўлим ҳолатларини камайтириш алоҳида аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида» ги Фармони, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 25 июлдаги ПФ-6035-сон «Коронавирус пандемиясини юмшатиш, аҳолининг санитария-эпидемиологик осойишталиги ва саломатлигини сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Фармони ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи³. COVID-19 нинг тарқалганлиги, ташҳисоти, даволаш усуллари ва олдини олишни такомиллаштиришга қаратилган илмий-тадқиқот ишлари ҳамда жамоавий иммунитет бўйича вазиятни баҳолаш, сероэпидемиологик текширувлар ўтказиш орқали касалликдан ва эмлашдан сўнг SARS-COV-2 га қарши ҳосил бўлган иммунитетнинг давомийлигини ўрганишга йўналтирилган қатор илмий изланишлар дунёнинг етакчи халқаро илмий марказлари ва олий таълим муассасаларида, жумладан Johns Hopkins University, National Institutes of Health, Bethesda University of Minnesota (АҚШ), Karolinska University (Швеция), University of Torino, University of Ferrara (Италия), University College London (Буюк Британия), Chinese Academy of Medical Sciences, Guangzhou Medical University (Хитой), Université de Montpellier (Франция), University College of Medical Sciences (Ҳиндистон); Пастер номидаги Эпидемиология ва микробиология ИТИ (Россия Федерацияси); Вирусология илмий-текшириш институти, Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази (Ўзбекистон)да олиб борилмоқда.

Жаҳонда COVID-19 инфекциясининг тарқалганлиги, ташҳисоти, даволаш усуллари ва махсус профилактикаси муаммосининг амалий ечимини ҳал этишга йўналтирилган қатор, жумладан қуйидаги илмий натижалар олинган: коронавируснинг 4 та альфа-коронавирус, бета-коронавирус, гамма-коронавирус ва дельта-коронавируснинг 2 турлари мавжудлиги исботланган (Johns Hopkins University, National Institutes of Health, Bethesda University of Minnesota, АҚШ); Хитойда ижтимоий масофани сақлаш эпидемия

³ Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи. www.carey.jhu.edu; www.nih.gov; www.twin-cities.unm.edu; www.karolinska.se; www.en.unito.it; www.unife.it; www.ucl.ac.uk; www.english.cams.cn; www.gzhmu.edu.cn; www.umontpellier.fr; www.ucms.ac.in; www.pasteurorg.ru; www.riv.uz; www.uzinfectology.uz ва бошқа манбалар асосида амалга оширилди.

жадаллигини 50-60 % га пасайишига олиб келиши исботланган (Chinese Academy of Medical Sciences, Guangzhou Medical University, Хитой); коронавирусларнинг S-оқсили, уларнинг вирулентлигини, тўқима тропизмини белгилайдиган асосий таркибий қисмлардан бири эканлиги исботланган (University of Torino, University of Ferrara, Италия); коронавирусга қарши антитаначалар мавжуд бўлган одамлар инфекциядан етарлича ҳимояланганлиги тўғрисида ишончли далиллар эмаслиги исботланган (University College London, Буюк Британия); вирус юкламаси касалликнинг 2-ҳафтасида энг юқори кўрсаткичда бўлиши, беморлар 30 кунгача ва ундан ортиқ вақт оралиғида вирус ажратишлари мумкинлиги тасдиқланган (Пастер номидаги Эпидемиология ва микробиология ИТИ, Россия Федерацияси); SARS-CoV-2 вирусига қарши ҳосил бўлган иммун таначаларнинг қандай даражаларда ва қанча муддатда сақланаётганлигини аниқлаш мумкинлиги асосланган (University College of Medical Sciences, Ҳиндистон); вирусга қарши В-ҳужайравий жавобнинг ривожланиши ва давомийлиги нафақат дастлабки инфекциядан ҳимояланиш, балки қайта касалланишга қарши иммунитетни таъминлаши аниқланган (Université de Montpellier, Франция); вирусни нейтралловчи антитаначанинг одам организмида сақланиш муддатини аниқлаш орқали SARS-COV-2 га (касалланишдан ва вакцинациядан сўнг) қарши иммунитетнинг давомийлигига аниқлик киритилган (Karolinska University, Швеция); аҳолини оммавий синовдан ўтказиш, COVID-19 инфекцияси билан касалланганларни, шу жумладан белгисиз ёки енгил шаклда ўтказётган шахсларни фаол аниқлаш имкониятини бериши аниқланган (Вирусология илмий-текшириш институти); коронавирус инфекцияси билан касалланиш кўрсаткичларининг эпидемиологик таҳлили асосида инфекциянинг тарқалишини прогнозлаш ва эпидемиологик мониторинги ишлаб чиқилган (Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий - амалий тиббиёт маркази (Ўзбекистон).

Дунёда коронавирус инфекциясининг (COVID-19) сероэпидемиологик таҳлиллари асосида профилактик ва эпидемияга қарши чора-тадбирларни такомиллаштириш бўйича қатор, жумладан қуйидаги устувор йўналишларда тадқиқотлар олиб борилмоқда: COVID-19 инфекциясига чалинган беморларни эрта ташҳисоти, даволаш усуллари ва олдини олиш самарадорлигини мувофиқлаштириш, гуморал иммун жавоб ва реинфекцияни олдини олишда иккиламчи иммун тизимнинг аҳамиятини ўрганиш, пандемиянинг тарқалиш суръатини башоратлаш асносида карантин тадбирларини кучайтириш ёки юмшатиш мумкинлиги, қонда SARS-CoV-2 га қарши иммун тизим ҳужайралари ишлаб чиқарган IgM ва IgG антитаначаларни аниқлаш, вирусни аниқлаш учун ташҳисот воситаси ва тарқалишини тўхтатиш, аҳолини узоқ муддатли ҳимоясини таъминлай оладиган вакциналарни яратиш, COVID-19 билан касал бўлиб соғайганларни эмлаш муддатини белгилаш, жамоавий иммунитетни ўрганиш, COVID-19 инфекциясини тарқалишига самарали қарши курашиш тизимини янада такомиллаштириш.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. 2019 йилнинг декабр ойида Ухань шаҳрида (Хитой Халқ Республикасининг (ХХР) Хубей провинцияси) маҳаллий аҳоли ўртасида этиологияси номаълум бўлган пневмония ҳолатлари аниқланди, бу ҳақда ХХР 2019 йилнинг 31-декабрида ЖССТ га хабар берди. COVID-19 вирусли пневмониянинг этиологик агенти Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) янги коронавирус эканлиги аниқланди. Профилактик ва эпидемияга қарши зарур чора-тадбирлар ўтказилишига қарамадан, COVID-19 ни дунёнинг кўпгина мамлакатларида пайдо бўлиши ХХР билан боғлиқ бўлиб қолди. 2020 йил 30-январда ЖССТ халқаро аҳамиятга эга бўлган, жамоат соғлигини сақлаш соҳасида янги коронавирус тарқалишининг фавқулодда ҳолатини эълон қилди. ЖССТ 2020 йил январ ойида КХТ-10 «Фавқулодда ҳолатларда қўлланиладиган кодлар» бўлимини янгилади, яъни COVID-19 - U07.1 учун махсус кодни қўшди (Белоцерковская Ю.Г. ва ҳаммуаллифлар 2020; Никифоров В.В.. ва бошқалар 2020; Пшеничная Н.Ю., Веселова Е.И. 2020; Chaolin Huang et al., 2020; Zhou F et al., 2020).

Бугунги кунда янги коронавирус инфекцияси патогенези тўлиқ ўрганилмаган бўлиб, бу вирусга қарши ҳосил бўладиган иммунитет бўйича аниқ маълумотлар ҳам йўқ. Маълумки, вирус хўжайини организмда турли мамлакатларга тарқалишида мутацияга учраши ва ҳосил бўлган янги вирус штаммининг ўта ўзгарувчанлиги ва генетик сараланиши сабабли, мураккаб вазиятлар вужудга келиши мумкин, бу пировард натижада COVID-19 га нисбатан иммунитет шаклланиши ва инфекция тарқалиш қонуниятларининг ўзгаришига олиб келади (Zhang W, Du R.H, Li B., 2020). Касалликни одамлар орасида жуда тез тарқалиши, ҳатто ўлим билан якунланишини инобатга олган ҳолда эмлаш тадбирларини ўтказиш ўта муҳим саналади (Харченко Е. П., 2020; Zhu F.C, et al., 2020).

Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда янги коронавирус инфекциясининг тарқалишида муҳим ўрин эгаллайдиган эпидемиологик омилларни баҳолаган ҳолда мавжуд вазиятни илмий таҳлил қилиш орқали касалликнинг тарқалишини олдини олиш ва унинг асоратларини минимал даражагача камайтириш долзарб ҳисобланади. Бундан ташқари, коронавирус инфекциясини (COVID-19) республикамиз аҳолисининг турли ёшдаги ва ижтимоий гуруҳларида учрашининг эпидемиологик таҳлилинини ўтказиш ҳамда илмий асосланган комплекс чора-тадбирлар тизимини такомиллаштириш муҳим аҳамиятга эгадир.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги хизматининг илмий-тадқиқот режаларига мувофиқ А-СС-2021-140 сонли «Коронавирус инфекцияси билан касалланиш кўрсаткичларининг эпидемиологик таҳлили асосида инфекциянинг тарқалишини прогноزلаш ва эпидемиологик мониторинг тизимини ишлаб чиқиш» мавзусидаги амалий лойиҳа доирасида бажарилган (2021-2022 йй).

Тадқиқотнинг мақсади коронавирус инфекциясининг (COVID-19) сероэпидемиологик таҳлиллари асосида профилактик ва эпидемияга қарши чора-тадбирларни такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

республикада қайд этилган COVID-19 инфекцияси билан касалланишнинг ретроспектив эпидемиологик таҳлили;

COVID-19га қарши эмланган шахслар ҳамда эмланмаганларнинг гуморал иммунитет ҳолатини (SARS-CoV-2 га қарши IgG ва S-RBDab антитаначаларининг даражасига асосан) қисқа (1 ойдан кейинги) ва ўртача (4-6 ой) муддатли тадқиқотларини ўтказиш ва натижаларни таҳлил қилиш;

сероэпидемиологик тадқиқотлар асосида эмлаш учун қўлланилган вакциналарнинг самарадорлигини қиёсий таҳлили;

республикада гетерологик эмлашнинг самарадорлигини таҳлили;

Ўзбекистон Республикасида пандемия ва пандемиядан кейинги даврда COVID-19 га қарши махсус профилактиканинг стратегиясини ишлаб чиқиш;

COVID-19га қарши юқори самарали профилактик ва эпидемияга қарши чора-тадбирларни ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида республика вилоятларида COVID-19 инфекцияси ташҳиси билан рўйхатга олинган беморлар бўйича СЭО ва ЖСХ бошқармаларининг статистик маълумотлари, уларнинг эпидемиологик ҳамда амбулатор карталари олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида беморлардан олинган вена қони, қон зардоби, вирус РНКси материаллари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот вазифаларини ҳал этиш ва мақсадга эришиш учун эпидемиологик (ретроспектив ва оператив таҳлил), серологик (иммунофермент ва иммунохемилюминесцент таҳлиллари), молекуляр-генетик (полимераза занжир реакцияси усули) ва статистик (Пирсон коэффициенти хи квадрат (χ^2) ва Фишер усули) усулларида фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

коронавирус инфекциясида сероэпидемиологик тадқиқотлар ПЗР текширувига қўшимча равишда ҳамда эмлашга бўлган кўрсатмаларни белгилашда асосий текширув усули эканлиги исботланган;

COVID-19 билан касалланиб соғайганларда SARS-COV-2 га қарши IgG антитаначаларининг даражаси 6 ойдан кейин юқори даражада сақланиб қолиши асосланган;

COVID-19 билан касал бўлиб соғайганлар гуруҳида эмлангандан сўнг SARS-COV-2 га қарши IgG синфидаги ва S-RBD га қарши антитаначалар даражасининг юқорилиги ҳамда динамикада ошиб бориши исботланган;

илк бор SARS-CoV-2 га қарши иммун жавобнинг шаклланишида IgG антитаначаларига нисбатан S-RBD га қарши антитаначалар аҳамиятлироқ эканлиги асосланган.

республикада коронавирусга қарши эмлашда фойдаланилаётган AstraZeneca, Спутник V, ZF-UZ-VAC2001, Moderna ва Pfizer вакциналарнинг қиёсий самарадорлиги ҳамда гетероген вакцинация усулида эмлаш юқори иммуногенликга эга эканлиги асосланган;

Ўзбекистон аҳолисини асосий ва бустер дозада эмлаш муддатлари ҳамда вакциналарни самарали қўллаш схемалари ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

COVID-19 инфекциясини ПЗР усулида тасдиқланган ҳолатлари таҳлил этилган;

COVID-19 инфекцияси билан касалланишнинг эпидемиологик таҳлили ўтказилган;

сероэпидемиологик текширишлар орқали COVID-19 билан кумулятив касалланиш кўрсаткичлари аниқланган;

сероэпидемиологик текширувлар ўтказиш орқали касалликдан ва эмлашдан сўнг SARS-COV-2 га қарши иммунитетнинг давомийлиги ўрганилган;

AstraZeneca, Спутник V, ZF-UZ-VAC2001, Moderna ва Pfizer вакциналарининг иммунологик ва эпидемиологик самарадорлиги баҳоланган;

гетероген вакцинация усулида эмлашнинг самарадорлиги ўрганилган;

асосий ва бустер дозада эмлаш муддатлари ҳамда вакциналарни самарали қўллаш схемалари ишлаб чиқилган.

COVID-19га қарши юқори самарали профилактик ва эпидемияга қарши чора-тадбирлар ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, тадқиқотларда қўлланилган замонавий ўзаро бир-бирини тўлдирувчи эпидемиологик, молекуляр-генетик, серологик ва статистик усуллар, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлангани билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти, COVID-19 билан касал бўлиб соғайганларда эмлангандан сўнг SARS-COV-2 га қарши IgG синфидаги ва S-RBD га қарши антитаначалар даражасининг юқорилиги ҳамда динамикада ошиб бориши, SARS-CoV-2 га қарши иммун жавобнинг шаклланишида IgG антитаначаларига нисбатан S-RBD га қарши антитаначалар аҳамиятли эканлиги, AstraZeneca, Спутник V, ZF-UZ-VAC2001, Moderna, Pfizer вакциналарининг иммунологик ва эпидемиологик самарадорлиги, гетероген вакцинация усулида эмлашнинг самарадорлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти, бемор саломатлигининг тез қайта тикланиши ва эрта ташҳисоти ҳамда асоратларнинг олдини олиш, ўлим кўрсаткичини камайтириш, эмлаш стратегияси, вакцина таъминлайдиган ҳимоя, касалликни олдини олиш ва беморларнинг шифохонада даволанишига сарфланадиган харажатларни камайтириш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Коронавирус инфекциясининг (COVID-19) сероэпидемиологик таҳлиллари асосида профилактик ва эпидемияга қарши чора-тадбирларни такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

эпидемиологик вазиятни кескинлашуви даврида ишчи ва ходимларни саломатлигини ҳимоя қилиш бўйича олинган илмий натижалар асосида «COVID-19 пандемияси даврида чеклаш тадбирларини қўлланиши шароитида давлат органлари ва бошқа ташкилотлар, шунингдек тадбиркорлик субъектларининг фаолиятини ташкил қилиш тўғрисидаги вақтинчалик Санитария қоида, меъёрлари ва гигиена нормативлари» тасдиқланган (Ўзбекистон Республикаси Бош Давлат санитария врачлари томонидан 2020 йил 7 майда тасдиқланган 0372-20-сон СанҚваМ). Ушбу СанҚваМ COVID-19 инфекциясининг тарқалиши бўйича эпидемиологик вазиятни кескинлашуви даврида ишчи ва ходимларни саломатлигини ҳимоя қилиш учун мақбул меҳнат шароитини ва меҳнат жараёнини ташкил этиш, фавқулодда вазиятда эпидемиологик барқарорликни таъминлаш имконини берган;

коронавирус инфекциясининг оғирлик даражасига мувофиқ беморларни тақсимлаш, касалхонадан чиқариш ва тузалиш мезонлари COVID-19га қарши эмлаш тартиби бўйича олинган илмий натижалар асосида «COVID-19 коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларни даволаш бўйича вақтинчалик тавсиялар» (8 версия) Соғлиқни сақлаш вазирининг 82-сонли буйруғи тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирининг 2021 йил 21 апрелдаги 82-сонли буйруғи). Ушбу буйруқ COVID-19 инфекцияси билан касалланган беморларни касалликнинг кечилишига кўра, тақсимлаш, шифохонадан чиқариш ва илк бора COVID-19 га қарши эмлаш тартибини белгилаш имконини берган;

серопревалентликни баҳолаш, антитаначаларнинг сақланиш муддатини динамикада ўрганиш, бўйича олинган илмий натижалар асосида «COVID-19 нинг профилактикаси ва эпидемиологик назорати тизимида сероэпидемиологик текширишларнинг аҳамияти» номли услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 7 октябрдаги 8н-м/862-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома иммунитет ҳолатига боғлиқ равишда популяцияда серопревалентликни баҳолаш, IgM ва IgG антитаначаларнинг сақланиш муддатини динамикада ўрганиш, инфекцияни қайта юктириш хавфи юқори бўлган гуруҳларни ажратиш ҳамда биринчи навбатда эмлаш зарур бўлган контингентларни аниқлаш имконини яратади;

AstraZeneca, Спутник V, ZF-UZ-VAC2001 вакциналарининг иммунологик ва эпидемиологик самарадорлигини баҳолаш натижалари бўйича олинган илмий натижалар асосида «Пандемия шароитида COVID-19 га шошилишч вакцинапрофилактика ва эпидемиологик назорат тизимида сероэпидемиологик текширув (эмлашгача ва эмлашдан кейин SARS COV 2 га қарши антитаначаларнинг динамикаси)» номли услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 7 октябрдаги 8н-м/863-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома эпидемиологик назорат бўйича тавсияларни ишлаб чиқиш, режали/шошилишч эмлаш, COVID-19 инфекциясида эпидемияга қарши ва профилактик чора-тадбирларни амалга ошириш имконини берган;

коронавирус инфекциясининг (COVID-19) сероэпидемиологик таҳлиллари асосида профилактик ва эпидемияга қарши чора-тадбирларни такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан Санитария -эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги хизматининг Қорақалпоғистон Республикаси, Тошкент шаҳри, Жиззах ва Наманган вилоятлари бошқармалари фаолиятига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 26 январдаги 08-09/3060-сон маълумотномаси). Олинган илмий натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши COVID-19 га қарши эмлаш тартибини белгилаш ҳамда сероэпидемиологик таҳлиллари асосида профилактик тадбирларни такомиллаштириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 3 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 28 та илмий ишлар чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 13 та мақола, жумладан 9 таси республика ҳамда 4 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, олти боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 169 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва 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 очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Коронавирус инфекциясининг (COVID-19) сероэпидемиологияси**» деб номланган биринчи бобида иш мавзусига оид илмий адабиётларнинг таҳлили берилган. Коронавирусларнинг номи, янги коронавируснинг тузилиши ва уларнинг хусусияти, табиатдаги хўжайини, келтириб чиқарадиган касалликлари ҳамда 2000 йилдан одамлар орасида учраётган янги коронавирусларнинг таснифи баён этилган. Бундан ташқари, ушбу бобда COVID-19 инфекциясининг эпидемиологик хусусиятлари, COVID-19 инфекциясининг эпидемиологик назорати тизимида сероэпидемиологик текширишларнинг аҳамияти ва COVID-19 инфекциясига қарши пандемия шароитида шошилинч вакцинапрофилактика баён этилган.

Диссертациянинг «**COVID-19** инфекциясининг сероэпидемиологик мониторинги бўйича материаллар ва текшириш усуллари» деб номланган иккинчи бобида тадқиқотнинг предмети, объекти ҳамда қўлланилган тадқиқот усулларига таъриф берилган.

Эпидемиологик усуллар ёрдамида Санитария -эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги хизмати бошқармаларининг COVID-19 инфекцияси билан касалланиш кўрсаткичлари бўйича маълумотлари таҳлил қилинди.

Серологик текшириш усули. Иммунохемилюминесцент таҳлили усули – Snibe, Maglumi анализаторлари (Хитой) компаниясининг тиббий ускунасида бажарилди.

Иммунологик усул: CD4 + лимфоцитлар миқдорини аниқлаш. Хужайравий иммунитетнинг айрим кўрсаткичлари (CD4 мутлак кўрсаткичларда, CD4 фоизда, лимфоцитлар миқдори) ва гематологик кўрсаткичлар (қоннинг умумий таҳлили) умумий қабул қилинган усулларда Ўзбекистон Республикаси Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги хизматининг лаборатория базасида бажарилди.

Молекуляр-генетик текширишлар. SARS-CoV-2 вирусининг РНК сени ажратиш ва Полимераза занжирли реакциясини ўтказиш ишлаб чиқарувчиларнинг махсус йўриқномаси асосида бажарилди.

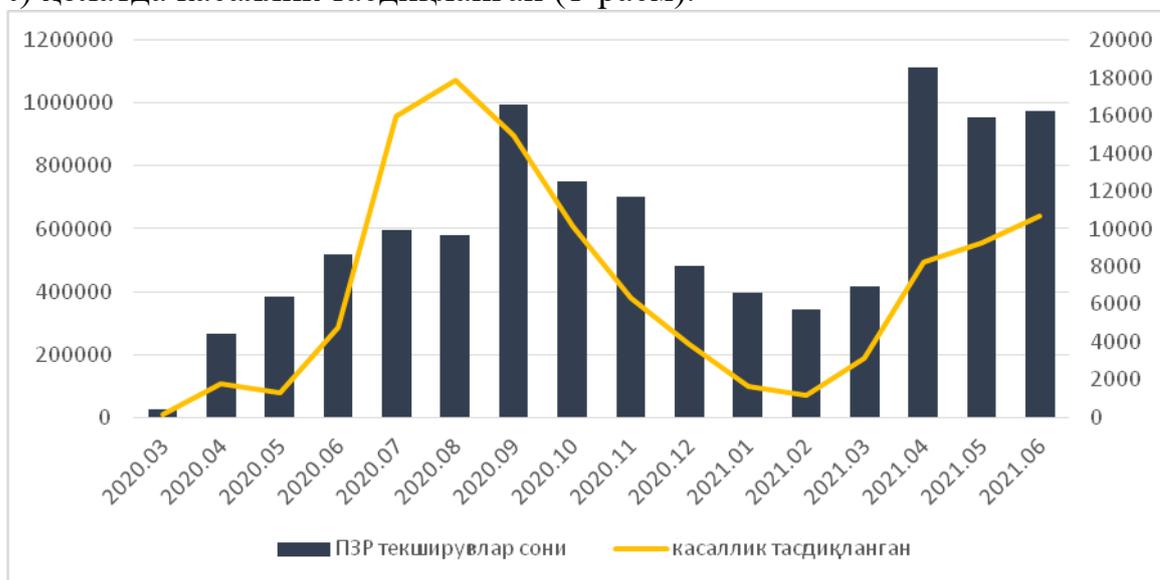
Статистик усул: Статистик таҳлил Excel 2016 амалий дастурлар тўплами ёрдамида бажарилди. Беморларни эмлаш ва COVID-19 статуси бўйича гуруҳларга бўлинди. SARS-CoV-2 га қарши IgM ва IgG антитаначалар, SARS-CoV-2 S-RBD га қарши вирусни нейтралловчи IgG натижалари Excel жадвалига киритилди. Жадваллар ва фоизлар Excel нинг электрон жадвалларида формулалардан фойдаланган ҳолда тайёрланди. Тоифали ўзгарувчилар хи-квадрат мезонидан фойдаланган ҳолда солиштирилди, SARS-CoV-2 га қарши IgG/IgM антитаначаларнинг даражалари Манн-Уитни U-мезонидан фойдаланган ҳолда солиштирилди. $p < 0,05$ дан кичик бўлганда қийматлар статистик аҳамиятли ҳисобланди.

Ушбу тадқиқотларни ўтказиш учун Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Этика қўмитасининг 2021 йилнинг 15-апрелида ўтказилган йиғилишининг 2-сонли баённомаси асосида тасдиқланган, 17.04.2021 йил 2/12-1507- сонли рухсат олинди.

Диссертациянинг «**Ўзбекистон Республикасида коронавирус инфекцияси (COVID-19) бўйича эпидемик вазиятнинг таҳлили**» деб номланган учинчи бобида COVID-19 га шубҳа қилинганлардан олинган патологик намуналарни ПЗР усулида текшириш натижаларини таҳлили ҳамда республика бўйича қайд этилган COVID-19 инфекцияси билан касалланишнинг ретроспектив эпидемиологик таҳлили натижалари баён этилган.

2020 йилнинг 15 мартдан 31 декабргача бўлган даврда жами 5 297 505 нафар шахслар, 2021 йилнинг 6 ойида эса 4 200 011 нафар шахслар ПЗР усулида текширилган. Эпидемия бошланганидан бери текширилганларнинг умумий сони 9 497 516 бўлиб, аҳолининг 28% ни ташкил қилди (Давлат

статистика қўмитасининг 2020 йил 31-декабр ҳолати маълумотига кўра, Ўзбекистон Республикаси аҳолисининг сони – 33905242). Текширув натижаларининг барчаси Санитария эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги хизматида умумлаштирилиб, маълумотлар базаси шакллантирилди. Республика бўйича эпидемия бошланганидан 2021 йилнинг 1-июлигача ўтказилган ПЗР усулидаги текширув натижасида жамми 111 153 (1,17%) ҳолатда касаллик тасдиқланган (1-расм).



1-расм. Ўзбекистон Республикасида COVID-19 га ПЗР усулида текширишлар сони ҳамда касаллик тасдиқланган ҳолатларининг таҳлили натижалари

Касаллик кўпроқ 2020 йилнинг июн-сентябр ойларида, 2021 йилда эса апрел ойидан бошлаб кўпроқ аниқланган. Шу билан бирга касаллик ҳолатларининг ўсиши 2020 йилда кескин, 2021 йили секин-асталик билан ўсиб борган. 2020 йилнинг май-июн ойларида текширувларга нисбатан тасдиқланган касаллик ҳолатлари бирмунча кам бўлган.

Касалланиш ҳолатларининг нисбий кўрсаткичлари Тошкент шаҳри ва вилояти, Самарқанд вилояти, Сурхондарё вилоятларида бир ёки икки босқичли кескин ўзгаришлар билан намоён бўлди. Тадқиқот доирасида республикамиз ҳудудларида COVID-19 инфекцияси билан касалланган беморларни 2020 йилнинг март ойидан 2021 йилнинг июл ойларигача ҳафталик касалланиш кўрсаткичлари таҳлил этилди.

Ўзбекистонда 2020 йилнинг илк касаллик қайд этилган ҳафтасидан (14-21 март) 2021 йилнинг 30-июн кунларигача, яъни 71 ҳафта давомида COVID-19 инфекцияси билан касалланган беморлар сони 111 153 нафарни ташкил этган.

Расмий маълумотларга кўра, республика бўйича касалликнинг қайд этиш кўрсаткичини энг юқори даражаси 2020 йилнинг 01-07 август кунларига тўғри келган ва янги қайд этилган беморларнинг сони 5284 нафарга етган. Касалликнинг энг кам қайд этилиши – 2021 йилнинг 27 феврал – 5 март ҳафтасига тўғри келган.

Республикамиз ҳудудларида COVID-19 инфекцияси билан касалланган беморларни 2020 йилнинг март ойидан 2021 йилнинг июн ойлари мобайнида

кетма-кет келувчи ҳафталардаги кўрсаткичларни солиштирган ҳолда касалланиш кўрсаткичларини ошиши ва камайиш индекслари таҳлил этилди. Таҳлиллар шуни кўрсатдики, касалланишнинг ўсиб бориши камайишига нисбатан кескинроқ юз берган. Республика бўйича рўйхатга олинган 111 153 нафар беморлар сони, 100 минг аҳолига нисбатан интенсив кўрсаткичи (и.к.) 2020 йил ҳамда 2021 йилнинг 6 оyi бўйича натижалар таққосланганида, 2020 йил кўрсаткичлари анча юқори бўлгани аниқланди. Касалланишнинг энг юқори кўрсаткичлари Тошкент шаҳри (и.к. 2285,40), Тошкент вилояти (и.к. 642,61), Сирдарё (и.к.186,11), Самарқанд (и.к.127,05), Наманган (и.к.107,26), Бухоро (и.к.94,08), Жиззах (и.к. 84,29) ва Андижон вилоятларида қайд этилган (и.к. 84,12). Қолган маъмурий ҳудудларда 100 минг аҳолига нисбатан интенсив кўрсаткич 33,32 дан (Фарғона вилояти) 83,54 гача (Навоий вилояти) бўлган.

2021 йилнинг январ - май ойларида республикада рўйхатга олинган беморларнинг 44,5% ни эркаклар, 55,5% ни эса аёллар ташкил этган. 2020 йилдаги кўрсаткич билан солиштирилганида эркаклар ва аёлларнинг умумий касалланишлар сонига нисбатан аниқланиши ва эркакларнинг аёлларга нисбати деярли бир хил бўлган (2-расм).



2-расм. 2020 йилнинг 15- мартдан 2021 йилнинг 1-июлигача бўлган даврда COVID-19 инфекцияси аниқланган беморларнинг жинслари бўйича қиёсий таҳлили натижалари (n=111 153), (% да)

Беморларнинг 24,6% ни 18 ёшгача, 54,5% 19-55 ёш бўлган бўлса, 20,9% ни 55 ёшдан катталар ташкил этган. Беморларнинг 2,1% ни ясли ва боғча ёшидаги болалар, 14,2% ни мактаб ва лицей ўқувчилари, ўқитувчилар- 6,7% ни, тиббиёт ходимлари- 3,4%, ҳарбий хизматчилар -1,4% , ИИБ ходимлари - 1,9%, уй бекалари -15,0%, 49,6% ни бошқалар ташкил этган. 44,7% ҳолатларда инфекция манбаи беморлар бўлган, 55,3% ҳолатларда эса инфекция манбаи аниқланмаган.

2021 йилнинг биринчи ярмида жами касалланганларнинг орасида 18 ёшгача ҳамда 55 ёшдан катта беморларнинг салмоғи 2020 йилдагига нисбатан юқори бўлган. 2020 йилда COVID-19 билан касалланган болаларнинг сони жуда кам бўлган. 2020 йилда касаллик ўтказган катта ёшли

фуқароларнинг COVID-19га нисбатан иммунитет шаклланиши 2021 йилда улар орасида касалланишнинг деярли 24%га камайишига олиб келган.

Диссертациянинг «COVID-19 нинг профилактикаси ва эпидемиологик назорати тизимида сероэпидемиологик текширишлар натижалари» деб номланган тўртинчи бобда ишлаб чиқариш кластерида ўтказилган когорт тадқиқот натижалари, рандом сероэпидемиологик тадқиқот натижалари ҳамда коронавирус инфекциясига қарши қўлланиладиган вакциналарнинг самарадорлигини баҳолаш таҳлили натижалари баён этилган.

Ишлаб чиқариш кластерида тадқиқотда иштирок этган ходимлар ишлаш шароитига қараб 2 гуруҳга бўлинди (1-жадвал).

1-жадвал

Ишлаб чиқариш кластеридаги ходимларнинг ёши бўйича тақсимланиши (n=2330)

	Вахта ишчилари		Идора ходимлари	
	Эмланган (n=876)	Эмланмаган (n=1103)	Эмланган (n=175)	Эмланмаган (n=176)
Ўртача ёши	41,0±1,28	40±1,17	42,0±3,02	40±2,86

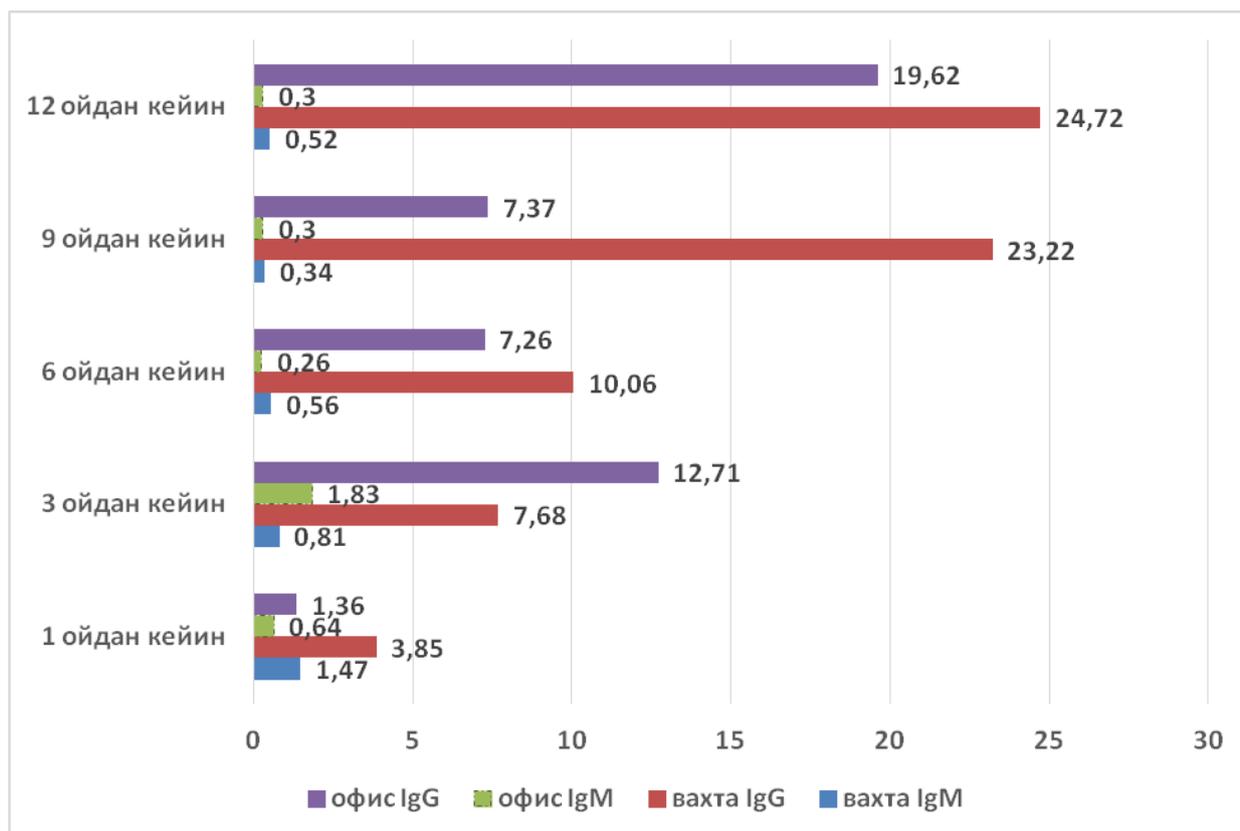
Биринчи гуруҳга бир хил шароитда узок муддат вахта усули билан ишлаб, яшайдиган ходимлар киритилди (n=1979); иккинчи гуруҳга айни шу корхонанинг идорасида ишлайдиган ходимлар киритилди (n=351). Ишлаб чиқариш кластерининг аксариятини эркаklar ташкил қилди. Ҳамма гуруҳлардаги тадқиқот иштирокчиларининг ўртача ёши – ўзаро мутаносиб бўлди.

Вакцина олмаган барча ходимларнинг анамнезига кўра, вахтадаги ходимларнинг 145 нафари, идора ходимларининг 78 нафари, жами – 223 ходим коронавирус инфекцияси билан касалланганини инкор этди. Барча ходимларнинг SARS-CoV-2 га қарши IgM ва IgG антитаначаларнинг миқдори бир йил давомида 3 ойлик интерваллар билан текшириб борилди. Аммо, анамнезда касалланиш инкор қилинишига қарамай, ходимларнинг 31,8%ида текширувлар бошланганидан кейин SARS-CoV-2 га қарши IgG антитаначанинг мусбат натижаси аниқланди. Вакцина олган ходимларнинг ҳам бир қисми анамнезида касалланганини инкор қилишига қарамай, 1 йилдан кейин антитаначалар аниқланди.

Ушбу ҳолат, анамнезда касалланиш ҳолатининг кузатилгани, симптомларнинг мавжуд бўлиши ёки бўлмаслиги коронавирус инфекциясини ўтказганлигини акс эттирмаслигини исботлади. Шу билан бирга қондаги антитаначаларнинг паст даражада бўлиши, ушбу контингентда вирусга қарши иммунитетнинг жуда сустлигига, ҳамда касалланиш хавфининг юқори даражада эканлигидан далолат беради. Вахта шароитида ишлайдиган ходимларнинг ёпиқ турдаги контингент эканини ҳисобга олинганда, жамоада касаллик тарқалиши хавфи нуқтаи назаридан ҳам айнан анамнезда касаллик

ўтказганини инкор қилган гуруҳ анча аҳамиятлилиги яна бир бор ўз исботини топди.

Эмланмаган ходимларнинг SARS-CoV-2 га қарши IgM ва IgG антитаначаларининг йил давомида ўзгариб бориши жуда суст бўлди. Жумладан, SARS-CoV-2 га қарши IgG антитаначаларининг миқдори бир йиллик тадқиқот давомида ўсиб боришига қарамай, йилнинг охирига бориб 25 ВАУ/мл кўрсаткичдан ортмади. Текширувда олинган натижалар асосида иммунитетнинг кучли ёки кучсиз экани тўғрисида хулоса қилишнинг имкони бўлмади (3-расм).



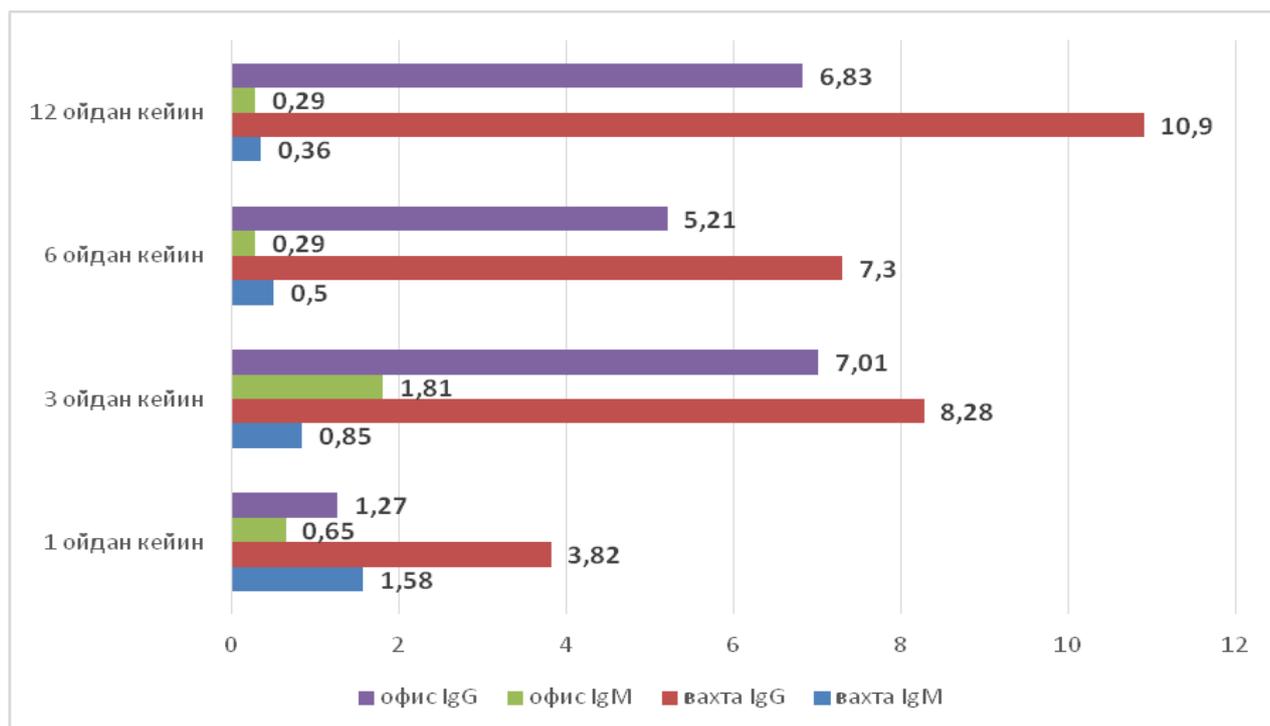
3-расм. Ишлаб чиқариш кластеридаги вакцина олмаган ходимларнинг йил давомида антитаначалари миқдорининг ўзгариб бориши (вахтадаги ишчилар n=1103; идора ходимлари n=176), (SARS-CoV-2 га қарши IgM, IgG ВАУ/ml)

Олинган натижаларни янада тўлиқроқ таҳлил қилиш ҳамда сероэпидемиологик кўрсаткичларнинг бошқа гуруҳлардаги ҳолатини аниқлаш мақсадида ишлаб чиқариш кластерининг вакцина олган ходимларидан қон намуналари олиниб, SARS-CoV-2 га қарши М ва G иммуноглобулинлар ҳамда вирус юзасидаги S-RBD оқсилга қарши антитаначаларга текширилди. Ушбу когорт тадқиқотига олинган гуруҳ, аввалги гуруҳга муқобил бўлди.

Бир йил давомида антитаначаларнинг ўзгариб бориши ҳам ишлаб чиқариш кластеридаги эмланмаганларникига ўхшаш бўлди. Аммо вакцина олганларда SARS-CoV-2 га қарши IgG антитаначаларнинг миқдори вакцина олмаганларникига нисбатан деярли 2 баробар паст бўлди (4-расм).

Ушбу тадқиқотда SARS-CoV-2 га қарши IgG 9 ой мобайнида сақланганлигини кузатдик. SARS-CoV-2 га қарши IgG нинг миқдорини $21,5 \pm 4,15$ AU / мл гача пасайиши, индикатор ва огоҳлантириш ҳамда эмлашдан кейинги антитанача миқдорини самарали мониторинг қилишда эталон қиймат бўлиб хизмат қилиши мумкин.

Текширилганларнинг айримларида SARS-CoV-2 га қарши IgG ёки IgM нинг мусбат натижалари қайд этилмаслиги хавфдан дарак беради. SARS-CoV-2 га қарши IgM мусбатлигининг ўртача даражаси бизнинг тадқиқотларимизда 1,8% ни ташкил этди.



4-расм. Ишлаб чиқариш кластеридаги вакцина олган ходимларнинг йил давомида антитаначалари миқдорининг ўзгариб бориши (вахтадаги ишчилар $n=876$; идора ходимлари $n=175$), (SARS-CoV-2 га қарши IgM, IgG BAU/ml)

Юқорида кўрсатилган маълумотлар, касалликнинг тарқалишида ва эмлашдан кейинги SARS-CoV-2 га қарши иммун жавобнинг шаклланишида IgM ва IgG антитаначаларига нисбатан S-RBD га қарши антитаначалари аҳамиятлироқ экани маълум бўлди.

Ўзбекистон Республикасида қўлланилган вакциналарнинг самарадорлигини аниқлаш бўйича тадқиқотлар ўтказилди.

Махсус тадқиқотда жами 1774 нафар шахслар иштирок этди (2-жадвал).

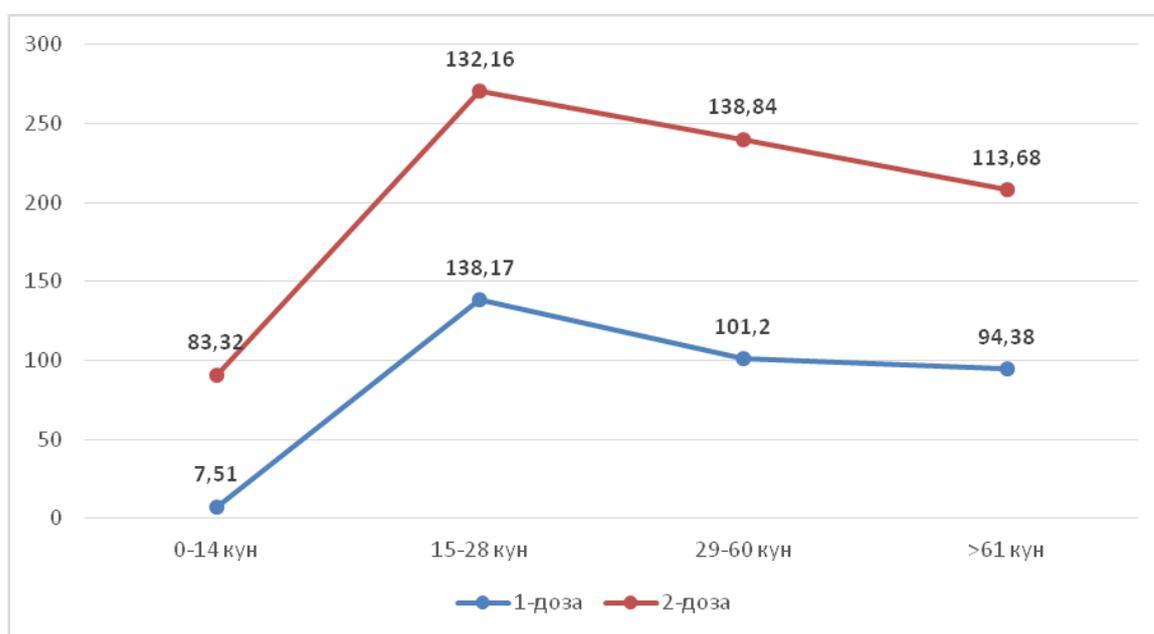
Улардан 1357 нафари (76,5%) COVID-19 га қарши эмланган, 417 нафари (23,5%) – вакцина олмаган.

COVID-19 га қарши эмлашдан кейинги иммун жавоб 2-3 ҳафталик интервалларга бўлиб таҳлил қилинди (1-14 кун; 15-28 кун; 29-60 кун; 60 кундан кейин). Эмланган шахсларда SARS-CoV-2 га қарши IgG миқдорининг ўзгариши деярли бир хил кечган.

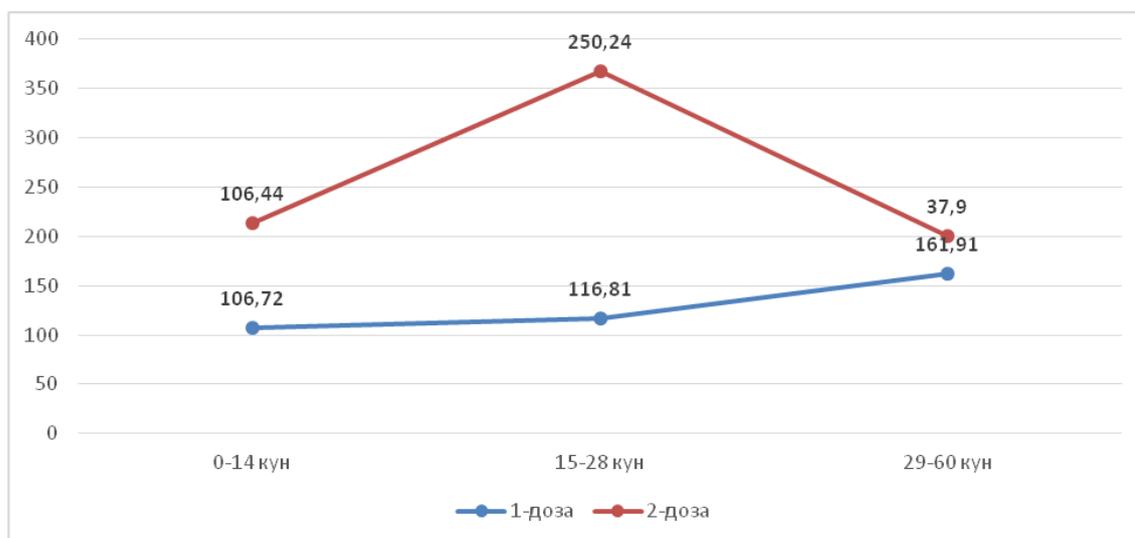
Тадқиқот иштирокчиларининг олинган вакцина турига ва дозаларига қараб тақсимланиши

ZF UZ VAK			Astrazeneca		Sputnik-V		Жами
1-доза	2-доза	3-доза	1-доза	2-доза	1-доза	2-доза	
281 (35,4%)	274 (34,5%)	238 (30,1%)	72 (16,9%)	352 (83,4%)	94 (67,1%)	46 (32,9%)	1357
793 (58,4%)			424 (31,2%)		140 (10,4%)		

Бунда IgG нинг вакцина туридан қатъи назар эмлангандан кейинги дастлабки ҳафталарда ўсиб бориши кузатилган. Вакциналар бир дозада қилинганида икки ойдан сўнг иммуноглобулиннинг миқдори пасайган (5- 6-7 расмлар).

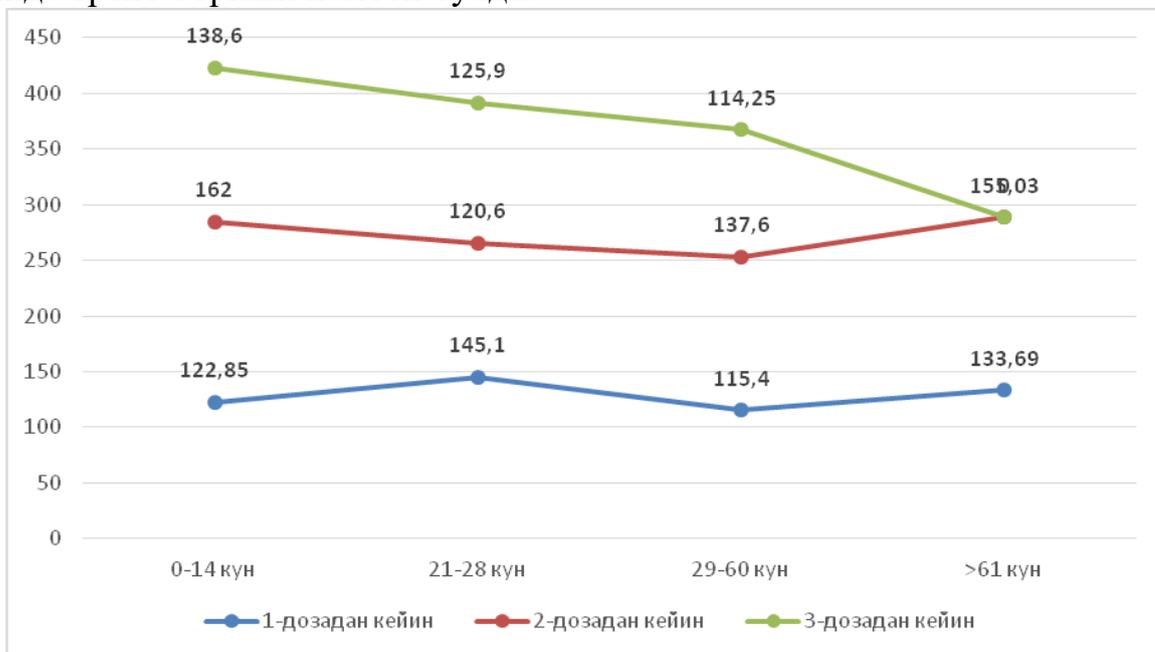


5-расм. COVID-19 га қарши AstraZeneca вакцинаси билан эмлангандан кейин SARS-CoV-2 га қарши IgG миқдорининг ўзгариб бориши (n=424)



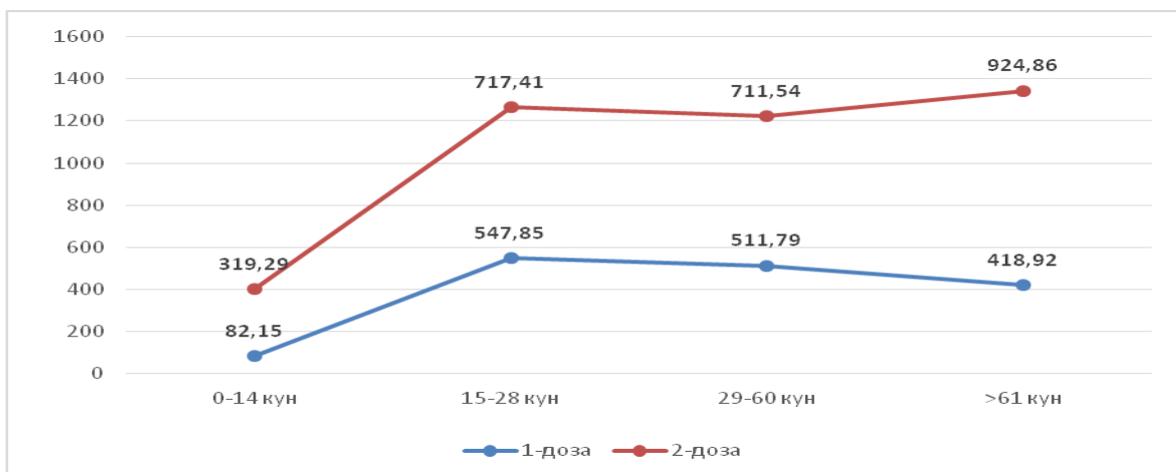
6-расм. COVID-19 га қарши Sputnik-V вакцинаси билан эмлангандан кейин SARS-CoV-2 га қарши IgG миқдорининг ўзгариб бориши (n=140)

ZF-UZ-VAK 2001 билан эмлангандан кейинги ҳолат ҳам бошқа вакциналарникига ўхшаш бўлган, уч дозада эмланганларнинг SARS-CoV-2 га қарши IgG нинг миқдори барқарор равишда икки ой давомида юқорилигича қолган (7- расм). Вирус юзасидаги S-RBD оқсилга қарши антитаначаларнинг миқдори текширилганида барча вакциналарга жавобан юқори кўрсаткичларда антитаначалар пайдо бўлгани ва эмлангандан кейин икки ой давомида ортиб бориши намоён бўлди.



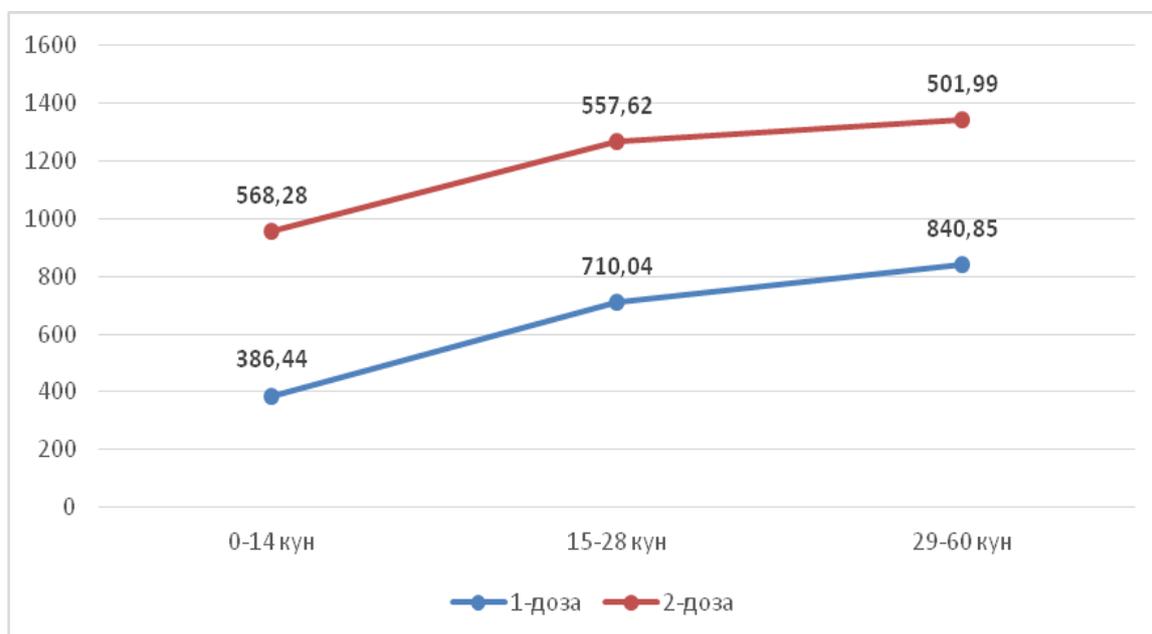
7-расм. COVID-19 га қарши ZF-UZ-VAK 2001 вакцинаси билан эмлангандан кейин IgG миқдорининг ўзгариб бориши (n=793)

Бу ҳолат айниқса Sputnik-V вакцинасидан кейин яққол намоён бўлди. Вакциналардан кейин S-RBD оқсилга қарши антитаначаларнинг энг аҳамиятли жиҳати шундаки – ушбу антитаначаларнинг даражалари SARS-CoV-2 га қарши IgG даражасидан бир неча баробар юқори бўлиб, вакцинациядан кейин бир неча ой давомида ўсишда давом этди. (8 - 9 - 10 расмлар).



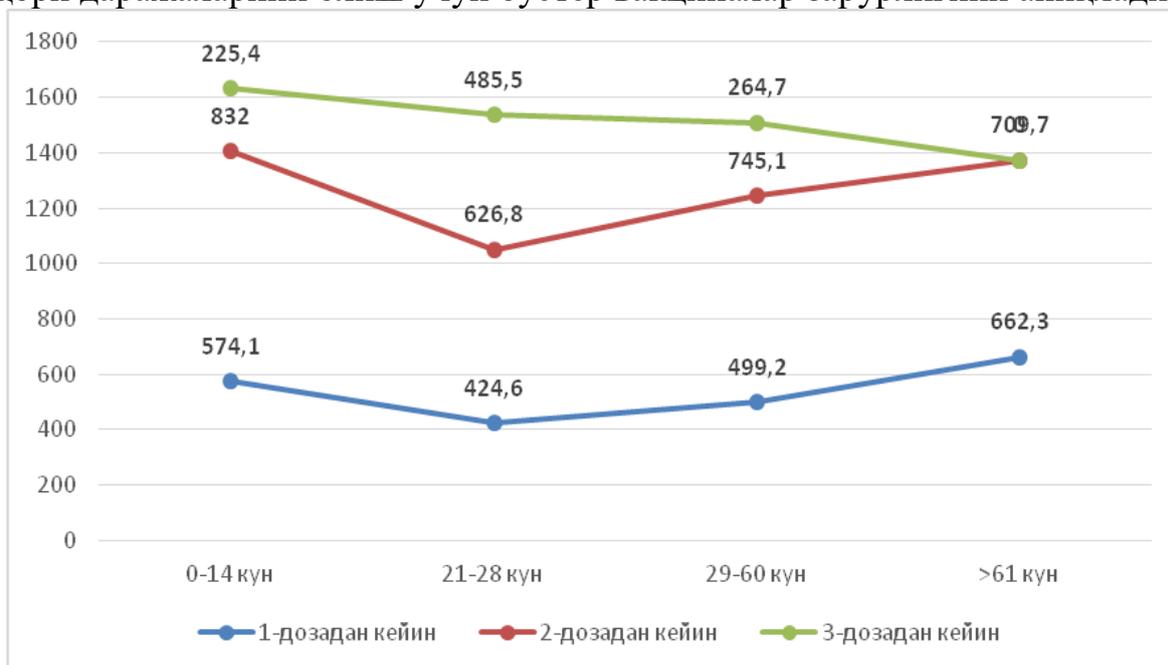
8-расм. COVID-19 га қарши Astrazeneca вакцинаси билан эмлангандан кейин S-RBDab миқдорининг ўзгариб бориши (n=424)

ZF-UZ-VAK 2001 вакцинаси бу жихатдан бошқа вакциналар каби самарадорлигини кўрсатди. Яъни, вирус юзасидаги S-RBD оқсилга қарши антитаначаларнинг миқдори SARS-CoV-2 га қарши IgG миқдуринан камида 3 баробар ортиқ бўлиб, вақт ўтиши билан янада ўсиб борди.



9-расм. COVID-19 га қарши Sputnik-V билан эмлангандан кейин S-RBDab миқдорининг ўзгариб бориши (n=140)

Вакцинанинг битта (бустер) дозаси COVID-19 билан касалланиб соғайганларда барқарор (яъни, анти-спайк-RBD IgG ва NAb) иммун жавоб чақиришини, ушбу инфекция билан касалланмаганларда антитаначаларнинг юқори даражаларини олиш учун бустер вакциналар зарурлигини аниқладик.



10-расм. COVID-19 га қарши ZF-UZ-VAK 2001 вакцинаси билан эмлангандан кейин S-RBDab миқдорининг таҳлили натижалари (n=793)

Аммо, барча ҳолатларда антитаначаларнинг даражалари COVID-19 билан касалланиб соғайганларда юқориликча қолмоқда. Вирусли инфекцияда бирламчи вакцинацияга нисбатан иммун жавоб эрта ва жадал бўлади, бустерли вакцинация COVID-19 га нисбатан антитаначаларнинг эҳтимол узок сақланадиган, сезиларли, юқори даражаларда бўлади. Ушбу маълумотлар эмлашнинг иммунологик самарадорлигини тасдиқлайди, шунингдек табиий инфекцияга нисбатан вакцинация эҳтимол юқори ҳимояни таъминлашини тахмин қилиш имконини беради.

Диссертациянинг «Ўзбекистон Республикасида пандемия ва пандемиядан кейинги даврда COVID-19 га қарши махсус профилактика стратегиясини ишлаб чиқиш» деб аталган бешинчи бобида пандемия даврида Ўзбекистон Республикасида COVID-19 га қарши тезкор вакцинопрофилактикани ташкиллаштириш ва ўтказиш, эмлашдан олдинги ҳамда эмлашдан кейинги даврда фавқулодда вакцинапрофилактиканинг когорт серозэпидемиологик тадқиқотлари натижалари баён этилган.

2021 йилнинг июн ойида Ўзбекистон Республикасининг 14 та маъмурий ҳудудида SARS-CoV-2 га қарши IgG синфига мансуб антитаначаларнинг йиғиндиси ва S-RBDab га қарши антитаначаларни мавжудлигини аниқлаш учун ИХЛТ усулида қон зардоби (асосан соғлиқни сақлаш тизимининг ходимлари) текширилди.

Жами текширилганлар 1774 нафар кишини, жумладан эмланмаганлар - 417 нафар, вакцинанинг биринчи дозасини олганлар - 447 нафар, вакцинанинг иккинчи дозасини олганлар - 672 нафар, 3 дозасини олганлар (ZF-UZ-VAC2001) – 238 нафарни ташкил этди. Маълумотларни таҳлил қилишда қуйидагилар эътиборга олинди: уларнинг жинси, ёши, эпид.анамнези -COVID-19 билан касал бўлган/ касал бўлмаган, (агар касал бўлган бўлса, оғирлиги бўйича: енгил/ўрта оғир/оғир), вакцина тури (AstraZeneca, Спутник - V, ZF-UZ-VAC2001).

Текширилганларнинг ўртача ёши 45,24 га тенг (касалликнинг кечиши бўйича енгил – 49,00 ёш; ўрта оғир – 44,24 ёш; оғир – 47,00 ёш). Эркаклар 28,9% ни, аёллар 71,1% ни ташкил этди (аёллар эркакларга нисбатан 2,45 марта кўп).

COVID-19 билан касалланиб соғайганларда эмлашгача SARS-CoV-2 га қарши IgG нинг даражаси (табиий иммунитет – табиий антитаначалар) қуйидагича бўлди: касаллик енгил шаклда кечганларда - $85,97 \pm 24,98$ AU/мл / ўрта-оғир- $127,58 \pm 35,97$ AU/мл, оғир кечганларда - $149,78 \pm 51,92$ AU/мл; умуман гуруҳдаги кўрсаткич $123,90 \pm 25$ AU/ml га тўғри келган.

Касалликнинг енгил шакли билан касалланиб соғайганларда S – RBD га қарши IgG антитанача - $221,56 \pm 156,73$ AU /мл , ўрта-оғир - $243,78 \pm 56,79$ AU /мл, оғир - $553,66 \pm 210,05$ AU /мл. Умуман, гуруҳдаги кўрсаткич $299,48 \pm 57,01$ AU /мл.

Касал бўлиб соғайганларда S-RBD га қарши IgG нинг даражаси қуйидагича бўлди: касаллик енгил кечганларда - $248,93 \pm 189,20$ AU /мл, ўрта-оғир – $268,32 \pm 70,54$ AU/мл, касаллик оғир кечиб соғайганларда -

376,92±311,57 AU /мл. Умуман олганда, гуруҳда -299,48±57,01 AU/мл ни ташкил этди.

Вакцинанинг биринчи дозаси билан эмлашдан сўнг (сунъий фаол иммунитет / сунъий фаол иммунитет + табиий иммунитет) вакциналарнинг тури ва эмлашдан кейинги ўтган вақтга кўра, қуйидаги натижалар олинган: AstraZeneca билан эмлашдан сўнг, касаллик энгил кечганда, эмлашнинг 32-кунида SARS CoV2 га қарши IgG нинг миқдори - 59,87 AU/мл, ўрта – оғир кечганда, 35 кунда -50,38 AU/мл, оғир кечганда, эмлашнинг 35 кунида 857,03 AU/мл; умумий кўрсаткичи 322,43±267,32 AU/ мл.

AstraZeneca билан эмлашдан сўнг, S-RBD га қарши IgG нинг даражаси, касаллик энгил кечганда, эмлашнинг 32 куни - 527,78 AU/мл, ўрта -оғир кечганда, 35 куни – 512,87 AU /мл, касаллик оғир кечиб соғайганларда, эмлашнинг 35куни - 1000 AU/мл ге тенг бўлди. Умумий кўрсаткичи 680,22±159,95 AU/мл.

Спутник V эмлашдан кейинги кунлар бўйича SARS-CoV-2 га қарши IgG нинг даражаси - 4-8 кунда ўртача оғир шакли билан оғриганларда – 80,08±12,39 AU /мл; 26 кунда -355,89; эмлашдан кейинги 32-39 кунларда 89,24±36,73. Умумий кўрсаткичи-130,17± 35,20 AU/мл га тенг.

Спутник V билан эмланганларда S-RBD га қарши IgG нинг миқдори, ўртача оғир шакли билан касалланиб соғайганларда, эмлашнинг 4-8 кунда 341,34±220,38 AU/ мл; эмлашнинг 26 кунида 290,19±127,46 AU/мл; эмлашдан кейинги 32-39 кунда 416,03±238,68 AU/мл; Умумий кўрсаткичи 512,64±156,51 AU/мл.

ZF-UZ-VAC2001 билан эмлашдан кейин SARS-CoV-2 га қарши IgG нинг даражаси (сунъий фаол иммунитет/сунъий фаол иммунитет + табиий иммунитет) COVID-19 нинг энгил шакли билан касалланиб соғайганларда 159,61±82,92 AU/мл; ўрта-оғир шаклида - 244,23±89,68 AU/мл; касаллик оғир кечганларда -249,99±96,92 AU/ мл; Гуруҳ учун умумий кўрсаткичи 208,16±44,07 AU/ мл.

ZF-UZ-VAC2001 билан эмлашдан сўнг S-RBD га қарши IgG нинг даражаси (сунъий фаол иммунитет/сунъий фаол иммунитет + табиий иммунитет): касалликнинг энгил шакли билан касалланиб соғайганларда - 617,45± 162,35 AU/мл; касалик ўрта-оғир кечганларда – 711,89±111,14 AU/мл; касаллик оғир кечиб соғайганларда– 420,98±152,40 AU/мл; гуруҳ учун жами-655,89±68,59 AU/мл.

Шундай қилиб, Ўзбекистон Республикасида COVID-19 га қарши расмий фойдаланилаётган барча вакциналарга нисбатан Иммунохемилюминесцент таҳлили усулида тест тизимлар ёрдамида аниқланадиган антитанача ишлаб чиқарилиши билан гуморал иммунитет шаклланиши ўз исботини топди, жумладан IgG синфидаги иммуноглобулинлар ва S-RBD га қарши IgG антитаначалар даражаси умумий IgG антитаначалар даражасидан ошиб кетади (бу ҳолатни вакцинанинг компонентлари нуқтаи назаридан етарлича тушунтириш мумкин). COVID-19 инфекцияси билан касал бўлиб соғайганларнинг аксариятида инфекциядан кейинги табиий антитаначалар аниқланади,

уларнинг даражаси касаллик оғир кечганларда юқори. Бу ҳолат SARS-CoV-2 га қарши IgG ва S-RBDab учун хос.

Вакцинанинг фақатгина биринчи дозаси билан эмлашдан кейин (табiiй + фаол сунъий) юқори даражадаги, антитаначали гуморал иммун жавоб шаклланади, сероэпидемиологик скринингдан фойдаланган ҳолда касал бўлиб соғайганларда (маълумотлар янада чуқур таҳлил этгандан сўнг) эҳтимол вакцинани фақат бир дозасини бустер сифатида қўллашни тавсия этиш мумкин бўлади.

Диссертациянинг «COVID-19 га қарши эмлашнинг профилактик ва иқтисодий самарадорлиги» номли олтинчи бобида COVID-19 га қарши ZF-UZ-VAC2001, Спутник V, AstraZeneca, Moderna, Pfizer вакциналари билан эмланганларда коронавирус инфекциясининг қайд этилиши ва гетерологик эмлашнинг самарадорлиги ҳамда COVID-19 га қарши эмлашнинг иқтисодий самарадорлигининг таҳлили натижалари келтирилган.

Эмланган бўлишига қарамасдан, 2021 йилнинг 24-сентябр ҳолатига кўра, республика бўйича коронавирус инфекциясига қарши эмланганларнинг 5553 нафаридан COVID-19 аниқланган, жумладан ZF-UZ-VAC2001 билан эмланганларнинг 3935 (70,9%) нафаридан, Спутник V -789 (14,2%), AstraZeneca- 314 (5,6%), Moderna ва Pfizer вакциналари билан эмланганларда эса 513 (9,2%) ҳамда 2та (0,04%) ҳолатларда касаллик аниқланди, мос равишда (Moderna ва Pfizer вакциналари билан сўнгги ойларда эмланмоқда). Улардан вакцинанинг (ZF-UZ-VAC2001, Спутник V, AstraZeneca, Moderna ва Pfizer) биринчи дозаси олингандан сўнг, 2819 (50,8%), иккинчи дозадан сўнг 1898 (34,2%) ҳолатларда касаллик аниқланган. ZF-UZ-VAC2001 нинг учинчи дозасини олгандан сўнг 836 (15,1%) нафар шахсларда касаллик аниқланган.

Эмланган бўлишига қарамасдан республика бўйича эмлангандан сўнг касаллик аниқланганларда касалликнинг кечиши таҳлил этилганда, 76,5% да қониқарли, 19,8% да ўрта оғир кечган бўлса, 2,4 % ва 1,3% ҳолатларда оғир ҳамда ўта оғир кечган.

ZF-UZ-VAC2001, Спутник V, AstraZeneca, Moderna ва Pfizer вакциналарининг ишлатилган дозаларига нисбатан республика бўйича касалланганларнинг салмоғи 0,001% дан (Pfizer), 0,2% гача бўлган (Спутник V). Айтиб ўтилган вакциналарнинг тўлиқ курсини олганларга (4 095 845) нисбатан касалланганларнинг сони 1662 (0,04%) нафарни ташкил этган.

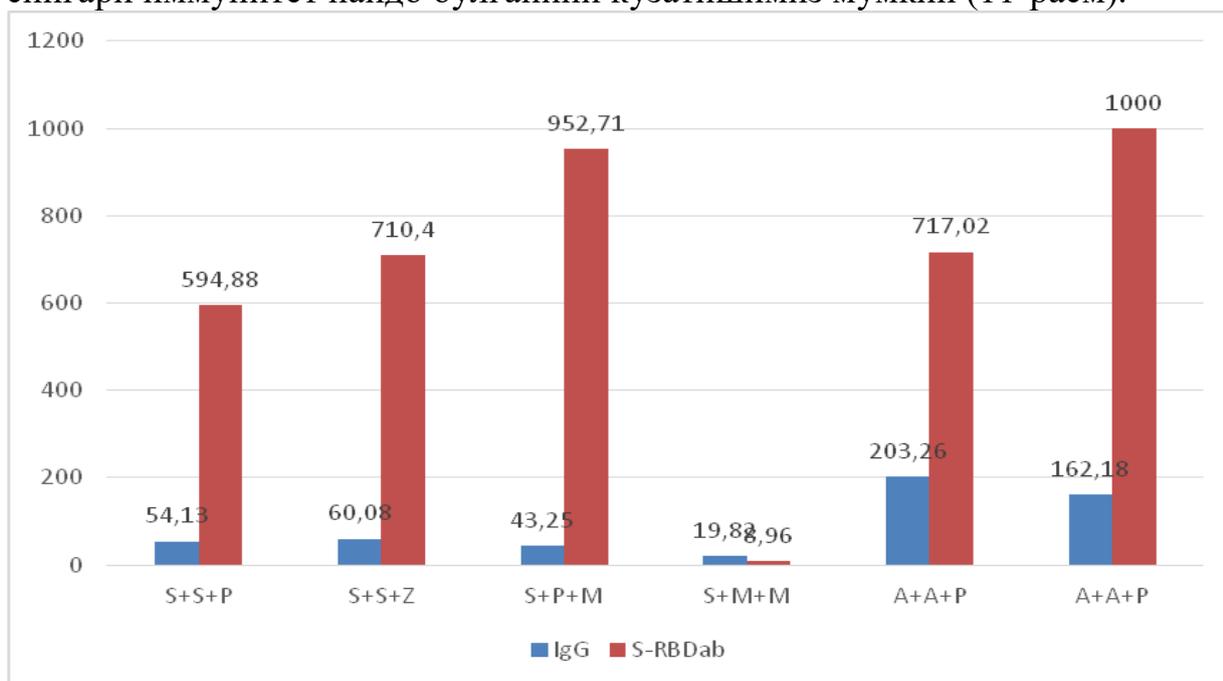
Икки доза бир турдаги вакцина, учинчи дозага бошқа турдаги вакцина олган (гетерологик эмлаш) 20 нафар шахсларнинг хужайравий иммунитетини кўрсаткичлари (CD4 хужайралари) ва антитанчалари ўрганилди. Тадқиқот давомида 13 нафар эркаклар (65,0%), 7 нафар – аёллар (35%) иштирок этишди, уларнинг ўртача ёши – 38,45 ёш бўлган. Бунда эркакларнинг ўртача ёши – 36,84 ёшни, аёлларники – 41,42 ёшни ташкил қилди. Текширилганлардан 12 нафари (60,0%) COVID-19 билан касалланган.

Тадқиқот иштирокчиларидан (20 нафар) икки нафари анамнезда биринчи ва иккинчи дозада «Astrazeneca» вакцинасини олган, учинчи доза сифатида Pfizer вакцинаси билан эмланган. Эмланганлардан бирида охириги

доза вакцинани олганидан сўнг 46 кун ўтгач CD4 хужайраларнинг мутлақ сони 583 бўлиб, лимфоцитларнинг умумий сонини 36,44 фоизини ташкил қилди, лимфоцитларнинг умумий сони 1601 га тенг бўлди. SARS-CoV-2 га қарши IgG – 203,26 ҳамда вирус юзасидаги S-RBD оқсилга қарши антитаначаларнинг миқдори – 717,02. Иккинчисида - охириги доза вакцинани олганидан сўнг 54 кун ўтгач CD4 хужайраларнинг мутлақ сони 943 га тенг бўлиб, лимфоцитларнинг умумий сонига нисбатан 33,66 фоизни ташкил қилди, лимфоцитларнинг умумий сони 2802 га тенг бўлди. SARS-CoV-2 га қарши IgG – 162,18 ҳамда вирус юзасидаги S-RBD оқсилга қарши антитаначаларнинг миқдори 1000дан ортиқ бўлди.

Текширилганларнинг кўпчилиги – 15 (75,0%) биринчи ва иккинчи доза сифатида Sputnik-V билан, учинчи дозада бошқа вакциналар билан эмланган. Хусусан, учинчи дозада 2 киши ZF UZ VAK-2001 билан, 13 киши - Pfiser вакцинаси билан эмланган. Охириги доза вакцинадан кейин ўртача 61,35 кундан кейинги тадқиқот натижалари қуйидагича бўлди. Лимфоцитларнинг ўртача сони 2214,61 бўлди, улардан CD4 хужайраларнинг улуши 34,14 фоиз бўлиб, мутлақ сони – 668,34 ни ташкил қилди. IgG – 57,97 ҳамда вирус юзасидаги S-RBD оқсилга қарши антитаначаларнинг даражаси ўртача 637,29 бўлди. Антитаначаларининг даражаси 1000дан ортиқ бўлганлар текширилганларнинг учдан бир қисмини, яъни 33,4 фоизни ташкил қилди. Ушбу гуруҳдаги текширилувчиларнинг таҳлил натижалари учинчи доза сифатида ZF UZ VAK-2001 ёки Pfiser вакцинасини олганлигидан қатъи назар бир-бирига муносабат бўлди.

Гибрид усулида ZF-UZ-VAK 2001 вакцинасини олган шахсларда ҳам Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти томонидан тан олинган, фавкулудда фойдаланишга рухсат берилган вакциналар билан эмланган шахслардаги сингари иммунитет пайдо бўлганини кузатишимиз мумкин (11-расм).



11-расм. COVID-19 га қарши эмлашда гибрид усулда фойдаланилган вакциналарнинг самарадорлиги

Вакцина туридан қатъий назар эмланган шахсларда SARS-CoV-2 га қарши IgG миқдорининг ўзгариши деярли бир хил кечди. Дастлаб икки марта «Astrazeneca» вакцинасини олган ва учинчи доза сифатида Pfizer вакцинасининг комбинацияси юқори иммуногенлик профилини кўрсатди.

Икки дозада Sputnik-V вакцинаси, учинчи дозага ZF-UZ-VAK 2001 вакцинаси билан эмланганларнинг таҳлилида энг яхши натижа аниқланди.

Демак, Sputnik-V вакцинасининг ZF-UZ-VAK 2001 вакцинаси билан комбинацияси юқори иммуногенлик профилини кўрсатиши кузатилди.

Зангиота махсус шифохонасида касалликнинг енгил, ўртача оғир, оғир шакллари даволаш учун ўртача 32 млн дан 64 млн сўмгача маблағ сарфланади.

Ўзбекистон Республикасида фойдаланиладиган бир доза вакцинанинг нархи - бир доза Moderna вакцинаси 32-37 АҚШ доллари, Pfizer - 6,75 АҚШ доллари, AstraZenica - 4 АҚШ доллари, «Спутник V» - биринчи-компонент 9,95 АҚШ доллари, ZF-UZ-VAC2001 - 4,6 АҚШ доллари.

Антитаначани аниқлаш синамасининг нархи - комбинациялашган тест-тўплам DIXION - 140 000 дона/сўм. SARS CoV2 га қарши IgM ва IgG аниқлашда экспрес-тестнинг нархи - 81 760 сўм.

Даволашнинг ўртача ўрин куни ва карантин нархи: реанимациядаги беморни даволаш учун 64 млн сўм (6400 АҚШ доллари) сарфланади. Карантинга 2 ҳафтага жойлаштирилган бир нафар фуқаро учун 2,2 млн сўм сарфланади. Бир нафар беморнинг реабилитацияси учун 2,8 млн сўм йўналтирилади.

COVID-19 да меҳнатга лайёқатсизлик кунлари, оғирлиги бўйича ўртача: агар беморда икки кун давомида касаллик белгилари бўлган бўлса, унда ушбу беморни алоҳидалашни касаллик белгилари пайдо бўлгандан (10 кун + 3 кун) 13 кундан кейин бекор қилиш мумкин; 14 кун давомида касаллик белгилари бўлган беморлар учун, алоҳидалашни касаллик белгилари пайдо бўлгандан (14 кун + 3 кун) 17 кундан кейин бекор қилиш мумкин; 30 кун давомида касаллик белгилари бўлган беморларни, касаллик белгилари пайдо бўлгандан (30+3) 33 кундан кейин алоҳидалашни бекор қилиш мумкин.

Иқтисодий самарадорлик мезонлари (ИСМ) бартараф этилган иқтисодий зарар миқдори, сарф этилган воситалар қийматига бўлиш йўли орқали аниқланади.

ИСМ ни баҳолаш учун билиш зарур (1000 одамга):

Бартараф этилган иқтисодий зарар (умумий ҳаражатлар) = бир нафар беморни даволаш баҳоси (коронавирус инфекциясининг енгил, ўрта оғир ва оғир шаклларида 32 млн сўмдан 64 млн сўмгача) 48 млн сўм х (эмланадиган 200 кишидан 20% клиник касал бўлади) 40 = 1920 млн сўм = 1.920.000.000 сўм;

Сарфланадиган воситалар = антитаначани аниқлаш синамасининг баҳоси – (Комбинирланган тест-тўплам DIXION -140 000 сўм/дона + SARS CoV2 га қарши IgM ва IgG антитаначаларини аниқлаш учун экспрес-тест - 81 760 сўм) 0, 222 млн х 1000 = 222. 0 млн сўм + (антитаначалар даражаси

паст бўлган биринчи навбатда эмланадиган 200 киши - $200 \times 0,4$ млн сўм =) 80 млн сўм = 302 млн сўм = 302 000 000 сўм;

Демак, Иқтисодий самарадорлик мезони (ИСМ) қуйидагига тенг:

$$1.920.000.000 \text{ сўм} / 302.000.000 \text{ сўм} = 6,35$$

Шундай қилиб, 1000 нафар одамда серопревалентликни аниқлаш учун ўтказилган сероэпидемиологик тадқиқотларга киритилган бир сўм давлатга 6,35 сўм ни тежашни таъминлайди.

ХУЛОСА

«Коронавирус инфекциясининг (COVID-19) сероэпидемиологик таҳлиллари асосида профилактик ва эпидемияга қарши чора-тадбирларни такомиллаштириш» мавзусидаги докторлик диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Ўзбекистон Республикасида 2020 йил 15 мартдан 2021 йил 1 июлгача давр мобайнида ПЗР усулида текширишлар сони (9 497 516) ҳамда шу усул орқали аниқланган касалланиш ҳолатлари (111 153) динамикада Тошкент шаҳридан (2 571 668) ташқари барча вилоятларда ўзаро мутаносиб бўлган. Бу ўз навбатида кенг қамровли ПЗР текширувларининг амалиётга тадбиқ этилиши ҳақиқий касалланиш кўрсаткичини аниқлашда муҳим босқич эканлигини кўрсатди.

2. Республика бўйича рўйхатга олинган беморлар 100 минг аҳоли сонига нисбатан интенсив кўрсаткичи 327,8 ни ташкил этган бир пайтда энг юқори кўрсаткичлари Тошкент шаҳри (2285,4), Тошкент вилоятида (642,6) кузатилган. Умумий рўйхатга олинган беморларнинг 47,7% эркаклар, 52,3% аёллар бўлиб, уларнинг 24,6% ни 18 ёшгача, 54,5%ни 19-55 ёшгача ва 20,9% ни 55 ёшдан катталар ташкил қилган.

3. Республикада COVID-19га қарши эмланганларда Moderna вакцинаси билан вакцинациядан кейин касалланиш жами эмланганларга нисбатан 0,02 фоизни, AstraZeneca вакцинасида 0,03 фоизни, Sputnik V вакцинасида 0,2 фоизни ва ZF-UZ-VAC 2001 вакцинасида 0,02 фоизни ташкил этган. Эмлангандан сўнг, касалланган беморларнинг аҳволи 76,5% да қониқарли, 19,8% да ўрта оғир, 2,4 % оғир ва 1,3% ўта оғир бўлган.

4. Касалликни ўтказганларда ҳосил бўлган табиий иммунитет 85,0% ҳолатда 6 ойгача юқори даражада сақланади, аммо 6 ойдан сўнг уларнинг 15,0% да иммунитет пасайишни бошлаб, қайтадан касалланиши мумкин. Шунинг учун уларни ҳам 6 ойдан сўнг, қайта эмланадиган хавф ости гуруҳига киритиш керак.

5. Гетероген вакцинация усулида эмлаш юқори иммун жавобни шакллантиради.

6. Вакцинация COVID-19 билан касалланиб соғайганларда барқарор, касалланмаганларда эса юқори даражадаги антитаначалар шаклланишига олиб келади.

7. Ўзбекистон Республикасида пандемия даврида COVID-19 га қарши махсус профилактика стратегияси ишлаб чиқилди.

8. «Жамоат саломатлиги соҳасидаги фавқулодда вазиятлар бўйича тезкор ҳаракатдаги марказ» нинг ташкил этилиши, эпидемия ва пандемияларга сабаб бўлган юқумли касалликлар авж олган даврда Санитария-эпидемиология хизматига юқумли касалликлар юзага келтириши мумкин бўлган хавфни таҳлил қилиш, баҳолаш, уларга қарши кураш тизими акс этган мезонларни ишлаб чиқиш ва фойдаланиш имконини беради.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ
АКАДЕМИИ, РЕСПУБЛИКАНСКОМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ
ЭПИДЕМИОЛОГИИ, МИКРОБИОЛОГИИ, ИНФЕКЦИОННЫХ И
ПАЗАРИТНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ЭПИДЕМИОЛОГИИ,
МИКРОБИОЛОГИИ, ИНФЕКЦИОННЫХ И ПАЗАРИТАРНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ**

КУРБАНОВ БОТИРЖОН ЖУРАБАЕВИЧ

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ И
ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ НА ОСНОВЕ
СЕРОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА КОРОНАВИРУСНОЙ
ИНФЕКЦИИ (COVID-19)**

14.00.30 – Эпидемиология

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА НАУК (DSc)
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

Ташкент – 2022

Тема докторской (DSc) диссертации зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан под номером B2020.4.DSc/Tib495

Докторская диссертация выполнена в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский) и резюме (на английском языке) размещен на веб-странице ТМА (www.tma.uz) и на информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziyounet.uz).

Научный консультант:	Косимов Одилжон Шодиевич доктор медицинских наук
Официальные оппоненты:	Юн Мунсу PhD,MPH, профессор Маматкулов Иброхим Хомидович доктор медицинских наук, профессор Неъматов Аминжон Сабдарович доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	Ташкентский педиатрический медицинский институт

Защита диссертации состоится « 10 » марта 2022 г. в 13⁰⁰ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 по присуждению ученых степеней при Ташкентской медицинской академии, Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби 2. Тел / факс: + 99871-150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирован под 834). Адрес: 100109, Ташкент, Алмазарский район, улица Фаробий, 2. Тел / факс: (+99871) 150-78-25.

Автореферат диссертации разослан « 23 » февраля 2022 года.
(реестр протокола рассылки № 4 от « 23 » февраля 2022 года.

Л.Н. Туйчиев
Председатель Ученого совета, по
присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук, профессор

Н.У. Таджиева
Ученый секретарь научного совета,
по присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук, доцент

[Т.А.Даминов]
Председатель научного семинара при
научном совете по присуждению
ученых степеней, д.м.н., профессор,
академик

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора медицинских наук (DSc))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Вирусные инфекции - одна из актуальных проблем медицины. Согласно данным экспертов ВОЗ, «... 80 % инфекционных заболеваний вызываются вирусами»¹. В настоящее время миллиарды людей во всем мире инфицированы различными вирусами. В декабре 2019 года среди местного населения города Ухань Китайской Народной Республики были выявлены случаи пневмонии неустановленной этиологии. КНР проинформировала об этом ВОЗ 31 декабря 2019 года. Выяснилось, что этиологическим агентом вирусной пневмонии COVID-19 («coronavirus disease 2019») является новый коронавирус SARS-CoV-2. 11 марта 2020 года ВОЗ объявила распространение болезни пандемией. Начиная с марта месяца 2020 года случаи заражения COVID-19 были зарегистрированы более чем в 187 странах. В этом отношении использование современных методов своевременной и ранней диагностики заражения COVID-19, совершенствование лечебно-профилактических мероприятий, предотвращение летальных исходов остаются приоритетными направлениями практической медицины.

В мире проводятся ряд исследований по изучению клинического течения, достижения эффективности лечения и профилактики COVID-19. Для смягчения последствий пандемии, включая определение основных путей передачи вируса SARS-CoV-2 на разных этапах эпидемического распространения COVID-19 в разных группах населения, определение продолжительности иммунитета против SARS-COV-2 после болезни и вакцинации, обнаружение антител IgM и IgG против SARS-CoV-2, разработку средств диагностики по обнаружению вирусов и вакцин для обеспечения долгосрочной защиты населения, изучение вторичного иммунного ответа в профилактике реинфекции, определение сроков вакцинации пациентов, переболевших COVID-19, исследование коллективного иммунитета, большое значение имеет разработка высокоэффективных профилактических и противоэпидемических мероприятий против COVID -19.

В нашей стране особое внимание уделяется исследованиям, направленным на развитие медицинских услуг и их адаптацию к мировым стандартам, использование современных технологий для определения характерных признаков инфекционных заболеваний, в том числе для диагностики и лечения COVID-19. Для этого поставлены такие задачи, как «... уменьшение последствий распространения коронавирусной инфекции и организация оказания эффективных медицинских услуг больным»². В связи с этим, совершенствование методов диагностики и лечения с

¹.Global Burden of Disease 2019.World Health Organization Geneva.<http://www.who.int/publications>

² Постановление Президента Республики Узбекистан от 26 марта 2020 года №ПП-4649 «О дополнительных мерах по предупреждению широкого распространения коронавирусной инфекции в Республике Узбекистан»

применением современных технологий имеет особое значение в снижении уровня смертности пациентов с COVID-19.

Данное диссертационное исследование, в определенной степени, послужит выполнению задач, поставленных Указом Президента Республики Узбекистан № ПФ-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», Указом Президента Республики Узбекистан от 25 июля 2020 года № УП-6035 «О мерах по смягчению коронавирусной пандемии, кардинальному совершенствованию системы санитарно-эпидемиологического благополучия и охраны здоровья населения»: а также другими нормативными актами, связанными с этой деятельностью.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в рамках шестого приоритетного направления развития науки и технологий «Медицина и фармакология».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации³. Ряд научных исследований, направленных на изучение распространенности, совершенствования диагностики, лечения и профилактики COVID-19, а также оценку состояния коллективного иммунитета, изучение продолжительности иммунитета к SARS-COV-2 после заболевания и вакцинации путем проведения сероэпидемиологического анализа проводятся в ведущих научно-исследовательских центрах и высших учебных заведениях мира, в том числе в Johns Hopkins University, National Institutes of Health, Bethesda University of Minnesota (США), Karolinska University (Швеция), University of Torino, University of Ferrara (Италия), University College London (Великобритания), Chinese Academy of Medical Sciences, Guangzhou Medical University (Китай), Université de Montpellier (Франция), University College of Medical Sciences (Индия), НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера (Российская Федерация), НИИ вирусологии, Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний (Узбекистан).

Получены следующие результаты научных исследований, направленные на практическое решение проблемы распространенности COVID-19 в мире, диагностику и лечение инфекции, а также специальную профилактику: выявлены 4 типа коронавируса - альфа-коронавирус, бета-коронавирус, гамма-коронавирус и 2 вида дельта-коронавируса (Johns Hopkins University, National Institutes of Health, Bethesda University of Minnesota, США); в Китае доказано, что сохранение социальной дистанции снижает риск возникновения эпидемии на 50-60 % (Chinese Academy of Medical Sciences, Guangzhou Medical University, Китай); доказано, что S-

³ Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации проведен на основании www.carey.jhu.edu; www.nih.gov; www.twin-cities.unm.edu; www.karolinska.se; www.en.unito.it; www.unife.it; www.ucl.ac.uk; www.english.cams.cn; www.gzhmu.edu.cn; www.umontpellier.fr; www.ucms.ac.in; www.pasteurorg.ru; www.riv.uz; www.uzinfectology.uz и др. источников.

белок коронавируса является одним из основных компонентов, определяющих их вирулентность, тропизм тканей (University of Torino, University of Ferrara, Италия); нет убедительных доказательств того, что люди с антителами к коронавирусу должным образом защищены от инфекции (University College London, Буюк Британия); доказано, что вирусная нагрузка достигает наивысших показателей на второй неделе заболевания, пациенты могут выделять вирус до 30 дней и в течение более длительного времени (НИИ Эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Российская Федерация); обосновано определение того, на каком уровне и насколько долго сохраняются иммунные клетки, сформированные против вируса SARS-CoV-2 (University College of Medical Sciences, Индия); обнаружено, что развитие и продолжительность ответа В-клеток на вирус обеспечивает не только защиту от первичной инфекции, но также и на иммунитет против повторного заражения (Université de Montpellier, Франция); обосновано определение продолжительности иммунитета против SARS-COV-2 (после болезни и вакцинации) путем определения срока устойчивости вируснейтрализующего антитела (Karolinska University, Швеция); определено, что массовое тестирование населения позволит активно выявлять людей с инфекцией COVID-19, в том числе у переносящих ее бессимптомно или в легкой форме (НИИ вирусологии); на основе эпидемиологического анализа показателей заболеваемости коронавирусной инфекцией разработано прогнозирование распространения инфекции, а также эпидемиологический мониторинг (Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Узбекистан).

На основе сероэпидемиологического анализа коронавирусной инфекции (COVID-19) во всем мире проводится ряд исследований по совершенствованию профилактических и противоэпидемических мер, в том числе по следующим приоритетным направлениям: ранняя диагностика пациентов с инфекцией COVID-19, согласование эффективности лечения и профилактики, изучение роли вторичного иммунного ответа в предотвращении гуморального иммунного ответа и повторного инфицирования, возможность усиления или ослабления карантинных мер на основе прогноза скорости распространения пандемии, обнаружение в крови антител IgM и IgG, продуцируемых клетками иммунной системы против SARS-CoV-2, диагностический инструмент для обнаружения вируса и остановки его распространения, создание вакцин для обеспечения долговременной защиты населения, определение сроков вакцинации пациентов, переболевших COVID-19, изучение коллективного иммунитета, дальнейшее совершенствование системы эффективной борьбы с распространением инфекции COVID-19.

Степень изученности проблемы. В декабре 2019 года среди местного населения в г. Ухань (провинция Хубэй Китайской Народной Республики (КНР)) были выявлены случаи пневмонии неустановленной

этиологии.

Об этом КНР проинформировала ВОЗ 31 декабря 2019 года. Выяснилось, что этиологическим агентом вирусной пневмонии COVID-19 является новый коронавирус Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Несмотря на проведение необходимых профилактических и противоэпидемических мер, КНР стала источником возникновения COVID-19 во многих странах мира. 30 января 2020 года в связи с распространением нового коронавируса ВОЗ объявила о чрезвычайной ситуации, имеющей международное значение в сфере общественного здравоохранения. В январе 2020 года ВОЗ обновила раздел КХТ-10 «Коды, используемые в чрезвычайных ситуациях», а именно добавила специальный код для COVID-19 - U07.1 (Белоцерковская Ю.Г. и соавторы 2020; Никифоров В.В.и др. 2020; Пшеничная Н.Ю., Веселова Е.И. 2020; Chaolin Huang et al.,2020; Zhou F et al., 2020).

На сегодняшний день патогенез новой коронавирусной инфекции полностью не изучен и нет окончательных данных об иммунитете, формирующегося против этого вируса. Известно, что могут возникнуть сложные ситуации при распространении в разных странах из-за мутации вируса в организме своего хозяина, а также крайняя изменчивость и генетическая дифференциация образующегося нового штамма вируса, в конечном итоге, приведет к изменению закономерности распространения инфекции и формированию иммунитета к COVID-19 (Zhang W, Du R.H, Li B., 2020).В связи с быстрым распространением болезни среди людей и возможность летального исхода, вакцинация населения является крайне важным мероприятием (Харченко Е. П., 2020; Zhu F.C, et al., 2020).

Учитывая вышеизложенное, необходимо предотвратить распространение заболевания и минимизировать его осложнения путем научного анализа текущей ситуации, оценки эпидемиологических факторов, играющих важную роль в распространении новой коронавирусной инфекции. Кроме того, большое значение имеет проведение эпидемиологического анализа заболеваемости коронавирусной инфекцией (COVID-19) в разных возрастных и социальных группах населения и усовершенствование системы научно обоснованных комплексных мер.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с научно-исследовательскими планами Службы санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан в рамках прикладного проекта № А-СС-2021-140 «Разработка системы эпидемиологического мониторинга и прогнозирования распространения инфекции на основе эпидемиологического анализа показателей заболеваемости коронавирусной инфекцией» (2021-2022гг).

Цель исследования - совершенствование профилактических и противоэпидемических мероприятий на основе сероэпидемиологических исследований коронавирусной инфекции (COVID-19).

Задачи исследования:

ретроспективный эпидемиологический анализ зафиксированных в республике случаев заражения COVID-19 по результатам ПЦР-тестирования;

проведение краткосрочных (через 1 месяц) и среднесрочных (4-6 месяцев) исследований состояния гуморального иммунитета против COVID-19 (на основе уровня антител IgG и S-RBDab против SARS-CoV-2) у вакцинированных и невакцинированных лиц и анализ полученных результатов;

сравнительный анализ эффективности вакцин, используемых для вакцинации, на основе сероэпидемиологических исследований;

анализ эффективности гетерологической вакцинации в республике;

разработка стратегии специфической профилактики COVID-19 в Республике Узбекистан в период пандемии и постпандемии;

разработка высокоэффективных профилактических и противоэпидемических мероприятий против COVID-19.

Объектом исследования были статистические данные управлений ССЭБ и ОЗ по пациентам, зарегистрированным с диагнозом COVID-19 в регионах республики, а также их эпидемиологические и амбулаторные карты.

Предметом исследования были венозная кровь, сыворотка крови и вирусный РНК-материал.

Методы исследования. Для решения исследовательских задач и достижения результатов использовались эпидемиологический (ретроспективный и оперативный анализ), серологический (иммуноферментный и иммунохемилюминесцентный анализ), молекулярно-генетический (метод полимеразной цепной реакции) и статистический (коэффициент Пирсона χ^2 квадрат (χ^2) и метод Фишера) методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказано, что при коронавирусной инфекции сероэпидемиологический анализ является основным методом тестирования в дополнение к ПЦР анализу для раннего выявления заболевания и определения показаний для вакцинации;

доказано, что уровень антител IgG против SARS-CoV-2 у переболевших COVID-19, остается высоким через 6 месяцев;

доказано, что в группе переболевших COVID-19, после вакцинации отмечены высокие уровни антител класса IgG и антител к белку S-RBD SARS-COV-2 и их дальнейшее повышение в динамике;

впервые обосновано более высокое значение антител к белку S-RBD по сравнению с антителами класса IgG в формировании иммунного ответа против SARS-CoV-2;

определена сравнительная эффективность вакцин AstraZeneca, Спутник V, ZF-UZ-VAC 2001, Moderna и Pfizer, применяющиеся в

республике, а также высокая иммуногенность при гетерогенной вакцинации;

разработаны сроки вакцинации населения Узбекистана основными и бустерными дозами, а также схемы эффективного использования вакцин.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

проанализированы случаи заражения COVID-19, подтвержденные методом ПЦР-анализа;

проведен эпидемиологический анализ заболеваемости COVID-19;

кумулятивные показатели заболеваемости COVID-19 определены сероэпидемиологическими методами исследования;

продолжительность иммунитета к SARS-CoV-2 после болезни и вакцинации изучена сероэпидемиологическими методами исследования;

проведена оценка иммунологической и эпидемиологической эффективности вакцин AstraZeneca, Sputnik-V, ZF-UZ-VAC 2001, Moderna и Pfizer;

изучена эффективность вакцин при гетерогенном методе вакцинации;

разработаны сроки основной и бустерной вакцинации, а также схемы эффективного использования вакцин;

разработаны высокоэффективные профилактические и противоэпидемические меры против COVID-19.

Достоверность результатов исследования обоснована теоретическим подходом и методами, использованными в работе, методологически правильно проведенными исследованиями, достаточным количеством пациентов, современными дополнительными эпидемиологическими, молекулярно-генетическими, серологическими и статистическими методами, используемыми в исследовании, а также подтверждением полученных результатов уполномоченными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования объясняется высоким уровнем антител класса IgG и антител к белку S-RBD против SARS-COV-2 и их дальнейшее повышение в динамике в группе переболевших COVID-19 после вакцинации и, что в формировании иммунного ответа против SARS-CoV-2 после вакцинации антитела к S-RBD более важны, чем антитела IgG, установлением иммунологической и эпидемиологической эффективностью вакцин AstraZeneca, Sputnik-V, ZF-UZ-VAC 2001, Moderna и Pfizer, а также эффективностью при гетерогенной вакцинации.

Практическая значимость результатов исследования объясняется ранней диагностикой заболевания, быстрым выздоровлением пациента и профилактикой осложнений, снижением показателей смертности, стратегией вакцинации, защитой, которая обеспечивает вакцина, профилактикой заболевания и снижением затрат на стационарное лечение пациентов.

Внедрение результатов исследования. На основании научных результатов, полученных на основе сероэпидемиологического анализа

коронавирусной инфекции (COVID-19), с целью совершенствования профилактических и противоэпидемических мероприятий:

на основании проведенных научных исследований по изучению охраны здоровья рабочих и служащих в условиях применения ограничительных мер Главным государственным санитарным врачом Республики Узбекистан утверждены «Временные санитарные правила и нормы по организации деятельности государственных органов и иных организаций, а также субъектов предпринимательства в условиях применения ограничительных мер в период пандемии COVID-19» от 7 мая 2020 года № 0372-20. Согласно этим нормам и правилам удалось организовать оптимальные условия труда и рабочие процессы для защиты здоровья рабочих и служащих в период обострения эпидемиологической ситуации по распространению инфекции COVID-19;

на основании проведенных научных исследований по изучению критериев распределения больных с COVID-19 по степени тяжести болезни, выздоровления и выписки больных из стационара и порядке вакцинации утвержден приказ Министра здравоохранения от 21 апреля 2021 года № 82 «Временные рекомендации по лечению пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19» (версия 8). Данный приказ позволил определить порядок распределения больных с COVID-19 в зависимости от тяжести болезни, выписки больных из стационара и вакцинации против COVID-19;

на основании научных результатов, полученных по оценке серопревалентности, динамики антител утверждены методические рекомендации «Значение сероэпидемиологического анализа в системе профилактики и эпидемиологического надзора за COVID-19» (Справка Минздрава от 7 октября 2021 г. № 8н-м/862). Данные рекомендации позволяют оценить серопревалентность в популяции в зависимости от состояния иммунитета, изучить динамику антител IgM и IgG, выделить группы с высоким риском повторного заражения и определить контингент, нуждающийся в вакцинации в первую очередь;

по результатам оценки иммунологической и эпидемиологической эффективности вакцин AstraZeneca, Sputnik-V и ZF-UZ-VAC 2001 утверждены методические рекомендации «Сероэпидемиологическое обследование (динамика антител против SARS COV 2 до вакцинации и после вакцинации) в системе экстренной вакцинопрофилактики и эпидемиологического надзора за COVID-19 в условиях пандемии» (Справка Минздрава от 7 октября 2021 г. № 8н-м/863). Данный документ позволил разработать рекомендации по эпидемиологическому надзору, плановой/экстренной вакцинации и осуществлению противоэпидемических и профилактических мер против инфекции COVID-19;

научные результаты совершенствования профилактических и противоэпидемических мероприятий на основе сероэпидемиологического анализа коронавирусной инфекции (COVID-19) применяются в практике здравоохранения, в том числе в деятельности Службы санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики

Каракалпакстан, Ташкента, а также региональных управлений Джизакской и Наманганской областей (Справка Минздрава № 08-09/3060 от 26 января 2022 г.). Внедрение полученных научных результатов позволило определить порядок вакцинации против COVID-19 и усовершенствовать меры профилактики на основании сероэпидемиологического анализа.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования обсуждались на 3-х международных и 3-х республиканских научных конференциях.

Опубликованность результатов. Всего по теме диссертации опубликовано 28 научных статей, из них 13 статей опубликованы в научных изданиях, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций, в том числе 9 статей опубликованы в местных и 4 статьи - в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Содержание диссертации состоит из введения, шести глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 169 страницы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и необходимость проведенного исследования, описаны цели и задачи, объекты и предметы исследования, его соответствие приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложена научная новизна и практические результаты исследования, раскрыта научная и практическая значимость результатов, указана информация о практическом внедрении результатов исследования, опубликованных в статьях, приведена информация об объеме и структуре диссертации.

Первая глава диссертации **«Сероэпидемиология коронавирусной инфекции (COVID-19)»** содержит анализ научной литературы по данной теме. Описываются названия коронавирусов, структура и характеристики нового коронавируса, его хозяин в природе, вызываемые болезни, а также классификация новых коронавирусов, возникающих среди людей начиная с 2000 года. Кроме того, в данной главе описываются эпидемиологические особенности инфекции COVID-19, необходимость сероэпидемиологических исследований в системе эпидемиологического надзора за инфекцией COVID-19 и экстренная вакцинопрофилактика инфекции COVID-19 в условиях пандемии.

Вторая глава диссертации **«Материалы и методы сероэпидемиологического мониторинга инфекции COVID-19»** описывает предмет, объект и используемые методы исследования.

С помощью эпидемиологических методов проанализированы данные о показателях заболеваемости COVID-19 в управлениях Службы санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья (ССЭБ и ОЗ) регионов республики.

Серологический метод исследования. Метод иммунохемилю-

минесцентного анализа - выполнен на медицинском оборудовании Snibe, Maglumi Analyzers (Китай).

Иммунологический метод: определение количества CD4+ лимфоцитов. Некоторые показатели клеточного иммунитета (CD4 в абсолютном выражении, процент CD4, количество лимфоцитов) и гематологические показатели (общий анализ крови) выполнялись по общепринятым методикам на базе лаборатории Службы санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан.

Молекулярно-генетические исследования. Выделение РНК вируса SARS-CoV-2 и проведение полимеразной цепной реакции выполнено на основании специальной инструкции производителя.

Статистический метод: Статистический анализ проводился с помощью пакета практических программных приложений Excel 2016. Пациенты были разделены на группы в зависимости от вакцинации и статуса COVID-19. Антитела IgM и IgG против SARS-CoV-2, результаты вируснейтрализующего IgG SARS-CoV-2 против S-RBD были введены в электронную таблицу Excel. Таблицы и проценты были подготовлены с использованием формул в электронных таблицах Excel. Категории изменения сравнивались с использованием критерия χ^2 -квadrat, показатели антител IgG/IgM против SARS-CoV-2 сравнивались с использованием U-критерия Манна-Уитни, когда p было меньше 0,05, значения считались статистически значимыми.

Данное исследование проводилось на основании протокола № 2 заседания Этического комитета Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, утвержденного 15 апреля 2021 года, согласно которому получено разрешение № 2/12-1507 от 17.04.2021 г.

В третьей главе диссертации «**Анализ эпидемической ситуации по коронавирусной инфекции (COVID-19) в Республике Узбекистан**» описан анализ результатов ПЦР-исследования патологических образцов, полученных от лиц с подозрением на COVID-19 и ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости инфекцией COVID-19, зарегистрированной по республике.

В период с 15 марта по 31 декабря 2020 года методом ПЦР было обследовано 5 297 505 человек, а за первые 6 месяцев 2021 года - 4 200 011 человек. Общее количество протестированных лиц с начала эпидемии составило 9 497 516 человек, что составило 28 % населения (согласно данным Госкомстата по состоянию на 31 декабря 2020 года численность населения Республики Узбекистан составила 33905242 человека).

Результаты исследования обобщены в Службе санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан и сформирована единая база данных. В результате исследований, проведенных методом ПЦР-тестирования, в стране с начала эпидемии до 1 июля 2021 года в 111 153 (1,17%) случаях подтверждено заболевание (рис. 1).

Заболееваемость больше выявлялась в июне-сентябре 2020 года, а в 2021 году – начиная с апреля месяца. В то же время наблюдался резкий рост заболеваемости в 2020 году и медленный рост заболеваемости в 2021 году. Относительно периода проведения анализа в мае-июне 2020 года подтвержденных случаев заболевания было немного меньше. Относительные показатели случаев заболеваемости проявлялись одно- или двухэтапными резкими скачками в г.Ташкенте и области, а также в Самаркандской и Сурхандарьинской областях.

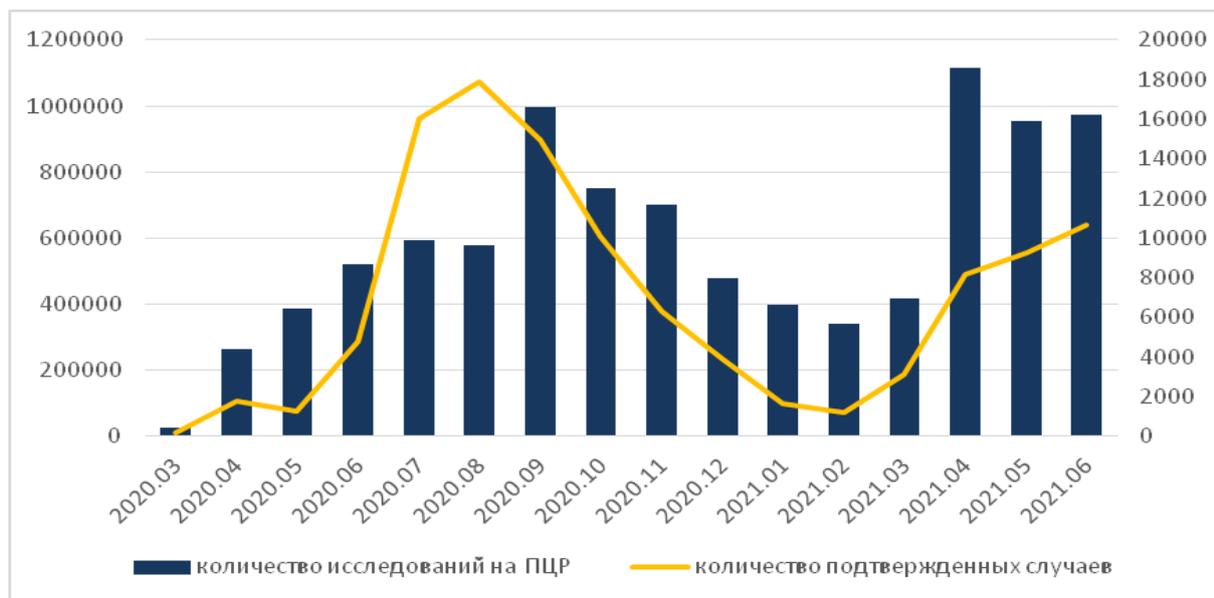


Рис.1. Количество ПЦР-тестов на COVID-19 в Республике Узбекистан и результаты подтвержденных случаев заболевания

В рамках исследования проанализированы недельные показатели заболеваемости пациентов с инфекцией COVID-19 в регионах республики с марта 2020 года по июнь 2021 года.

Число заболевших инфекцией COVID-19 в Узбекистане с первой недели 2020 года (14-21 марта) по 30 июня 2021 года, то есть в течение 71 недели, составило 111 153 человека.

По официальным данным, самый высокий уровень зарегистрированных случаев заболеваемости в стране отмечен 1-7 августа 2020 года, а количество вновь зарегистрированных пациентов достигло 5284. Самый низкий уровень заболеваемости отмечен с 27 февраля по 5 марта 2021 года.

Показатели роста и снижения заболеваемости пациентов с COVID-19 в регионах республики проанализированы путем сравнения показателей начиная с марта 2020 года по июнь 2021 года. Анализы показали, что рост заболеваемости был более выраженным, чем снижение.

При сравнении количества зарегистрированных пациентов в стране в 111 153 человека и интенсивный показатель (и.п.) на 100 тыс. населения с результатами в 2020 году и результатами за 6 месяцев 2021 года,

выяснилось, что показатели 2020 года были намного выше. Наивысшие показатели заболеваемости были зарегистрированы в г.Ташкенте (и.п. 2285,40), Ташкентской области (и.п. 642,61), Сырдарьинской (и.п. 186,11), Самаркандской (и.п. 127,05), Наманганской (и.п. 107,26), Бухарской (и.п. 94,08), Джизакской (и.п. 84,29) и Андижанской областях (и.п. 84,12). На остальных административных территориях интенсивный показатель на 100 тыс. населения колебался от 33,32 (Ферганская область) до 83,54 (Навоийская область).

В январе-мае 2021 года 44,5% зарегистрированных больных в стране составили мужчины и 55,5% - женщины. По сравнению с показателем 2020 года выявление мужчин и женщин по отношению к общему числу заболевших и соотношение мужчин и женщин были почти одинаковыми (рис.2).

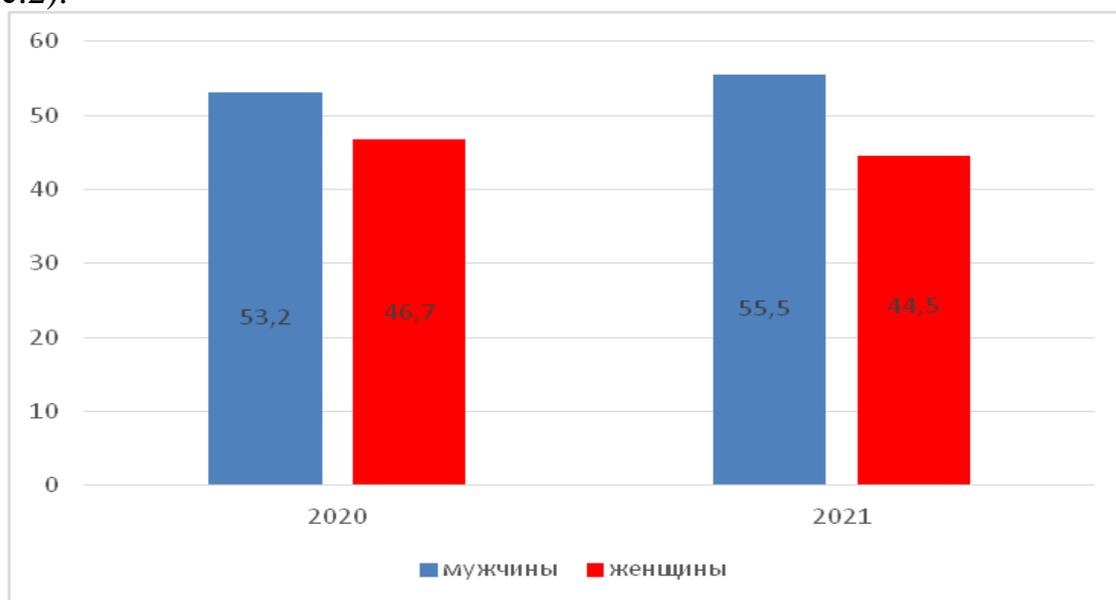


Рис.2. Результаты сравнительного анализа пола пациентов с диагнозом COVID-19 в период с 15 марта 2020г. по 1 июля 2021г. (n = 111 153),%

24,6% составили пациенты в возрасте до 18 лет, 54,5% - 19-55 лет и 20,9 % - пациенты старше 55 лет.

2,1% пациентов составили дети ясельного и дошкольного возраста, 14,2% - учащиеся школ и лицеев, 6,7% - учителя, 3,4% - медицинские работники, 1,4% - военнослужащие, 1,9% - сотрудники УВД, 15,0% - домохозяйки, 49,6% - другие. В 44,7% случаев источником инфекции были больные, а в 55,3% случаев источник инфекции не установлен.

В первой половине 2021 года доля пациентов в возрасте до 18 лет и старше 55 лет среди общего числа пациентов была выше, чем в 2020 году. В 2020 году количество детей, инфицированных COVID-19, было очень низким. Развитие иммунитета к COVID-19 у пожилых людей, заразившихся данным заболеванием в 2020 году, привело к снижению заболеваемости среди них почти на 24% к 2021 году.

В четвертой главе диссертации «**Результаты сероэпидемиологических исследований в системе профилактики и эпидемиологического надзора за COVID-19**» описаны результаты проведенного когортного исследования в производственном кластере, результаты рандомного сероэпидемиологического исследования и анализ оценки эффективности применяемых вакцин против коронавирусной инфекции.

Работники производственного кластера, принимавшие участие в исследованиях, были разделены на 2 группы в зависимости от условий труда (табл.1). В первую группу вошли работники, которые долгое время работали методом вахты и жили в одинаковых условиях (n=1979); во вторую группу вошли офисные работники предприятия (n=351). Большую часть производственного кластера составили мужчины. Средний возраст участников исследования во всех группах был пропорциональным.

Таблица 1

Возрастное распределение работников производственного кластера (n = 2330)

	Работники вахты		Офисные работники	
	Вакцинированные (n=876)	Невакцинированные (n=1103)	Вакцинированные (n=175)	Невакцинированные (n=176)
Средний возраст	41,0±1,28	40±1,17	42,0±3,02	40±2,86

Согласно анамнезу всех работников, не получивших вакцину, на тот момент - 145 работников вахты, 78 - офисных работников (всего 223 сотрудника) отрицали наличие в анамнезе заболевания коронавирусной инфекцией. Количество антител IgM и IgG к SARS-CoV-2 у всех работников определялось с интервалом в 3 месяца в течение одного года. Однако, несмотря на отрицание наличия заболевания в анамнезе, положительный результат на антитела IgG к SARS-CoV-2 был выявлен у 31,8% работника после начала тестирования. Несмотря на то, что часть вакцинированных работников также отрицала наличие болезни в анамнезе, антитела были обнаружены через год.

Это послужило доказательством того, что наличие в анамнезе случаев заболевания и наличие или отсутствие симптомов болезни не означает перенесенное заболевание коронавирусной инфекцией. Вместе с тем, низкий уровень антител в крови указывает на очень слабый иммунитет к вирусу у этого контингента, а также на высокую степень риска заражения. Принимая во внимание тот факт, что сотрудники, работающие методом вахты, представляют собой контингент закрытого типа, еще раз было доказано, что группа, которая отрицала наличие болезни в анамнезе,

является более важной с точки зрения риска распространения болезни в обществе.

Вариабельность антител IgM и IgG к SARS-CoV-2 у невакцинированного персонала в течение года была очень низкой. Несмотря на то, что в период исследования в течение года количество антител IgG к SARS-CoV-2 увеличивалось, к концу года их количество не превысило показатель 25 ВАУ/мл. На основании результатов, полученных в ходе исследования, сделать вывод о том, был ли иммунитет сильным или слабым было невозможно (рис. 3).

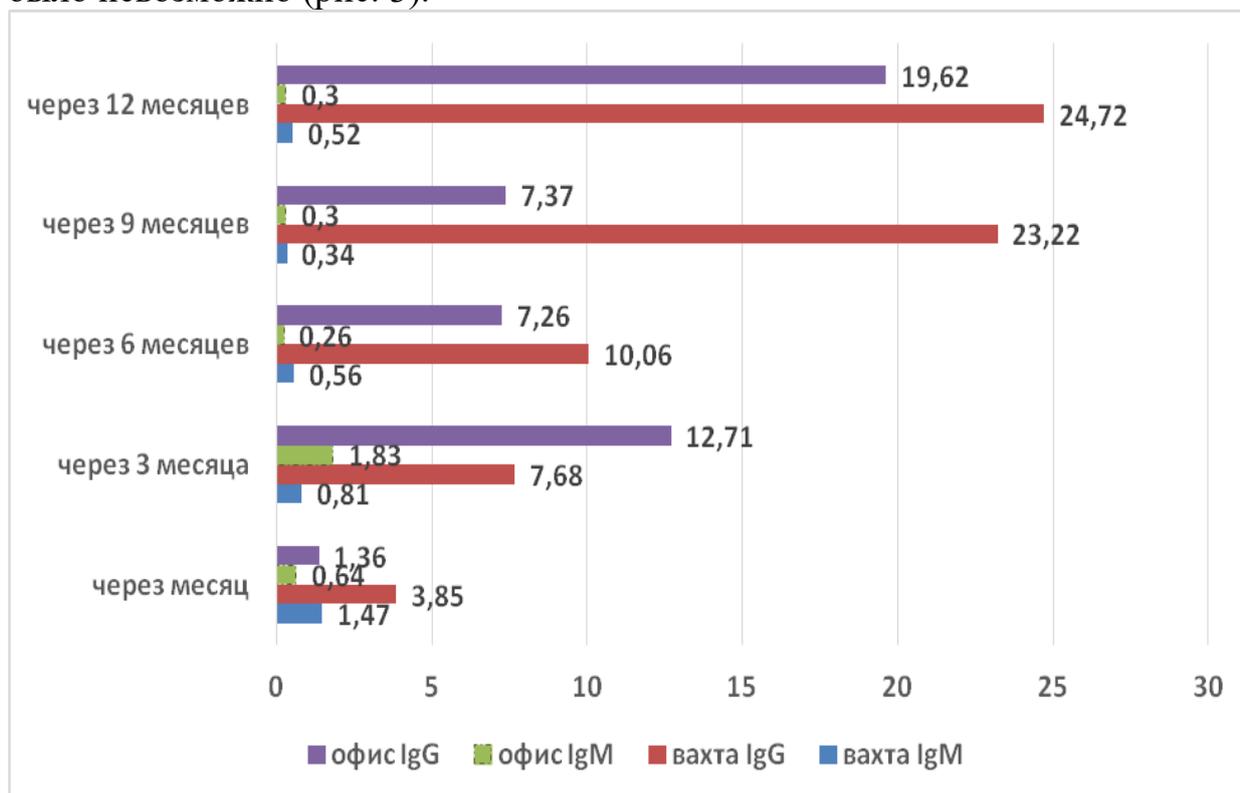


Рис.3. Изменение количества антител у невакцинированных работников производственного кластера в течение года (работники вахты n = 1103; офисные работники n = 176), (IgM, IgG ВАУ/мл против SARS-CoV-2)

Для дальнейшего полного анализа результатов исследования и определения статуса сероэпидемиологических показателей в других группах были взяты образцы крови у вакцинированных работников производственного кластера, а также протестированы иммуноглобулины М и G против SARS-CoV-2 и антитела против белка S-RBD на поверхности вируса. Группа, включенная в это когортное исследование, была альтернативой предыдущей группе.

Изменение количества антител в течение года также было таким же, как у невакцинированных в производственном кластере. Однако количество антител IgG к SARS-CoV-2 у вакцинированных было почти в 2 раза меньше, чем у невакцинированных (рис. 4).

В данном исследовании мы наблюдали, что антитела IgG против SARS-CoV-2 сохранялись в течение 9 месяцев. Снижение уровня IgG

против SARS-CoV-2 до $21,5 \pm 4,15$ AU/мл может служить эталонным значением как индикатор и предупреждение, а также эффективным мониторингом определения уровня антител после вакцинации.

Отсутствие положительных результатов на IgG или IgM против SARS-CoV-2 у некоторых исследуемых указывал на риск заболеваемости. В наших исследованиях средний уровень позитивности IgM к SARS-CoV-2 составил 1,8 %.

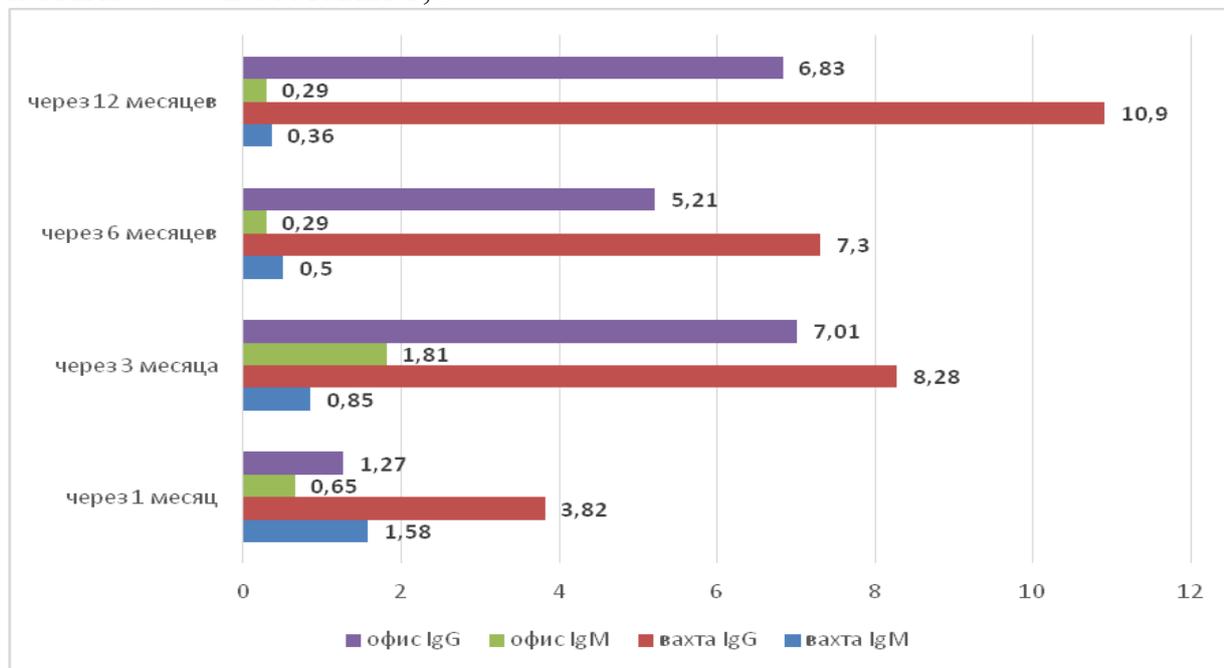


Рис.4. Изменение количества антител у вакцинированных работников производственного кластера в течение года (работники вахты $n = 876$; офисные работники $n = 175$), (IgM, IgG BAU/мл против SARS-CoV-2)

Из вышеприведенных данных выяснилось, что в распространении заболевания и формировании иммунного ответа против SARS-CoV-2 после вакцинации антитела к S-RBD более важны, чем антитела IgM и IgG.

Проведены исследования по определению эффективности вакцин, применяемых в Республике Узбекистан.

Всего в исследовании приняли участие 1774 человека (табл. 2).

Таблица 2
Распределение участников исследования по типу и дозе полученной вакцины

ZF UZ VAK			AstraZeneca		Sputnik -V		Всего
Первая доза	Вторая доза	Третья доза	Первая доза	Вторая доза	Первая доза	Вторая доза	
281 (35,4%)	274 (34,5%)	238 (30,1%)	72 (16,9%)	352 (83,4%)	94 (67,1%)	46 (32,9)	1357
793 (58,4%)			424 (31,2%)		140 (10,4%)		

Из них 1357 (76,5%) были вакцинированы против COVID-19, 417 (23,5%) - не получили вакцину.

Поствакцинальный иммунный ответ на COVID-19 анализировался с интервалом в 2-3 недели (1-14 дней; 15-28 дней; 29-60 дней; после 60 дней). У вакцинированных лиц изменение уровня IgG против SARS-CoV-2 протекало почти одинаково. При этом отмечалось, что IgG увеличивался в первые недели после вакцинации, независимо от типа вакцины. Уровень иммуноглобулина снизился через 2 месяца, когда вакцины вводились в виде однократной дозы (рис.5-6-7).

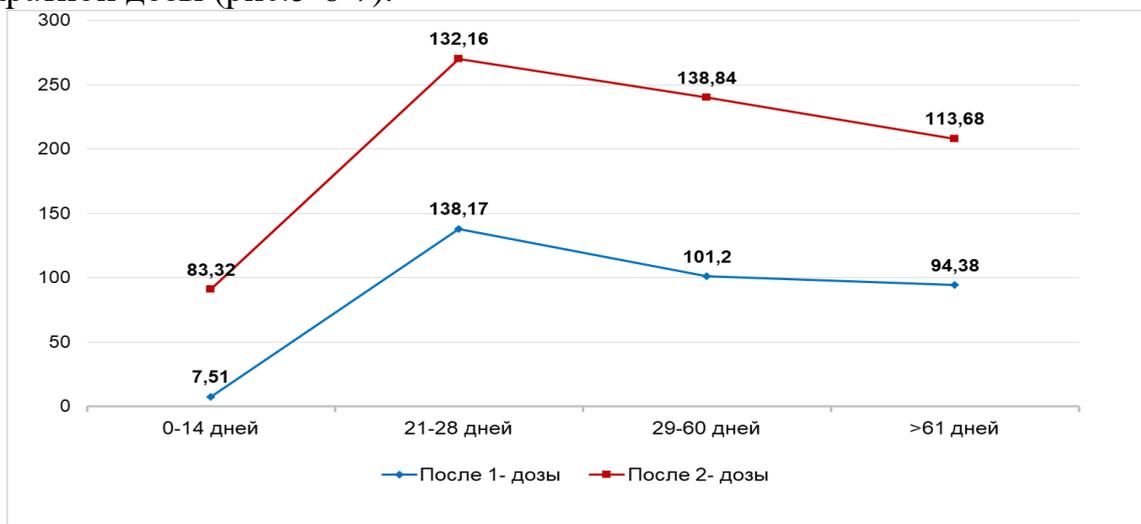


Рис.5. Изменение количества IgG против SARS-CoV-2 после вакцинации вакциной AstraZeneca против COVID-19 (n = 424)

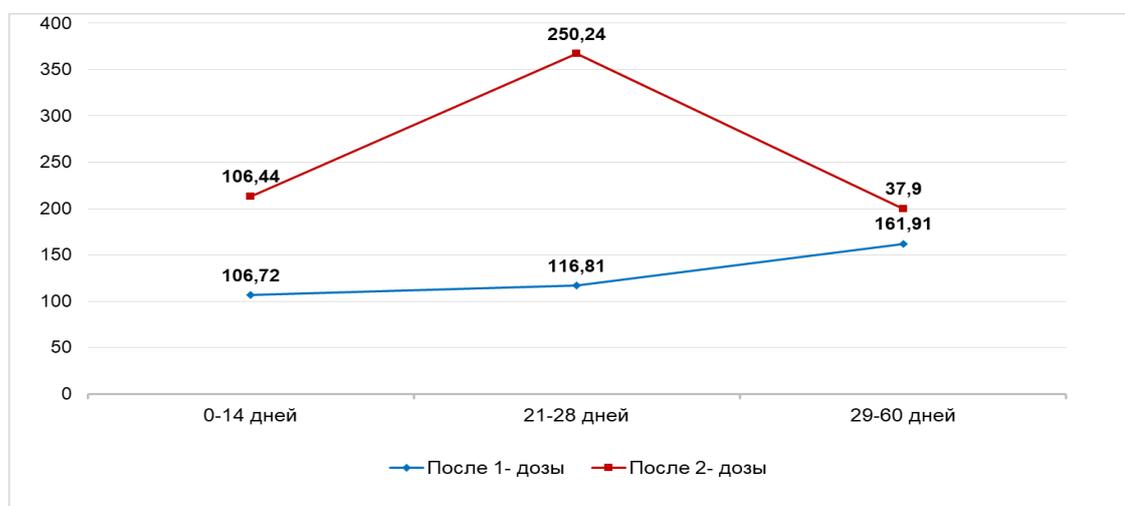


Рис.6. Изменение количества IgG к SARS-CoV-2 после вакцинации вакциной Sputnik-V против COVID-19 (n = 140)

Ситуация после вакцинации ZF-UZ-VAK 2001 была аналогична ситуации с другими вакцинами, количество IgG против SARS-CoV-2 у вакцинированных тремя дозами, оставалось стабильным в течение 2-х месяцев (рис. 7).

Исследование количества антител против белка S-RBD на поверхности вируса показало, что антитела появлялись с высокими показателями в ответ на все вакцины и увеличивались в течение 2-х месяцев после вакцинации.

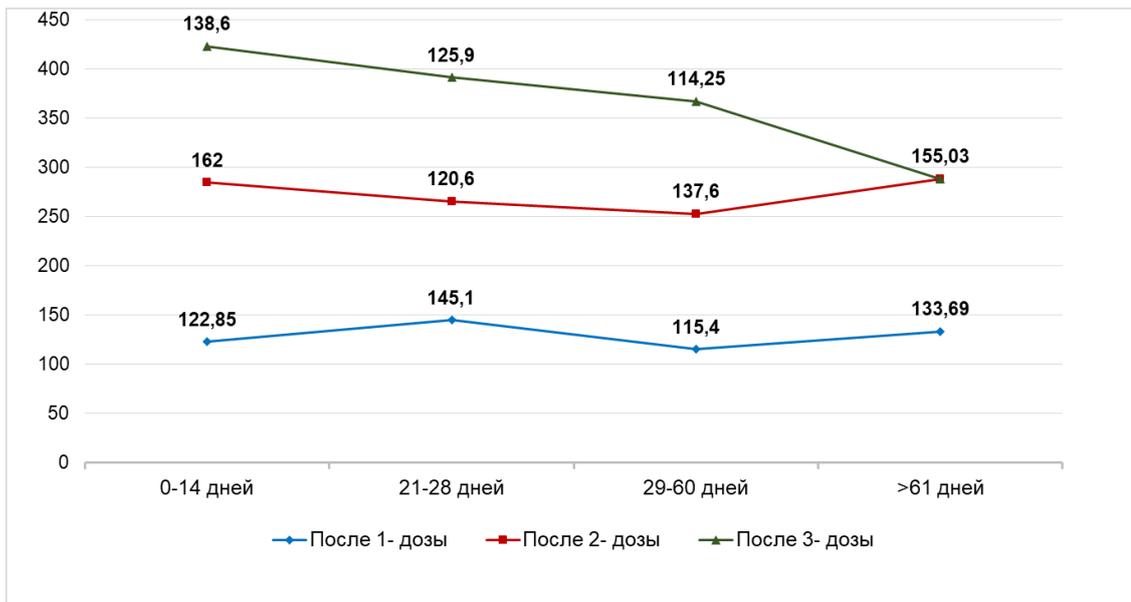


Рис.7. Изменение уровня IgG после вакцинации вакциной ZF UZ VAK против COVID-19 (n = 793)

Это состояние особенно проявилось после вакцины Sputnik-V. Наиболее важным аспектом антител к белку S-RBD после вакцинации является то, что показатель этих антител был в несколько раз выше, чем уровни IgG против SARS-CoV-2, и продолжал расти в течение нескольких месяцев после вакцинации (рис. 8-9-10).

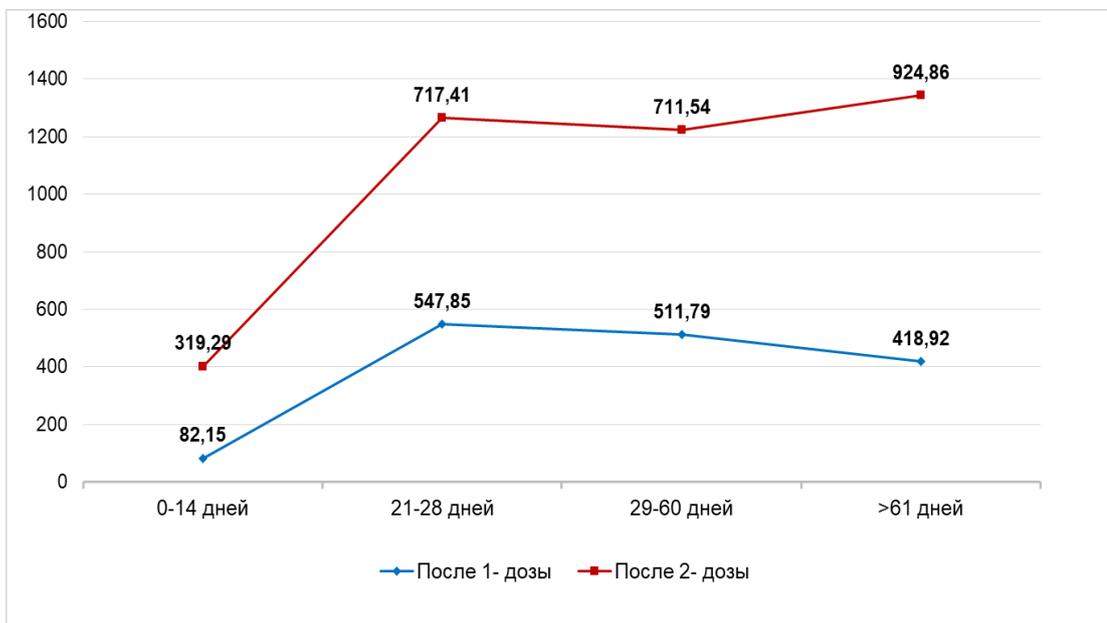


Рис.8. Изменение количества S-RBDab после вакцинации вакциной AstraZeneca против COVID-19 (n = 424)

Вакцина ZF-UZ-VAK 2001 показала свою эффективность в этом отношении, также, как и другие вакцины. То есть количество антител против белка S-RBD на поверхности вируса было как минимум в 3 раза

выше, чем количество IgG против SARS-CoV-2, и со временем их уровень продолжал повышаться.

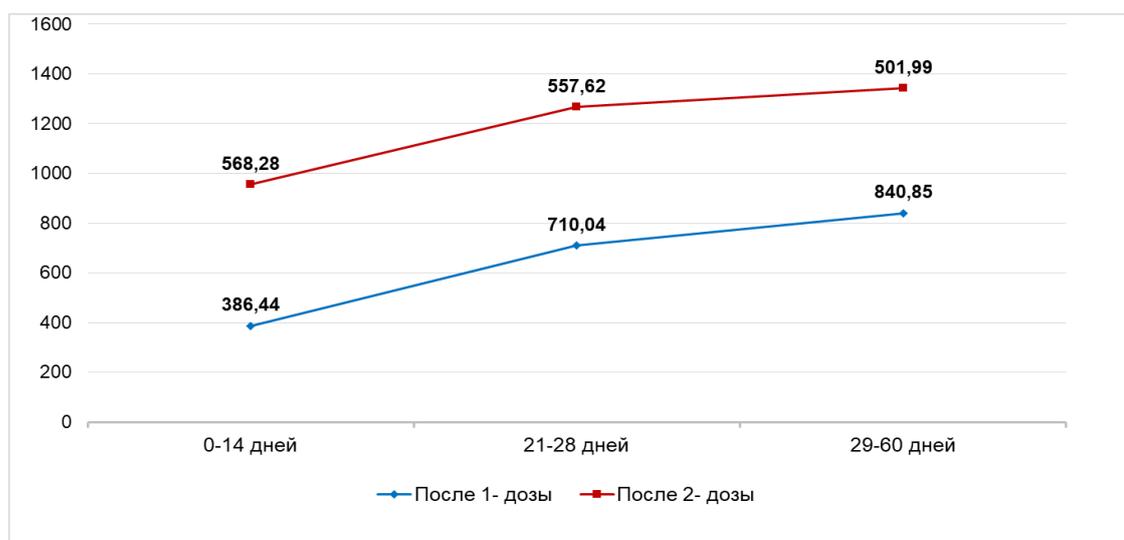


Рис. 9. Изменение количества S-RBDab после вакцинации вакциной Sputnik-V против COVID-19 (n = 140)

Мы обнаружили, что однократная (бустерная) доза вакцины вызвала стабильный иммунный ответ (т.е. анти-спайк-RBD IgG и NAb) у переболевших COVID-19, а также то, что для получения высоких показателей антител у неинфицированных лиц необходимо проведение бустерной вакцинации.

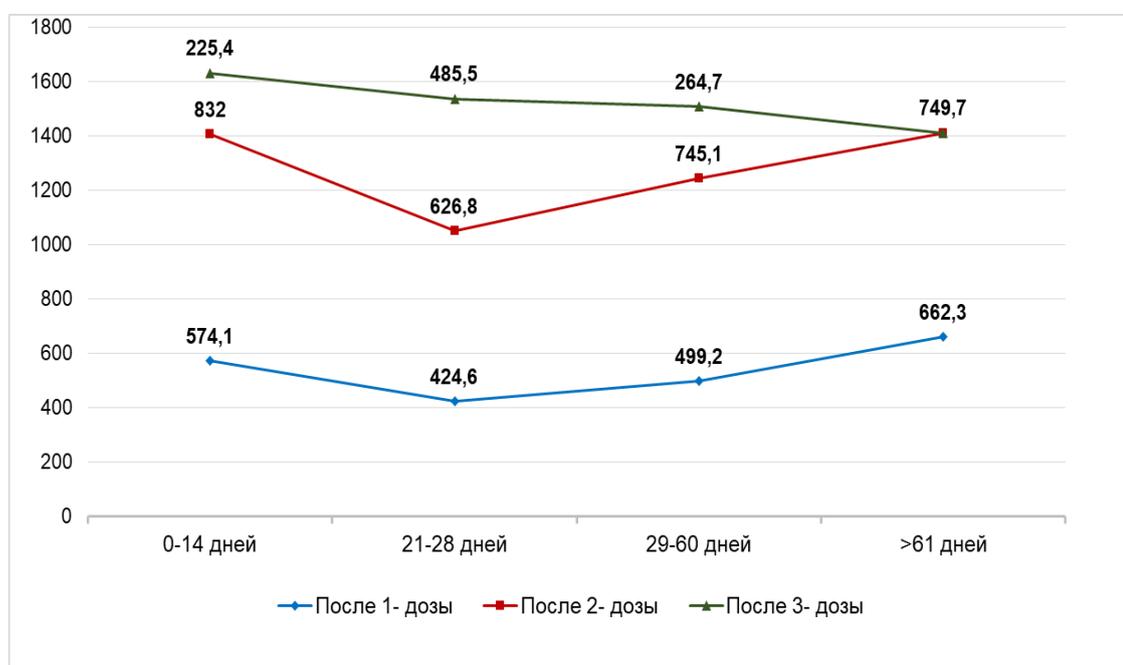


Рис. 10. Результаты анализа количества S-RBDab после вакцинации ZF-UZ-VAK 2001 против COVID-19 (n = 793)

Во всех случаях показатель антител остается высоким у переболевших COVID-19. При вирусной инфекции иммунный ответ на первичную вакцинацию бывает ранним и интенсивным, бустерная вакцинация

вызывает, вероятно, более продолжительные и заметно более высокие показатели антител против COVID-19.

Эти данные подтверждают иммунологическую эффективность вакцины, а также позволяют предположить, что по сравнению с естественной инфекцией, вакцинация, вероятно, обеспечит более высокую защиту.

В пятой главе диссертации **«Разработка специальной стратегии профилактики COVID-19 в Республике Узбекистан в период пандемии и постпандемии»** описаны организация и проведение экстренной вакцинопрофилактики против COVID-19 в Республике Узбекистан в период пандемии, а также представлены результаты когортных сероэпидемиологических исследований при экстренной вакцинопрофилактике в предвакцинальный и поствакцинальный периоды.

В июне 2021 года в 14 административных территориях Республики Узбекистан для выявления общего количества антител IgG к SARS-CoV-2 и проверки наличия антител против S-RBDab методом ИХЛА была протестирована сыворотка крови (в основном у медработников).

Общее количество протестированных лиц составило 1774 человек, в том числе, невакцинированных - 417, получивших первую дозу вакцины - 447, получивших вторую дозу вакцины - 672, получивших третью дозу вакцины (ZF-UZ-VAC2001) - 238 человек. При анализе данных было учтено следующее: пол, возраст, эпид.анамнез - переболевший COVID-19/не переболевший, (если переболевший, то по степени тяжести: легкое течение/средней тяжести/тяжелое), тип вакцины (AstraZeneca, Sputnik-V, ZF-UZ-VAC 2001).

Средний возраст обследованных составил 45,24 года (легкое течение заболевания - 49,00 лет; среднее - 44,24 года; тяжелое - 47,00 лет). Мужчины составляли 28,9%, а женщины - 71,1% (женщин в 2,45 раза больше, чем мужчин).

Уровень IgG (естественный иммунитет - естественные антитела) против SARS-CoV-2 до вакцинации у лиц, выздоровевших от COVID-19, был следующим: у перенесших заболевание в легкой форме - $85,97 \pm 24,98$ AU/мл, средней тяжести - $127,58 \pm 35,97$ AU/мл, в тяжелой форме - $149,78 \pm 51,92$ AU/мл; общий показатель в группе составил $123,90 \pm 25$ AU/ml.

У лиц, перенесших заболевание в легкой форме, антитела IgG к S-RBD - $221,56 \pm 156,73$ AU / м, средней тяжести - $243,78 \pm 56,79$ AU/мл, в тяжелой форме - $553,66 \pm 210,05$ AU/мл. Общий показатель в группе составил $299,48 \pm 57,01$ AU/мл.

Уровни IgG против S-RBD у выздоровевших были следующими: у перенесших в легкой форме - $248,93 \pm 189,20$ AU /мл, средней тяжести - $268,32 \pm 70,54$ AU/мл, у переболевших в тяжелой форме - $376,92 \pm 311,57$ AU/мл. Общий показатель в группе составил - $299,48 \pm 57,01$ AU/мл.

После вакцинации первой дозой вакцины (искусственный активный иммунитет / искусственный активный иммунитет+естественный иммунитет) были получены следующие результаты в зависимости от типа вакцины и времени, прошедшего после вакцинации: после вакцинации

AstraZeneca, при легком течении болезни на 32-й день после вакцинации количество IgG против SARS CoV2 - 59,87 AU/мл, при средней тяжести на 35-й день после вакцинации - 50,38 AU/мл, при тяжелом течении на 35-й день после вакцинации 857,03 AU/мл; общий показатель - $322,43 \pm 267,32$ AU/мл.

AstraZeneca - IgG против S-RBD, при легком течении болезни на 32-й день вакцинации - 527,78 AU/мл, при средней тяжести на 35-й день - 512,87 AU/мл, у выздоровевших после тяжелого течения болезни на 35-й день после вакцинации - 1000 AU/мл. Общий показатель $680,22 \pm 159,95$ AU/мл.

Уровни IgG против SARS-CoV-2 в дни после вакцинации Sputnik V - на 4-8 день у переболевших в форме средней тяжести - $80,08 \pm 12,39$ AU/мл; на 26-й день - 355,89; на 32-39-й день после вакцинации - $89,24 \pm 36,73$. Общий показатель - $130,17 \pm 35,20$ AU/мл.

У вакцинированных вакциной Sputnik-V уровень IgG к S-RBD, у переболевших в форме средней тяжести на 4-8-й день после вакцинации - $341,34 \pm 220,38$ AU/мл; на 26-й день - $290,19 \pm 127,46$ AU/мл; на 32-39-й день - $416,03 \pm 238,68$ AU/мл; общий показатель - $512,64 \pm 156,51$ AU/мл.

После вакцинации вакциной ZF-UZ-VAC 2001 уровень IgG против SARS-CoV-2 (искусственный активный иммунитет/искусственный активный иммунитет+естественный иммунитет) у переболевших COVID-19 в легкой форме $159,61 \pm 82,92$ AU/мл; средней тяжести - $244,23 \pm 89,68$ AU/мл; в тяжелой форме - $249,99 \pm 96,92$ AU/мл; общий показатель группы $208,16 \pm 44,07$ AU/мл.

После вакцинации ZF-UZ-VAC2001 уровень IgG к S-RBD (искусственный активный иммунитет / искусственный активный иммунитет+ естественный иммунитет): у переболевших в легкой форме - $617,45 \pm 162,35$ AU/мл; средней тяжести - $711,89 \pm 111,14$ AU/мл; в тяжелой форме - $420,98 \pm 152,40$ AU/мл; общий показатель группы - $655,89 \pm 68,59$ AU/мл.

Таким образом, относительно всех вакцин против COVID-19, официально используемых в Республике Узбекистан, подтверждено формирование гуморального иммунитета с выработкой антител, выявляемых тест-системами методом Иммунохемилюминесцентного анализа, в частности, иммуноглобулины класса IgG и уровни антител IgG к S-RBD превышают общие уровни антител IgG (это достаточно объясняется с точки зрения компонентов вакцины). У большинства пациентов, перенесших заболевание COVID-19, вырабатываются естественные антитела, уровень которых высок у пациентов, перенесших заболевание в тяжелой форме. Это свойственно для IgG и S-RBDab против SARS-CoV-2.

После вакцинации только первой дозой вакцины формируется гуморальный иммунный ответ (естественный + активный искусственный) высокого уровня с выработкой антител, для переболевших, с помощью сероэпидемиологического скрининга (после более глубокого анализа данных), вероятно, будет целесообразно рекомендовать использование только одной дозы вакцины в качестве бустера.

В шестой главе диссертации **«Профилактическая и экономическая эффективность вакцинации против COVID-19»** описаны зарегистрированные случаи коронавирусной инфекции у вакцинированных вакцинами ZF-UZ-VAC 2001, Sputnik-V, AstraZeneca, Moderna, Pfizer и приведены результаты анализа эффективности гетерологичной вакцинации, а также результаты экономической эффективности вакцинации против COVID-19.

В республике по состоянию на 24 сентября 2021 года у 5553 человек, вакцинированных против коронавирусной инфекции, был выявлен COVID-19. Случаи заболевания выявлены: у вакцинированных ZF-UZ-VAC2001 - 3935 (70,9%), Sputnik-V - 789 (14,2%), AstraZeneca - 314 (5,6%), у вакцинированных Moderna и Pfizer - 513 (9,2%) и у 2 (0,04%) человек, соответственно (в последние месяцы вакцинация осуществляется вакцинами Moderna и Pfizer).

Заболевание выявлено в 2819 (50,8%) случаях после введения первой дозы вакцины (ZF-UZ-VAC2001, Спутник V, AstraZeneca, Moderna и Pfizer) и в 1898 (34,2%) случаях после введения второй дозы. После приема третьей дозы вакцины ZF-UZ-VAC2001 заболевание выявлено у 836 (15,1%) человек.

При анализе течения заболевания после вакцинации в стране выяснилось, что в 76,5% случаев заболевание протекало в легкой форме, в 19,8% случаев - средней тяжести, в 2,4 и 1,3% случаев - в тяжелой и очень тяжелой форме, соответственно.

Доля пациентов, у которых выявлено заболевание, по сравнению с использованными дозами вакцин ZF-UZ-VAC 2001, Sputnik-V, AstraZeneca, Moderna и Pfizer составила от 0,001% (Pfizer) до 0,2% (Sputnik-V). Относительно тех, кто получил полный курс указанных вакцин (4 095 845), число заболевших составило 1662 (0,04%) человек.

Были изучены клеточный иммунитет (клетки CD4) и антитела 20 лиц, получивших две дозы вакцины одного типа и третью дозу вакцины другого типа (гетерологичная вакцина). В ходе исследования участвовали 13 мужчин (65,0%) и 7 женщин (35%), их средний возраст составил 38,45 лет. При этом, средний возраст мужчин составил 36,84 лет, женщин – 41,42 года. Из обследованных 12 (60,0%) были переболевшие COVID-19.

Двое из 20 участников исследования в анамнезе получили первую и вторую дозу вакцины AstraZeneca, а в качестве третьей дозы были вакцинированы Pfizer. У одного из вакцинированных через 46 дней после получения последней дозы вакцины абсолютное количество клеток CD4 составило 583, что составило 36,44% от общего количества лимфоцитов, общее количество лимфоцитов составило 1601. Количество IgG против SARS-CoV-2 составило 203,26, а количество антител против белка S-RBD на поверхности вируса составило 717,02. У второго - через 54 дня после последней дозы вакцины абсолютное количество клеток CD4 составило 943, что составило 33,66% от общего количества лимфоцитов, общее количество лимфоцитов составило 2802. Количество IgG против

SARS-CoV-2 - 162,18 и антител против белка S-RBD на поверхности вируса было более 1000.

Большинство обследованных - 15 (75,0%) в качестве первой и второй дозы были вакцинированы Sputnik-V, в качестве третьей дозы - другими вакцинами. В частности, в качестве третьей дозы 2 человека были вакцинированы ZF-UZ-VAK 2001, 13 человек были вакцинированы Pfiser. Результаты исследования, которые в среднем составили 61,35 дня после введения последней дозы вакцины, были следующими. Среднее количество лимфоцитов было 2214,61, из них доля CD4 клеток 34,14 %, абсолютное количество составило 668,34. Средний показатель IgG составлял 57,97, а показатель антител против поверхностного белка вируса S-RBD составлял 637,29. Те, у кого показатель антител был более 1000 составили треть обследованных, или 33,4 %. Результаты анализа обследуемых в этой группе были пропорциональны друг другу, независимо от того, получили ли они вакцину ZF-UZ-VAK 2001 или Pfiser в качестве третьей дозы.

Мы можем наблюдать, что у людей, получивших вакцину ZF-UZ-VAK 2001 гибридным методом, так же, как и у лиц, которые были вакцинированы вакцинами, признанными Всемирной организацией здравоохранения и одобренными для использования в экстренных случаях, сформировался иммунитет (рис. 11).

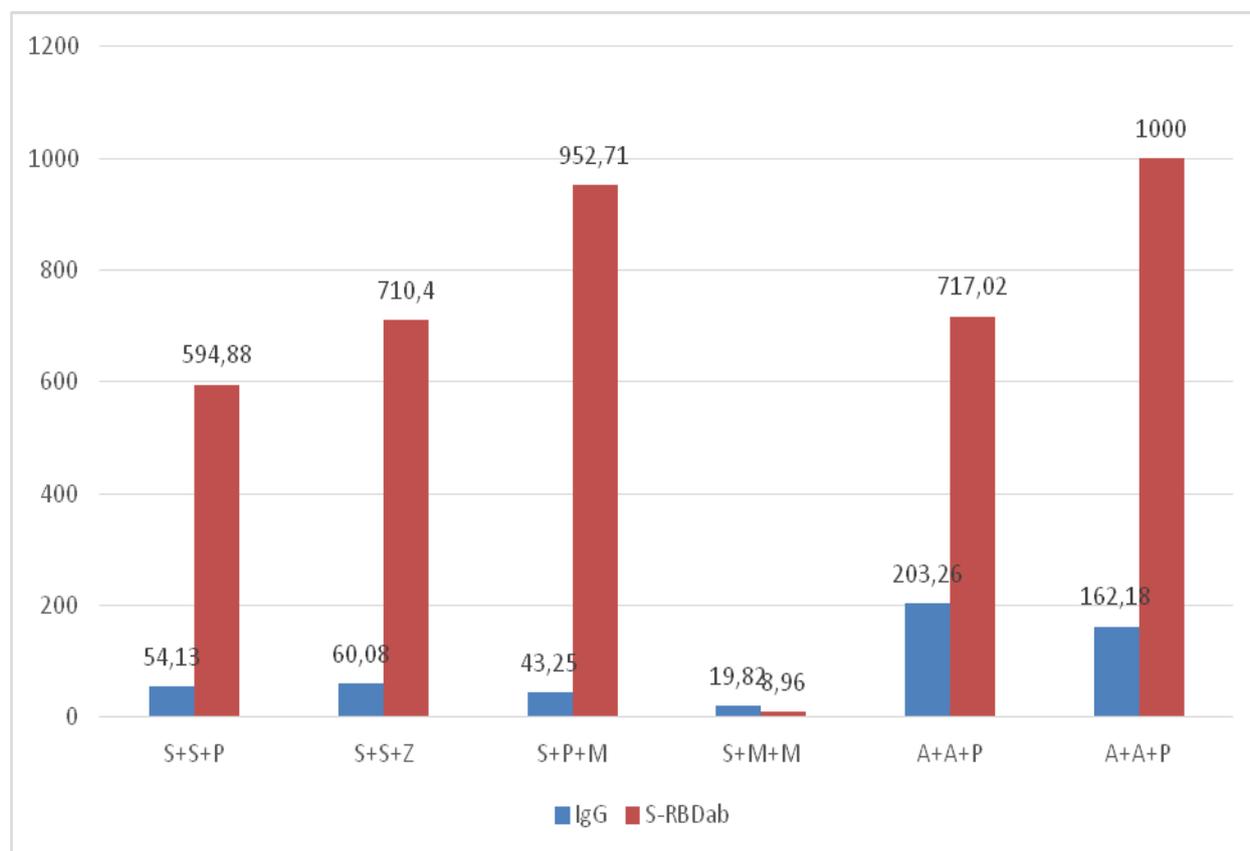


Рис.11. Эффективность вакцин против COVID-19 при вакцинации гибридным методом

Изменение уровней IgG против SARS-CoV-2 было почти одинаковым у вакцинированных лиц независимо от типа вакцины.

Первоначально дважды полученная вакцина AstraZeneca, с комбинацией вакцины Pfizer в качестве третьей дозы показала высокий иммуногенный профиль.

Наилучшие результаты были получены при анализе вакцинированных вакциной ZF-UZ-VAK 2001 третьей дозой после вакцины Sputnik-V в двух дозах.

Таким образом, комбинация вакцины Sputnik-V с вакциной ZF-UZ-VAK 2001 также показала высокий иммуногенный профиль.

В Зангиатинской специализированной больнице на лечение пациентов с COVID-19 с легкой, средней и тяжелой формами заболевания из государственного бюджета на 1 больного расходуется в среднем от 32 млн. до 64 млн. сум.

Стоимость 1 дозы вакцины, применяемой в Республике Узбекистан - 1 доза вакцины Moderna составляет 32-37 долларов США, Pfizer - 6,75 долларов США, AstraZeneca - 4 доллара США, Sputnik-V - 1 компонент 9,95 долларов США, ZF-UZ-VAC 2001 - 4,6 доллара. Стоимость теста на определение антител комбинированного тест-набора DIXION - 140 000 сум/ед. Стоимость экспресс-теста на IgM и IgG против SARS CoV2 составляет 81760 сум.

Средняя стоимость койко-места для лечения и карантина: на лечение больного в реанимации расходуется 64 млн. сум (6 400 долл. США). На одного гражданина, помещенного на карантин сроком на 2 недели, расходуется 2,2 млн. сум. На реабилитацию одного пациента расходуется 2,8 млн. сум.

Количество нетрудоспособных дней при COVID-19, в среднем по степени тяжести: если у пациента наблюдались симптомы заболевания в течение двух дней, изоляция этого пациента может быть отменена через 13 дней после появления симптомов (10 дней + 3 дня); для пациентов с симптомами заболевания на протяжении 14 дней можно отменить изоляцию через 17 дней после появления симптомов (14 дней + 3 дня); пациентам с симптомами заболевания на протяжении 30 дней можно отменить изоляцию через 33 дня после появления симптомов (30 дней + 3 дня).

Критерии экономической эффективности (КЭЭ) определяются путем деления суммы устраненного экономического ущерба на стоимость затраченных средств.

Для оценки КЭЭ необходимо знать (на 1000 человек):

Устраненный экономический ущерб (общая стоимость) = стоимость лечения одного пациента (от 32 млн. до 64 млн. сум - при легкой, средней и тяжелой формах коронавирусной инфекции) 48 млн. сум x (20% из 200 вакцинированных, которые будут клинически больными) 40 = 1920 млн сум = 1 920 000 000 сум.

Расходные материалы = стоимость теста на определение антител - (Комбинированный тест-набор DIXION -140 000 сум/ед. + Экспресс-тест на определение антител IgM и IgG к SARS CoV2 - 81760 сум) 0,222 млн x 1000 = 222,0 млн сум + (200 человек с низким показателем антител, которые будут вакцинированы в первую очередь - 200 x 0,4 млн. сум =) 80 млн. сум = 302 млн сум = 302000000 сум.

Следовательно, КЭЭ будет равен:

$$1\ 920\ 000\ 000\ \text{сўм} / 302\ 000\ 000\ \text{сум} = 6,35.$$

Таким образом, 1 сум, включенный в сероэпидемиологические исследования, проведенные для определения серопревалентности у 1000 человек, обеспечит экономию государственного бюджета на 6,35 сум.

ВЫВОДЫ

В результате проведенных исследований по докторской диссертации на тему «Совершенствование профилактических и противоэпидемических мероприятий на основе сероэпидемиологического анализа коронавирусной инфекции (COVID-19)» были сделаны следующие выводы:

1. За период с 15 марта 2020 года по 1 июля 2021 года количество ПЦР-исследований (9 497 516) и количество случаев 11 1153, выявленных данным методом, были пропорциональны во всех регионах, кроме г.Ташкента (2 571 668). Это, в свою очередь, показало, что широкомасштабное внедрение ПЦР теста в практику является важным этапом при определении истинных показателей заболеваемости.

2. При выявленном среднем показателе заболеваемости 327,8 на 100 тыс. населения, самые высокие показатели наблюдались в г.Ташкенте (2285,4) и Ташкентской области (642,6). Из общего числа зарегистрированных пациентов 47,7% составляли мужчины, 52,3% женщины, из которых 24,6% были в возрасте до 18 лет, 54,5% - в возрасте 19-55 лет и 20,9% - старше 55 лет.

3. В стране заболеваемость после вакцинации Moderna против COVID-19 составила 0,02% от общего числа вакцинированных, после вакцинации AstraZeneca - 0,03%, после вакцинации Sputnik-V - 0,2% и 0,02% после вакцинации ZF-UZ-VAC 2001. У 76,5% заболевших после вакцинации заболевание протекало удовлетворительно, у 19,8% - в среднетяжелой форме, у 2,4% и 1,3% - в тяжелой и очень тяжелой форме соответственно.

4. Естественный иммунитет у переболевших этим заболеванием до 6 месяцев сохраняется на высоком уровне в 85,0% случаях, но через 6 месяцев у 15,0% из них иммунитет начинает снижаться, и они могут снова заболеть. Следовательно, эти лица должны относиться к группе риска с целью ревакцинации.

5. Гетерогенная вакцинация создает высокий титр иммунных антител.

6. Вакцинация способствует формированию устойчивого иммунитета у переболевших, и высоких показателей антител у тех, кто не болел.

7. В Республике Узбекистан разработана стратегия специфической профилактики COVID-19 в период пандемии.

8. Создание «Центра быстрого реагирования на чрезвычайные ситуации в области общественного здравоохранения» позволяет разрабатывать и использовать критерии анализа, оценки и противодействия опасности вспышек инфекционных заболеваний в период разгара инфекционных заболеваний, приводящих к эпидемии и пандемии.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 ON
AWARDING SCIENTIFIC DEGREES AT THE TASHKENT MEDICAL
ACADEMY, REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC–PRACTICAL
MEDICAL CENTER OF EPIDEMIOLOGY, MICROBIOLOGY,
INFECTIOUS AND PARASITIC DISEASES**

**REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC–PRACTICAL MEDICAL
CENTER OF EPIDEMIOLOGY, MICROBIOLOGY, INFECTIOUS AND
PARASITIC DISEASES**

KURBANOV BOTIRJON JURABAYEVICH

**IMPROVEMENT OF PREVENTIVE AND ANTI-EPIDEMIC MEASURES
BASED ON SEROEPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS
OF CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19)**

14.00.30 – Epidemiology

**ABSTRACT OF THE DISSERTATION OF THE DOCTOR
OF SCIENCES (DSc) IN MEDICAL SCIENCES**

Tashkent – 2022

The dissertation topic of the Doctor of Medical Sciences (DSc) is registered in the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under the number B2020.4.DSc/Tib495

The doctoral dissertation was carried out at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian) and the summary (in English) is posted on the TMA website (www.tma.uz) and on the information and educational portal «ZiyoNet» (www.ziyo.net).

Scientific consultant:	Kosimov Odiljon Shodieich Doctor of Medical Sciences
Official opponents:	Moonsoo Yoon PhD, MPH, Professor Mamatkulov Ibrokhim Khomidovich Doctor of Medical Sciences, Professor Nematov Aminjon Sabdarovich Doctor of Medical Sciences, Professor
Lead organization:	Tashkent Pediatric Medical Institute

Defence will be held on « 10 » march 2022, at 13⁰⁰ at the meeting of Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 at the Tashkent Medical Academy, The Republican specialized scientific and practical medical center of epidemiology, microbiology, infectious and parasitics disease (Address: 100109, Tashkent, Almazar district, Faraby street, 2. Tel./Fax (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Centre of the Tashkent Medical Academy (registered under №. 834). (Address: 100109, Tashkent, Almazar district, Faraby street, 2. Tel./Fax (+99878) 150-78-25. e-mail: tta2005@mail.ru)

The abstract of dissertation sent out on « 23 » february 2022 y.
(Mailing report №. 4 on « 23 » february 2022 y.)

L.N. Tuychiev
Chairman of the Academic Council, for
the award of scientific degrees, Doctor of
Medical Sciences, professor

N.U.Tadjieva
Scientific Secretary of the Scientific
Council, for the award of scientific
degrees, Doctor of Medical
Sciences, docent

[T.A. Daminov]
Chairman of the academic seminar under
the scientific council awarding scientific
degrees, doctor of medical sciences,
professor, academician

INTRODUCTION (abstract of the dissertation of the Doctor of Sciences (DSc))

The aim of the research work – is to improve preventive and anti-epidemic measures based on sero-epidemiological studies of coronavirus infection (COVID-19).

Scientific novelty of the research:

It has been proven that in case of coronavirus infection, seroepidemiological analysis is the main testing method in addition to PCR analysis for early detection of the disease and determination of indications for vaccination;

it is substantiated that the level of IgG antibodies against SARS-COV-2 in recovered patients with COVID-19 remains high after 6 months;

it has been proven that in the group of those who recovered from COVID-19, after vaccination, high levels of IgG antibodies and antibodies to the S-RBD SARS-COV-2 protein and their further increase in dynamics were noted;

for the first time, a higher value of antibodies to the S-RBD protein compared to IgG class antibodies in the formation of an immune response against SARS-COV-2 has been substantiated;

substantiates the comparative effectiveness of AstraZeneca, Sputnik V, ZF-UZ-VAC2001, Moderna and Pfizer vaccines used in the republic, as well as the high immunogenicity of heterogeneous vaccination;

the timing of vaccination of the population of Uzbekistan with basic and booster doses, as well as schemes for the effective use of vaccines, have been developed.

Practical implementation of research results.

Based on scientific results obtained on the basis of a seroepidemiological analysis of coronavirus infection (COVID-19), in order to improve preventive and anti-epidemic measures:

the Chief State Sanitary Doctor of the Republic of Uzbekistan approved the «Temporary sanitary rules and norms for organizing the activities of state bodies and other organizations, as well as business entities in the context of the application of restrictive measures during the COVID-19 pandemic» dated May 7, 2020 No. 0372-20. In accordance with these norms and rules, it was possible to organize optimal working conditions and work processes to protect the health of workers and employees during the period of exacerbation of the epidemiological situation regarding the spread of COVID-19 infection;

approved the order of the Minister of Health of April 21, 2021 No. 82 «On temporary recommendations for the treatment of patients with coronavirus infection COVID-19» (version 8). This order made it possible to determine laboratory diagnostic parameters, laboratory monitoring and vaccination procedures for patients with COVID-19 coronavirus infection;

based on the scientific results obtained by assessing seroprevalence and antibody dynamics, the methodological recommendation «The Importance of Seroepidemiological Analysis in the System of Prevention and Epidemiological Surveillance for COVID-19» was approved (Reference of the Ministry of Health

of October 7, 2021 No.8n-m/862). This recommendation allows assessing seroprevalence in the population depending on the state of immunity, studying the dynamics of IgM and IgG antibodies, identifying groups with a high risk of re-infection and determining the contingent that needs vaccination in the first place;

based on the results of the evaluation of the immunological and epidemiological effectiveness of the AstraZeneca, Sputnik-V and ZF-UZ-VAC2001 vaccines, a methodological recommendation was approved entitled «Sero-epidemiological survey (dynamics of antibodies against SARS COV 2 before and after vaccination) in the system of emergency vaccination and epidemiological surveillance of COVID- 19 in a pandemic» (Certificate of the Ministry of Health dated October 7, 2021 No.8n-m/863). This document allowed the development of recommendations on epidemiological surveillance, routine / emergency vaccination and the implementation of anti-epidemic and preventive measures against COVID-19 infection;

the scientific results of improving preventive and anti-epidemic measures based on a seroepidemiological analysis of coronavirus infection (COVID-19) are used in healthcare practice, including in the activities of the Service for Sanitary and Epidemiological Welfare and Public Health of the Republic of Karakalpakstan, Tashkent, as well as the regional departments of Jizzakh and Namangan regions (Certificate of the Ministry of Health No. 08-09/3060 dated January 26, 2022). The implementation of the obtained scientific results made it possible to determine the procedure for vaccination against COVID-19 and improve prevention measures based on a seroepidemiological analysis.

Volume and structure of the dissertation. The content of the dissertation consists of an introduction, six chapters, a conclusion, a list of used literature. The volume of the dissertation is 169 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I parts)

1. Курбанов Б.Ж. Коронавирус инфекцияси (COVID-19) тарқалишининг эпидемиологик таҳлили (Адабиётлар шарҳи) // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Тошкент, 2020.-№6. - Б. 67-72. (14.00.00; №15).
2. Курбанов Б.Ж. Коронавирус инфекциясининг (COVID-19) махсус профилактикаси (Адабиётлар шарҳи) // Инфекция, иммунитет и фармакология. -Тошкент, 2021. - №1. - Б. 37-42. (14.00.00; №15).
3. Курбанов Б.Ж., Анварова Л.У. Анализ эпидемиологической ситуации по новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в Республике Узбекистан // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. - Ташкент, 2021.- №1-2. (93-94). – С.28-31. (14.00.00; № 1).
4. Курбанов Б.Ж., Анварова Л.У., Тагаев Ш.Б. Происхождение COVID-19 и его течение при соматических заболеваниях // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. - Ташкент, 2021.- №1-2. (93-94). – С.31-32. (14.00.00; № 1).
5. Курбанов Б.Ж. COVID-19 инфекциясида эпидемик жараённинг намоён бўлиш босқичларига мос равишда эпидемияга қарши курашишнинг асосий чора-тадбирлари // Инфекция, иммунитет и фармакология. -Тошкент, 2021.-№4. - Б. 63-65. (14.00.00; №15).
6. Бектимиров А.М.-Т., Курбанов Б.Ж., Ахмедова Х.Ю., Қосимов О.Ш., Байжанов А. К., Мадаминов М.С.,Раззакова Ш.О. COVID-19 инфекциясида иммун қатламнинг шаклланиши ва SARS-CoV-2 га қарши антитанача миқдорининг динамикада ўзгариши // Toshkent tibbiyot akademiyasi axborotnomasi. - Тошкент, 2021.-№ 5. - Б.36-41.(14.00.00; №13).
7. Курбанов Б.Ж., Қосимов О.Ш., Анварова Л.У., Байжанов А.К., Мадаминов М.С. Ўзбекистон Республикасида COVID-19 ни ташхислаш бўйича ўтказилган ПЗР текширувлари ва натижаларининг таҳлили // Toshkent tibbiyot akademiyasi axborotnomasi.-Тошкент, 2021.-№ 5.-Б.79-83.(14.00.00; №13)
8. Курбанов Б.Ж., Бектимиров А.М.-Т., Ахмедова Х.Ю., Косимов О.Ш. Анализ серопревалентности к SARS CoV 2 среди работников производственного кластера в динамике эпид.процесса COVID- 19. Медицинские новости. - Минск, 2021.-№10 (325). С.54-57. <http://www.mednovosti.by/Journal.aspx?id=446>
9. Kurbanov B.J., Yusupaliev B.K.,Bektimirov A.M.-T., Akhmedova H.Yu., Kosimov O.Sh., Anvarova L.U., Abdurahimova Z.K. Seroepidemiological surveillance of antibodies to SARS-COV 2 in before - and postvaccinal period of emergency vaccinoprovention of covid -19 under pandemic

- conditions // Chin J Ind Hyg Occup Dis, 2021, Vol.39, No.13. – P. 190-210. <https://zenodo.org/record/5593449#.YcHc2TIN2Nw>
10. Yusupaliev B.Q., Kurbanov B.J., Anvarova L.U., Abduraximova Z.K., Karimov A.A. Experience And Results Of Vaccination In The Republic Of Uzbekistan // Nat. Volatiles & Essent. Oils, 2021; 8(4): –P.7430-7440 <https://www.nveo.org/index.php/journal/issue/view/29>
11. Yusupaliyev B.Q., Kurbanov B.J., Anvarova L.U., Abdurakhimova Z.K., Nishonov A.A. Results of application of separate or combined (Heterogen) vaccines against COVID-19 // Chin J Ind Hyg Occup Dis, 2021, Vol.39, No.13. – P. 578-586 <https://zenodo.org/record/5707099#.YcHbtz1N2Nw>
12. Курбанов Б. Ж. Ўзбекистонда коронавирус инфекцияси (COVID-19) тарқалишининг эпидемиологик таҳлили // Инфекция, иммунитет и фармакология. -Тошкент, 2021.-№6. - Б. 54-61. (14.00.00; №15).
13. Курбанов Б.Ж. Янги коронавирус инфекциясига қарши эмлаш тадбирларини ташкиллаштириш // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. -Ташкент, 2021.- №3-4. (95-96). – С.23-26. (14.00.00; № 1)

II бўлим (II часть; II parts)

14. Kurbanov B.Zh. (Republic of Uzbekistan) Study of seroepidemiology to COVID-19 among one production cluster // LXXIII International correspondence scientific and practical conference. European research: Innovation in science, education and technology / collection of scientific articles. – London, 2021. – P.82-85.
15. Курбанов Б. Ж. Среди работников производственного кластера анализ серопревалентности к SARS CoV -2 в динамике эпид.процесса COVID- 19 «Интернаука» Научный журнал. – Москва, 2021. -№ 35(211). Часть 1 – С.21-22.
16. Курбанов Б. Ж. COVID-19 инфекцияси билан касалланиш кўрсаткичларини ҳафталар бўйича таҳлили» // Коронавирусная инфекция: диагностика, лечение и профилактика. Материалы международной научно-практической онлайн конференции, посвященной году «Поддержки молодёжи и укрепления здоровья населения» - Фергана, 2021. - С.145-146.
17. Курбанов Б. Ж. Янги коронавирусга қарши антитело мавжудлигини аниқлаш натижалари // Материалы Международной научно-практической онлайн конференции. «Поддержки молодёжи и укрепления здоровья населения» - Фергана, 2021. - С.146-148.
18. Курбанов Б.Ж. О возникновении и распространении COVID-19, коронавирусной инфекции, вызванной SARS-COV-2 // Материалы Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы морфологии в связи с пандемией COVID-19». – Ургенч, 2021. – С.92.

19. Курбанов Б.Ж. Новая коронавирусная инфекция COVID-19: эпидемическая ситуация в Узбекистане // Инфекция, иммунитет и фармакология. Краткие сообщения.- Тошкент, 2021.-№4. - С.138-139.
20. Абдухалилова Г.К., Бектимиров А.М-Т., Курбанов Б. Ж., Ахмедова Х.Ю., Қосимов О.Ш. Икки компонентли вектор вакцина билан эмланганларда SARSCOV-2 га қарши антитанача микдорининг динамикада ўзгариши // Сб.: тезисов международной научно-практической конференции «Современные проблемы инфектологии, эпидемиологии, микробиологии и медицинской паразитологии». – Андижан, 2021.-С.5.
21. Анварова Л.У., Қосимов О.Ш., Курбанов Б. Ж., Байжанов А.К. COVID-19 инфекцияси билан касалланиш кўрсаткичларини беморларнинг жинси, ёши, касби ва ойлари бўйича таҳлили // Сб.: тезисов международной научно-практической конференции «Современные проблемы инфектологии, эпидемиологии, микробиологии и медицинской паразитологии». – Андижан, 2021.-С.7-8.
22. Ахмедова Х.Ю., Курбанов Б. Ж., Бектимиров А.М-Т., Қосимов О.Ш., Байжанов А.К. Популяцияда серопревалентликни баҳолаш ва SARS-CoV-2 га қарши антитаначаларнинг сақланиш муддатини аниқлаш // Сб.: тезисов международной научно-практической конференции «Современные проблемы инфектологии, эпидемиологии, микробиологии и медицинской паразитологии». – Андижан, 2021.-С.12-13.
23. Бектимиров А.М-Т., Курбанов Б. Ж., Ахмедова Х.Ю., Қосимов О.Ш. Уюшган жамоада иммун қатлам шаклланишининг иммунохемилюминесцент таҳлили усулида текшириш натижалари // Сб.: тезисов международной научно-практической конференции «Современные проблемы инфектологии, эпидемиологии, микробиологии и медицинской паразитологии». – Андижан, 2021.-С.17-18.
24. Курбанов Б. Ж., Қосимов О.Ш., Анварова Л.У. Аҳоли орасида янги коронавирус юктирганлик ҳолатини аниқлашда серологик текширишларнинг аҳамияти // Сб.: тезисов международной научно-практической конференции «Современные проблемы инфектологии, эпидемиологии, микробиологии и медицинской паразитологии». – Андижан, 2021.- С.33-34.
25. Туйчиев Л.Н., Юсупалиев Б.К., Миртазаев О.М., Валиев А.Г., Маликов О.М., Курбанов Б.Д., Жумамуродов С.Т. COVID-19 ва ўткир респиратор вирусли инфекциялар // Ўқув-услугий қўлланма. – Тошкент, 2021. 157 б.
26. Атабеков Н.С., Курбанов Б.Ж., Икромов Р.Н., Турсунова Д.А., Курбонбеков Ф.Б., Улуғназарова И.А. Мактабгача таълим ташкилотлари, умумтаълим, ўрта махсус, профессионал ва Олий таълим муассасаларида «COVID-19» коронавирус инфекциясининг

тарқалишини олдини олиш бўйича профилактика ва эпидемияга қарши чора-тадбирларни белгилаш тартиби // Услубий қўлланма.- Тошкент, 2021.9 б.

27. Бектимиров А.М-Т., Таджиев Б.М., Курбанов Б. Ж., Ахмедова Х.Ю., Қосимов О.Ш., Мирхошимов М.Б. «COVID-19 нинг профилактикаси ва эпидемиологик назорати тизимида сероэпидемиологик текширишларнинг аҳамияти» // Услубий тавсиянома –Тошкент, 2021. 19 б.
28. Ахмедова Х.Ю.,Таджиев Б.М.. Курбанов Б. Ж.,Бектимиров А.М-Т., Қосимов О.Ш., Мирхошимов М.Б. «Пандемия шароитида COVID-19 га шошилишч вакцинапрофилактика ва эпидемиологик назорат тизимида сероэпидемиологик текширув (эмлашгача ва эмлашдан кейин SARS COV -2 га қарши антитаначаларнинг динамикаси)» // Услубий тавсиянома – Тошкент, 2021. 23 б.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босмахона лицензияси:



9338

Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитураси.
Рақамли босма усулда босилди.
Шартли босма табағи: 3,75. Адади 100. Буюртма № 19/22.

Гувоҳнома № 851684.
«Тірограф» МЧЖ босмахонасида чоп этилган.
Босмахона манзили: 100011, Тошкент ш., Беруний кўчаси, 83-уй.