

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

САТТАРОВА ХУЛҚАР ҒАЙРАТОВНА

ЭХИНОКОККОЗ КАСАЛЛИГИНИ СЕРОЛОГИК ТАШХИСЛАШНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

03.00.01 – Биокимё

БИОЛОГИЯ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of the doctor of philosophy (PhD)

Саттарова Хулкар Гайратовна

Эхинококкоз касаллигини серологик

ташхислашни такомиллаштириш..... 3

Саттарова Хулкар Гайратовна

Усовершенствование серологической

диагностики эхинококкоза..... 21

Sattarova Khulkar Gayratovna

Serological improvement

diagnosis of echinococcosis..... 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works..... 42

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

САТТАРОВА ХУЛҚАР ҒАЙРАТОВНА

ЭХИНОКОККОЗ КАСАЛЛИГИНИ СЕРОЛОГИК ТАШХИСЛАШНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

03.00.01 – Биокимё

БИОЛОГИЯ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2021.2.PhD/В594 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Самарқанд давлат тиббиёт университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш web саҳифасида (www.tma.uz) ва «Ziyonet» ахборот таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:	Халиков Қаххор Мирзаевич Тиббиёт фанлари номзоди, доцент
Расмий оппонентлар:	Сафин Марс Габдулҳақович Биология фанлари номзоди, профессор Халимбетов Ғуломжон Султонович Тиббиёт фанлари доктори
Етакчи ташкилот:	Тошкент давлат стоматология институти

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 рақамли Илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгашнинг 2022 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2.Тел/факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@ mail.ru).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академиясининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин. (___ рақам билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2-уй, Тошкент тиббиёт академиясининг 2-ўқув биноси, «Б» қанот, 1-қават, 7-хона. Тел./Факс: (+99878) 150-78-14).

Диссертация автореферати 2022 йил «___» _____ да тарқатилди.
(2022 йил «___» _____ даги _____ рақамли рестр баённомаси).

Г.И.Шайхова

Илмий даража берувчи илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Д.Ш.Алимухаммедов

Илмий даража берувчи илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгаш котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

М.Ж.Аллаева

Илмий даража берувчи илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгаш қошидаги бир марталик илмий семинар раиси, биология фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Эхинококкоз хавfli паразитар касаллик бўлиб, дунёнинг кўплаб давлатларида жиддий тиббий ва ижтимоий муаммо бўлиб қолмоқда. Муаллифларнинг келтирган маълумотларига кўра «... ҳозирги кунда 1 миллиондан ортиқ дунё аҳолиси эхинококкоз билан касалланган, баъзи эндемик ҳудудларда эндемик бўлмаган ҳудудларга нисбатан кўп учраши аниқланган....»¹. Статистик маълумотларга қараганда ушбу касаллик ер шарининг жанубий мамлакатларида кўпроқ тарқалган. Эхинококкоз касаллиги клиник белгиларсиз кечиши билан бошқа гельминтозлардан ажралиб туриши сабабли ушбу касаллик билан касалланиш даражаси ҳақида аниқ маълумотлар йўқ. Шу сабабли эхинококкоз касаллигида эрта ташхислаш, консерватив даволаш ва олдини олиш чора-тадбирларини такомиллаштириш замонавий тиббиётнинг энг муҳим муаммоли масалаларидан бири ҳисобланади.

Жаҳонда эхинококкоз касаллигини эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олиш бўйича чора-тадбирлар самарадорлигини ошириш учун ушбу касаллик билан зарарланишни ташқи муҳит хавfli омиллари таъсири эҳтимоллигини аниқлаш ва камайтириш, эхинококкоз билан оғриган беморларни эрта ташхислаш ва касалланишни камайтириш бўйича қатор мақсадли илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада эхинококкоз эрта ташхислашда иммунологик тестлардан фойдаланишда маҳаллий антигенларни қўллаш заруриятини асослаш, аҳоли ўртасида касалликни эрта ташхислаш усуллари ишлаб чиқиш, ушбу касалликни эрта ташхислаш орқали жарроҳлик амалиётини олдини олиш, касаллик диагностикасини такомиллаштириш ҳамда самарали усуллари ишлаб чиқишга қаратилган тадқиқотлар алоҳида илмий ва амалий аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, патологик ҳолатларда тўғри мақсадга йўналтирилган чора тадбирларни ўтказиш ва аҳолини ижтимоий ҳимоялашга қаратилган кенг қамровли чора-тадбирлар амалга оширилиб, муайян натижаларга эришилмоқда. Бу борада «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усуллари жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш....»² бўйича муҳим вазифалар белгилаб берилган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда жумладан, эхинококкоз касаллигини эрта ташхислаш ва даволашда замонавий технологияларни қўллаш, серологик ташхислаш

¹ Шевченко Ю.Л., Назыров Ф.Г. Хирургия эхинококкоза (монография). Москва, «Династия», 2016 г, 288 ст.

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сон «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

самарадорлигини ошириш ва усулларини такомиллаштириш орқали касаллик асоратлари натижасида юзага келадиган ногиронлик ва ўлим ҳолатларини камайиштириш ва олдини олиш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлар тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳукуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ҳозирги кунда дунёнинг турли минтақаларида эхинококкоз касаллигини серологик ташхислашни такомиллаштириш бўйича янгиликлар чет эл адабиётларида кенг ёритиб келинмоқда. Қатор муаллифлар маълумотларига кўра эхинококкоз касаллигини серологик ташхислашда маҳаллий антигенлардан фойдаланиш синов тизимларининг самарадорлигини оширишда ижобий натижалар беради (Schweiger, F. Grimm, I. Tanner, 2012; Сергеев В.П. ва ҳаммуал., 2012; Tara S Bouton, et al., 2020; Хайдарова А.А. ва ҳаммуал., 2013; Irina M. et al, 2019; Seyed Mahmoud Sadjjadi, Hassan Abidi, 2016; Maksimov P. et al, 2020; Reyihan Y.S. et al, 2020). Синов тизимларини шакллантиришда қўлланилган манбанинг хусусиятларини инобатга олишган ҳолда, антиген сифатида қўлланилаётган киста суюқликлари асосида паразитнинг генотипларини аниқлаш муҳим ҳисобланади (Thompson et al, 1999, 2002, 2012; Bowles et al, 2002, 2005; Bessonov, 2011; Rosenzvit et al, 2012; Perciun, 2012; Bowles et al, 2014, 2015; Rosenzvit et al, 2011; Lemu Golassa, Tamrat Abeba, 2017).

Ўзбекистонда эхинококкоз касаллигини серологик усулда ташхислашда турли хорижий синов тизимларидан самарадорлигини ўрганиш борасида қатор илмий тадқиқотлар олиб борилган (Suvonqulov U.T. va boshq., 2019; Юсупова Н., Кудратова З., Умарова Т., Кувандиков Г., 2019), бироқ, иммуноташхислашда маҳаллий ва миҳ антигенлардан фойдаланиш бўйича илмий изланишлар деярли олиб борилмаган. Хусусан, Республикамизнинг эхинококкозга эндемик ҳисобланган худудларида мавжуд бўлган эхинококк генотиплари ўрганиб чиқилмаган. Шу билан бир қаторда, аҳолини эхинококкозга скрининг текширувларини ташкил этишда, касалликни эрта аниқлашда, ушбу худудларда мавжуд бўлган маълум штамми паразитар киста суюқликлари асосида антигенланган синов тизимлари яратилмаган.

Юқоридагилардан кўриниб турибдики, эхинококкоз касаллигини серологик ташхислашда маҳаллий чорва молларининг паразитар киста

суяқликлари асосида генотиплари аниқланиб, уларни ўзаро аралаштириб тайёрланган маҳаллий антигенларни қўллаб синов тизимлар самарадорлигини ошириш имконини берди. Ушбу турдаги тадқиқотлар аҳолида эхинококкоз эрта ташхислашда скрининг текширувларни ташкил этишда, турли паренхиматоз органларида ноъмалум кисталар аниқланган беморларда эхинококкозга серологик ташхис қўйишда маҳаллий антигенлар бириктирилган синов тизимларидан фойдаланиш зарурлигини тақозо этади.

Диссертация тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Самарқанд давлат тиббиёт университети ҳузуридаги Л.М. Исаев номидаги тиббий паразитология илмий тадқиқот институтининг илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «Эхинококкозни Самарқанд вилоятида ўрганиш» (2015-2019 йй.) мавзусидаги Халқаро пилот илмий лойиҳа доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади маҳаллий ва тўх антигенлар бириктирилган планшетни яратиш орқали Ўзбекистонда эхинококкоз касаллигини серологик ташхислашни такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

Ўзбекистонда эхинококкоз касаллигини серологик ташхислашда қўлланиладиган «Вектор-Бест» компаниясининг тижорат синови тўпламидан фойдаланиб, иммунологик тест-системанинг сезувчанлиги ва махсуслигини аниқлаш;

эхинококкоз билан касалланган беморларнинг қон зардобларида биокимёвий кўрсаткичларни текшириш;

Ўзбекистонда одамлар ва чорва моллари орасида касаллик чақирувчи эхинококкнинг генотипларини аниқлаш;

эхинококк паразитар кисталаридан антигенларни ажратиш, уларни диагностик самарадорлигини аниқлаш ва тўх антигенлар бириктирилган планшетни яратиш;

«Вектор-Бест» компаниясининг (Новосибирск) тижорат синови тўплами ва яратилган маҳаллий, тўх антигеннинг диагностик самарадорлигини таққослаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2016-2019 йилларда Самарқанд давлат тиббиёт университети 2-клиникасининг ихтисослаштирилган болалар жарроҳлиги марказида жарроҳлик йўли билан эхинококк кистаси олиб ташланган 106 нафар ҳамда 2020 йил давомида УТТ текшируви орқали турли паренхиматоз органларида номълум кисталар аниқланган 44 нафар беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предметини турли эхинококкозга жарроҳлик амалиёти амалга оширилган ва паренхиматоз органларига ноъмалум кисталар аниқланган беморларнинг қон зардоблари ва киста суяқлиги ҳамда қушхоналарда йирик ва майда шохли ҳайвонлардан олинган паразит кисталарининг суяқликлари ташкил этган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда иммунологик (ИФА, ELISA), иммуноферментли ташхислаш, молекуляр - генетик (ПЗР-полимераза занжир

реакцияси), электрофорез, тиббий биологик ҳамда статистик тадқиқот усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

эхинококкозни серологик ташхислашда қўлланиладиган «Вектор-Бест» компаниясининг (Новосибирск) тижорат синови тўпламининг Ўзбекистон ҳудудида эхинококк билан зарарланган беморлар организмида ҳосил бўлган иммуноглобулинларга нисбатан сезгирлиги 77,4% ва махсуслиги 71,2% аниқланган;

эхинококкоз билан касалланган беморларда биокимёвий кўрсаткичлар (АЛТ, АСТ, билирубин, холестерин) ва ионларнинг (Na, K, Ca, Fe, Mg, Zn) миқдорий ўзгаришлари аниқланган;

Ўзбекистон ҳудудида одамлар ва чорва моллари орасида учрайдиган эхинококкоз чақирувчиси *Echinococcus granulosus*нинг G1 – G3 штаммларининг учраш даражаси асосланган;

маҳаллий чорва молларининг паразитар киста суюқлиги асосида яратилган маҳаллий ва тix антигенлар самарадорлиги эхинококк билан зарарланган беморлар организмида ҳосил бўлган иммуноглобулинларга нисбатан сезгирлиги 89,4% ва махсуслиги 84,2% аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

«Вектор-Бест» компанияси (Новосибирск) томонидан ишлаб чиқилган ҳамда маҳаллий ва тix антигенлардан фойдаланиб яратилган синов тизимларининг самарадорлиги баҳоланган;

эхинококкозни серологик йўл билан ташхислаш учун маҳаллий кичик шохли чорва молларининг паразитар кистаси суюқлиги асосида яратилган антиген бўш иммунологик текшириш планшетларига ўрнатилган;

Ўзбекистоннинг эхинококкозга эндемик ҳисобланган ҳудудларидаги кичик шохли чорва молларидан ажратиб олинган паразитар киста суюқликларидаги протосколекслар асосида эхинококк генотиплари аниқланган;

эхинококкозни серологик ташхислашда маҳаллий ва тix антигенларни қўллаб, серологик ташхислашни такомиллаштиришга асосланган компютер дастури ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, тадқиқотда қўлланилган замонавий ўзаро бир-бирини тўлдирувчи клиник, лаборатор, инструментал, молекуляр, биокимёвий ва статистик тадқиқот усуллари асосида эхинококкоз билан касалланган беморларнинг қон зардобларидан фойдаланган ҳолда ишлаб чиқилган ва маҳаллий антигенлар асосида яратилган синов тизимлари ҳалқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, ҳулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти Ўзбекистон аҳолисига нисбатан «Вектор бест» компаниясининг (Новосибирск) эхинококкозни серологик

ташхислашда қўлланиладиган синов тизимларининг махсуслиги ва сезгирлиги аниқланганлиги, эхинококкнинг генотиплари биринчи марта аниқланганлиги, эхинококкозни серологик ташхислашда маҳаллий антигенлар қўлланилиб, синов тизимлари яратилганлиги, эхинококкоз билан касалланган беморлар қонида биокимёвий (билирубин, холестерин, АЛТ, АСТ) кўрсаткичлар ва ионлар (натрий, калий, кальций, темир, магний, рух) миқдори ўрганилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти эхинококкоз касаллигини серологик ташхислашда маҳаллий, тўх антигенларни қўллаш йўли билан синов тизимлари ишлаб чиқилганлиги, паренхиматоз органларда топилган кисталарга (оддий ёки паразитар) аниқлик киритишда, беморларни консерватив даволашда серологик текширувларнинг титр кўрсаткичларига қараб паразитнинг ҳолатини аниқлашга хизмат қилади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Эхинококкоз касаллигини серологик ташхислашни такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

Ўзбекистонда эхинококкоз касаллигини серологик ташхислашни такомиллаштириш бўйича тадқиқотнинг илмий натижалари асосида ишлаб чиқилган «Эхинококкоз касаллигини серологик ташхислашда маҳаллий антигенларни қўллаш» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 28 мартдаги 8н-з/142-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома эхинококкоз касаллигини серологик ташхислашда маҳаллий антигенлар асосида тайёрланган синов тизимларининг самарадорлигини ошириш имконини берган;

эхинококкоз касаллигини серологик ташхислашни такомиллаштиришда маҳаллий ва тўх антигенларни қўллаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Ўзбекистон Республикаси санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги хизматининг Қашқадарё ва Навоий вилояти бошқармаларининг паразитология бўлимлари амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 11 октябрдаги 08-31327-сон маълумотномаси). Олинган илмий натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши турли паренхиматоз органларида аниқланган номаълум кисталарни серологик йўл билан оддий ёки паразитарлигини аниқлаш ҳамда эхинококкоз касаллиги билан жарроҳлик амалиёти ўтказилган беморларни скрининг текшируви орқали қайта касалланишни олдини олиш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Маскур тадқиқот натижалари 4 илмий-амалий анжуманларда, жумладан 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 19 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 4 та мақола, жумладан, 2 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 106 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва аҳамияти, устуворлиги ҳамда ушбу ишга талаб асослаб берилган. Тадқиқотнинг мақсади, вазифалари белгиланган ҳамда тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган. Мазкур тадқиқотнинг Республикада амалга оширилаётган фан ва технологиялар тараққиётининг замонавий ҳамда устувор йўналишларига мос келиши кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий аҳамияти ўз ифодасини топган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланиб, илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган. Тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, апробация натижалари, чоп этилган ишлар ва диссертацияларнинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Эхинококкоз касаллигини келтириб чиқарувчиси – *Echinococcus granulosus* ни биологияси, молекуляр биологияси ва ташхислаш**» деб номланган биринчи бобида эхинококкнинг молекуляр даражадаги тузилмаларини ўрганиш, ташхислашда эхинококк генотипи штаммларини инобатга олиш бўйича маҳаллий ва хорижий адабиётларни чуқур ўрганиб, ЖССТ ва соғлиқни сақлаш муассасаларида ушбу соҳа ривожланишнинг замонавий ечимлари келтирилган. Серологик ташхислашда маҳаллий антигенларнинг самарадорлиги ва иқтисодий мақсадга мувофиқлиги долзарб масалалардан бири бўлиб, Республикамизда ташхислашнинг ривожланган технологиялар асосида амалга ошишини белгилаб беради. Бундан ташқари Ўзбекистонда учрайдиган эхинококк генотипларини аниқлаш илмий аҳамияти тўғрисида фикр юритилган. Ушбу бобда келтирилган *E.granulosus*ни серологик ташхислашда маҳаллий антигенлардан фойдаланиш нафақат паразитология, балки иммунологик йўл билан ташхисланадиган бошқа соҳаларнинг ривожланишига ҳам асос бўлиб хизмат қилади.

Диссертациянинг «**Тадқиқот учун танланган синов тизимларининг хусусиятлари. Тадқиқот объекти, материаллари ва услублари**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқот ўтказилган материалларнинг умумий тавсифи, қўлланилган тадқиқот усуллари тўғрисида маълумотлар келтирилган. Тадқиқот иши 2016 йилдан 2019 йиллар даврида Самарқанд давлат тиббиёт университети 2 клиникаси (ихтисослаштирилган болалар жарроҳлиги маркази)да эхинококкоз билан касалланиб, жарроҳлик амалиёти амалга оширилган 106 нафар бемор ҳамда турли паренхиматоз органларида УТТ усулида турли кисталар аниқланган 44 та бемордан олинган қон зардоби намуналари СамДТУ хузуридаги Л.М. Исаев номидаги микробиология, вирусология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий тадқиқот институтида серологик йўл билан эхинококкозга ташхисланишига асосланган. Шу билан бирга, чорва молларининг эхинококк киста суюқликларидан ва беморлардан

жарроҳлик йўли билан олинган паразитар киста суюқликларидан фойдаланилди. Биринчи босқичда дастур ва статистик таҳлил усуллари ишлаб чиқилди, организмда ҳосил бўладиган антитаначаларининг антигенларга махсуслиги ва сезгирлигини текширишни иммунофермент усулда ташхислашда антигенларни таҳлил қилиш учун статистик маълумотлар тўпланди (2019-2020 йиллар). Маҳаллий ва хорижий адабиётлардан эхинококкозни серологик усулда иммуноташхислашнинг амалга оширилишида меъёрий кўрсаткичлар таҳлил қилинди.

Биринчи босқичда 14 дона чорва молларидан олинган эхинококк паразитар киста суюқлиги ва эхинококкозга жарроҳлик амалиёти қўлланилган 6 нафар беморлардан олинган паразитар киста суюқликларининг оқсил концентрацияси топилди ҳамда ПЗР-РЛФП (полимераза занжир реакцияси усулида) ушбу эхинококкоз касаллиги чақирувчисининг генотиплари аниқланди. Натижалар хорижий ва маҳаллий адабиётлар билан таққосланди.

Тадқиқот якунлангандан кейин олинган маълумотлар статистик қайта ишлашни ўтказиш учун Excel (Статистика 7.0 фор Windows) муҳаррирлик жадвалига киритилган. Ҳар бир параметрни статистик таҳлил қилишда қуйидаги асосий тавсифлар ҳисобланган, ўртача, ўртача квадратик оғиш, ўртача статистик ишонччилик. Гуруҳлар ўртасидаги натижалар ишонччилигини баҳолашда Стьюдент мезонлари қўлланилган. Натижалар $p < 0,05$ бўлганда ишонччи деб ҳисобланган.

Диссертациянинг **«Эхинококкоз касаллигини серологик ташхислашда қўлланиладиган синов тизимлари»** деб номланган учинчи бобида маҳаллий ва тўх антигенлар қўллаш орқали яратилган синов тизимларини Республикаимизнинг барча эхинококкозни серологик йўл билан ташхислаш ўтказадиган марказларида қўллашни тавсия қилишни назарда тутди.

Олиб борилган тадқиқотнинг мазмуни шундан иборатки, эхинококкоз касаллиги кеч ва тасоддифан паренхиматоз органларнинг УТТ, рентген текшируви, флюорогарфия қилинганда аниқланадиган паразитар касалликдир. Баъзан юқоридаги текширишлар натижасида аниқланган паренхиматоз органлардаги кисталар аниқлик киритилишини талаб этади, яъни аниқланган киста паразитар ёки оддий эканлигини тасдиқловчи далиллар зарур бўлади. Бундан ташқари, эхинококкознинг кичик ўлчамдаги (3-4 см гача бўлганда) кисталарини консерватив даволаш имкони мавжуд бўлиб, эхинококкозга эндемик ҳисобланган ҳудудларни скрининг текшируви орқали эхинококкозни ташхислашда серологик текшируви амалга оширилади. Бунда одам организми учун антиген ҳисобланган эхинококк паразити билан зарарланган ҳолатларда унга нисбатан махсус антитаначалар синтезланади. Организмнинг шу хусусиятидан фойдаланиб, антиген ўрнатилган планшетларда қон зардобини ёрдамида «антиген-антитана» реакциясини ҳосил қилиш мумкин.

Диссертациянинг **«Эхинококкоз билан касалланган беморларда биокимёвий кўрсаткичлар таҳлили»** деб номланган тўртинчи бобида эхинококкоз касаллигини серологик ташхислашда жигарнинг функционал

ҳолатини ўрганиш муҳимлиги инобатга олиниб, жигар ва ўпканинг эхинококкозга жарроҳлик амалиёти қўлланилган 106 нафар бемордан 30 тасида ва турли парехиматоз органларида номаълум кисталар аниқланган беморлар гуруҳидаги 44 нафар бемордан 32 тасида ҳамда соғлом одамлардан 30 тасининг қон зардобларидаги биокимёвий кўрсаткичларнинг миқдори текширилди (1-жадвал).

1-жадвал

Эхинококк деб тахмин қилинган, соғлом ва эхинококк киста олиб ташланган беморлар қонида биокимёвий моддаларнинг миқдорий кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Турли паренхиматоз органларида номаълум кисталар аниқланган беморлар қонида	Соғлом одам қонида	Жарроҳлик аралашуви билан эхинококкоз эканлиги тасдиқланган беморлар қонида
Умумий билирубин мкмол/л,	15,996±0,851	15,359±0,714	18,331±1,062
Боғланган билирубин-мкмол/л	0,384±0,156**	1,274±0,652	1,808±0,851
Боғланмаган билирубин-мкмол/л	15,582±1,335 *	14,085±0,516	16,523±0,894
Холестерин ммол/л	5,52±0,318	4,5±0,04	6,1±0,635
АСТ даражаси, ед/л	68,0±0,038*	41,6±0,052	79,5±0,046
АЛТ даражаси, ед/л	67,2±0,046 *	40,7±0,026	80,8±0,086

* – $P < 0,01-0,001$; ** – $P < 0,05$

Текшириш натижаларига кўра эхинококкозга жарроҳлик амалиёти қўлланилиб, эхинококк эканлиги тасдиқланган беморларда умумий билирубин 15,996±0,851 мкмол/л, боғланмаган билирубин - 16,523±0,894 мкмол/л, боғланган билирубин - 1,808±0,851 мкмол/л, АСТ даражаси – 79,5±0,046 Ед/л, АЛТ даражаси – 80,8±0,086 Ед/л эканлиги аниқланди. Бундан келиб чиқадики, жигарнинг бошқа касалликлари каби эхинококкоз билан зарарланган ҳолатларда ҳам билирубин, АЛТ, АСТ даражасининг ортиши кузатилади.

Тадқиқотимизнинг мақсадидан келиб чиқиб, эхинококкоз касаллигини серологик таххислашни такомиллаштиришда қон зардобининг электролитларни ўрганиш муҳим ҳисобланади. Турли патологик шароитларда метаболик ва структуравий бузилишларнинг патогенезида муҳим рол биокимёвий жараёнлар (пероксид, эркин радикал оксидланиш; оксидловчи фосфорланиш, тўқималарнинг нафас олиши ва электролитлар алмашинуви) эгаллайди.

Қон зардобидаги электролит ионлар алмашинувидаги ўзгаришлар ўрганилган беморлар қуйидагича гуруҳланди:

1-гурух турли паренхиматоз органларида кисталар аниқланган беморлар 16-54 ёшли $n = 32$ киши;

2-гурух соғлом одамлар бўлиб, назорат гуруҳи 16-54 ёшдаги $n = 30$ киши, улардан 18 нафари эркаклар (60%) ва 12 нафари аёллар (40%)дир.

3-гурух - эхинококк кисталари жарроҳлик йўли билан олиб ташланган беморлар бўлиб, улар асосан 4-20 ёшли $n = 30$ нафар беморлардир. Барча кузатилган беморларда қон зардобининг электролитлар (натрий, калий, калций, темир ва магний) миқдори аниқланди. Электролитлар алмашинуви калций, калий, натрий, темир, рух, хлоридлар ва фосфатлар таркибини аниқлаш учун махсус тўпламлардан фойдаланилди. Олинган маълумотлар асосида жадвал тузилди (2-жадвал).

Аниқланишича, эхинококкоз билан зарарланган беморларда калций миқдори соғлом одамларда $2,71 \pm 0,04$ дан $1,936 \pm 0,09$ ммол/л га, рух $15,4 \pm 0,98$ мкмол/л дан $6,9 \pm 0,42$ мкмол/л га, темир эса $18,1 \pm 0,76$ ммол/л дан $3,5 \pm 0,067$ ммол/лга кескин камайган. Соғлом одамларда. натрий миқдори $145 \pm 4,56$ ммол/л бўлиб, эхинококкоз касаллиги тасдиқланган беморларда ўртача $147,0 \pm 2,33$ даражада ошди, соғлом одамларда калий $4,45 \pm 0,25$ ммол/л бўлиб, касалланишдан беморларда $3,87 - 0,53$ ммол/л га камайгани аниқланди. Беморларда магний миқдори $1,54 - 0,087$ ммол/л бўлса, соғлом одамларда $0,99 \pm 0,07$ ммол/л ни ташкил қилган. Калций, хлоридлар ва фосфатларнинг миқдори эса сезиларли даражада ўзгармаган.

2-жадвал

Турли паренхиматоз органларида турли кисталар аниқланган, соғлом одамда ва эхинококк билан касалланган беморлар қонидаги ионлар кўрсаткичларининг миқдорий ўзгаришлари

Кўрсаткичлар	Турли паренхиматоз органларида номаълум кисталар аниқланган беморлар қонида	Соғлом одам қонида	Жарроҳлик йўли билан эхинококк кистаси олиб ташланган беморлар қонида
Натрий, ммол/л	$139,4 \pm 3,9$	$145 \pm 4,56$	$147,0 \pm 2,33$
Калий, ммол/л	$3,87 \pm 0,53^{**}$	$4,45 \pm 0,25$	$4,0 \pm 0,16$
Калций, ммол/л	$1,936 \pm 0,09^*$	$2,71 \pm 0,04$	$2,5 \pm 0,03$
Магний, ммол/л	$1,54 \pm 0,087^*$	$0,99 \pm 0,07$	$2,0 \pm 0,09$
Темир, ммол/л	$13,48 \pm 0,57^*$	$18,1 \pm 0,76$	$3,5 \pm 0,067$
Рух, мкмол/л	$6,9 \pm 0,42^*$	$15,4 \pm 0,98$	$2,5 \pm 0,09$
Хлоридлар, ммол/л	$84,6 \pm 3,58^{**}$	$102,5 \pm 4,67$	$60,0 \pm 5,33$
Фосфатлар, ммол/л	$1,98 \pm 0,11^*$	$1,6 \pm 0,067$	$1,53 \pm 0,12$

Изоҳ: * – $P < 0,01 - 0,001$; ** – $P < 0,05$

Диссертациянинг Эхинококкоз касаллигини серологик ташхислашда маҳаллий антигенларни қўллашни такомиллаштириш деб номланган бешинчи боби бир неча босқичлар асосида амалга оширилди.

I босқич - эхинококк кистаси суюқлигидаги оксил (антиген) миқдорини ўлчаш.

Жараён стандарт аралашмасини тайёрлашдан бошланади.

(Ишчи аралашма концентрациясининг чегаралари = 20-2000 мкг / мл)

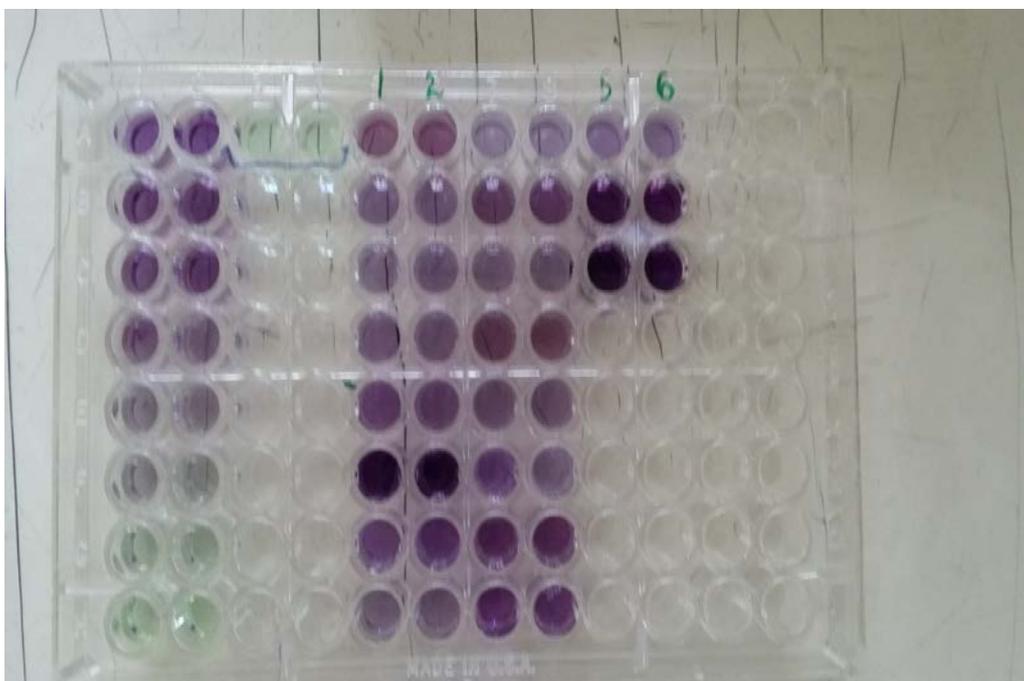
1. Стандарт BSAни PBS эритмаси билан 2000 мкг/мл концентрацияга суюлтирилади (концентрланган эритма).

2. 9 та 1,5 мл Эппендорф пробиркани тайёрлаб А дан Н гача ёрлик қўйилади (рақамланади).

3. Дистилланган сув ва BSA ни пробиркаларга берилган жадвалдаги кўрсаткич бўйича тақсимланади.

Тайёр ишчи аралашмаларни ишлатишдан олдин пробиркаларни вортех қилинади, сўнгра 20-30 сония давомида центрифугага қўйилади. 5000 айланиш тезлигидан фойдаланилади.

Чорва молларидан олинган 24 хилдаги паразитар киста суюқлиги намуналарининг оксил концентрациясини аниқлаш натижаларига (1-расм ва 3 жадвал) кўра ўртача кўрсаткич – 1390, 255 мкгга тенг эканлиги статистик таҳлил натижасида аниқланди. Чорва молларининг паразитар киста суюқлиги намуналарининг оксил концентрациясининг таҳлили натижаларига кўра кичик м - 0,35ни, т-мезони 2,3 ни, Фишер бўйича р- қиймат – 5,1 ни ташкил этди.



1-расм. Эндемик ҳудудларда чорва молларидан олинган паразитар киста суюқлиги намуналарининг оксил концентратсиясини аниқлашнинг натижалари. Ранг ўзгариши бўйича кўриниши.

Жарроҳлик йўли билан ажратилган эхинококк кистаси суюқлиги асосида оқсил концентрациясини аниқлаш натижалари

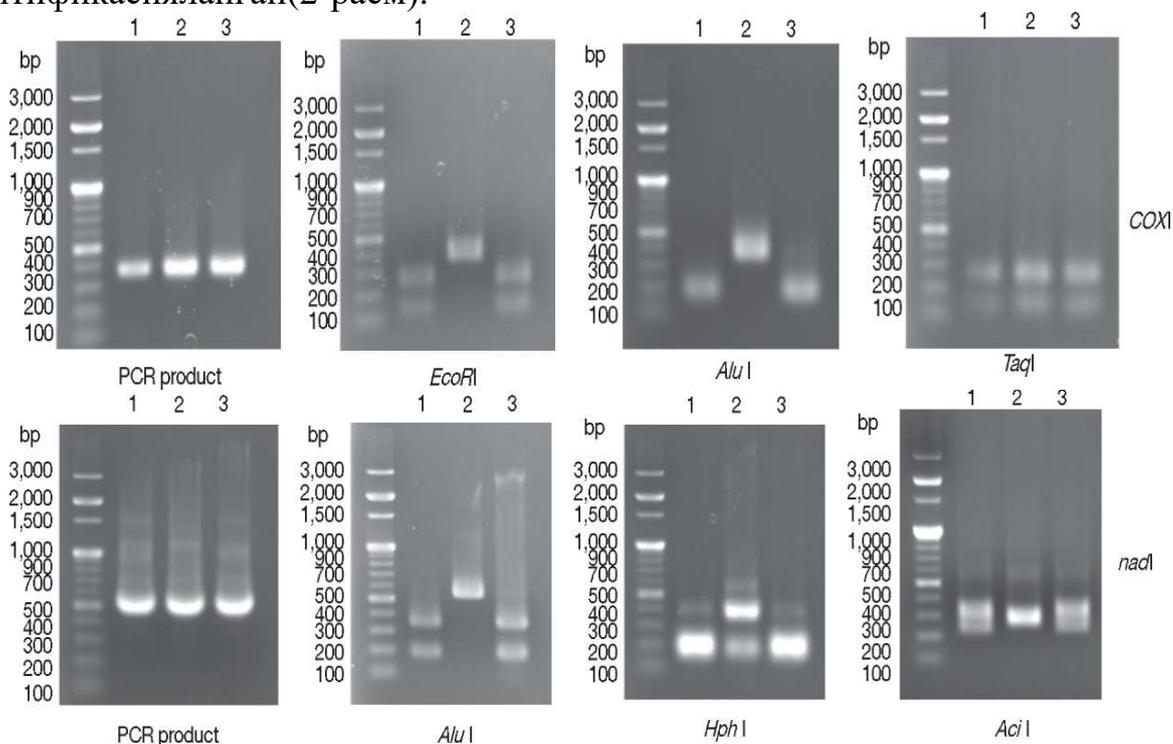
Қўйлардан олинган киста суюқликлари	ИФА анализаторда ўтказилган якуний концентрация натижалари	
	(μл)	(μг/мл)
1	0,86	2646±0,8
2	0,78	1351±0,5
3	0,56	532±0,2
4	0,51	263±0,1
5	0,39	134±0,08
6	0,25	63±0,04
7	0,21	36±0,02
8	0,1	2.4±0,05
9	0,39	132±0,05
10	0,31	93±0,04
11	0,2	31±0,02
12	1,76	18049±0,8
13	0,67	777±0,06
14	0,40	142±0,05
15	0,41	150±0,05
16	0.24	61±0,006
17	0,41	151±0,008
18	0,46	197±0,008
19	0,26	69±0,006
20	0,5	239±0,07
21	0,61	646±0,2
22	0,48	225±0,07
23	0,43	165±0,005
24	0,27	74±0,006

II босқич. E.granulosus учун ПЗР (полимераза занжир реакцияси)

Эхинококк кистасидан олинган суюқлик экстракцияловчи махсус тўпلام ёрдамида ДНК экстракцияси қилинди.

Самарқанд давлат тиббиёт университети 2 сон клиникаси (ихтисослаштирилган болалар жарроҳлиги маркази)да жигар эхинококкози билан касалланган беморлардан олинган 6 та киста суюқлигидан ажратилган протосколлекслар асосида намуналарни генотиплаш амалга оширилди. Юқоридаги жараённинг амалга ошишидан сўнг биз 1 ва 3 сонли намуналарни G1-G3 генотип гуруҳларига тегишли эканлигини аниқладик, 2 сонли намуна алгоритм бўйича G4 (*Echinococcus equinus*) генотипига тўғри келди. Натижалар ПЗР усули билан олинган *cox1* ва *nad1* нинг иккита митохондрияли изолятларининг ПЗР-РФЛП секвинациясини тайёрлаш билан тасдиқланган.

ПЗР дан кейин ҳар бир 5 мл ПЗР махсулотлари *cox1* ва *nad1* 1,0% агорозали гелга 100 брлик ДНК зинопояси билан юкланди. *Cox1* генининг ПР махсулотлари маълум генотиплаш алгоритмига мувофиқ *EcoRI*, *AluI* ва *TaqI* билан бўлинган. *Nad1* *AluI*, *HphI* ва *AciI* ПЗР махсулотлари учун ПЗР-РФЛП алгоритми ишлатилган. 1 ва 3-сонли изолатлар *E. granulosus* (G1-G3) деб идентификацияланган(2-расм).



2-расм. Эхинококкоз билан касалланган беморлардан ажратилган 3 та номаълум намунадан ПЗР ва ПЗР-РФЛП махсулотларининг агорозали гелининг электрофорезаограммаси.

Ўзбекистондаги оралиқ хўжайинлар, шу жумладан 6 та одамлардан ва 14 та қўйлардан олинган эхинококк кистаси суюқлиги намуналардан эхинококк генотипларини аниқлаш устида олиб борилган тадқиқотлар натижаси шуни кўрсатдики, *E. granulosus*нинг *cox1* ва *nad1* нинг кетма-кет таҳлили ёрдамида ПЗР усулидан фойдаланиш деярли барча намуналарда генотип G1-G3 топилиб, ушбу генотиплар доминант генотип эканлиги исботланди.

III босқичда «Маҳаллий антигенлар»ни планшетларга бириктириш ва улар билан қон зардоблари реакцияларни ўтказишда фойдаланиладиган реактивлар, уларни тайёрлаш ва амалга ошириш босқичлари кетма кетлиги ёритиб берилган.

ELISAни ўтказиш.

1. Антигенни 5 мкг/мл концентрациясигача суюлтирилади ва 96 та чуқурчалик елим планшетларга (ИСО 13485, Корея) 100 мкл дан солинади. Бир суткага + 4°Сда инкубация қилинади.

2. Иккинчи кун антиген тўкилади ва 200 мклдан ювувчи раствор билан 4 марта ювилади ҳамда қуритилади.

3. Қуритилган планшетга 150 мклдан антигенларни планшетга бириктирадиган раствордан қўйилади ва +37°С да 1 соат давомида инкубация қилинади.

4. Бириктирувчи буфер ҳам 200 мкл/чуқурча дан 4 марта ювилади, қуритилади ва фойдалангунга қадар +4°С да сақланади. (Антигенланган планшетлардан 1 йилгача бўлган муддатда фойдаланиш мумкин).

5. Текшириш учун қон зардобни намуналари 1.5 мл ли побиркаларга 1:400 нисбатда ажратиш учун раствор билан солиниб, вортех қилинади ва планшетнинг чуқурчаларига бир жуфтдан тартиб билан солинади. 1 соат давомида +37°Сда инкубация қилинади. Планшет чуқурчаларидаги рақам билан жадвалдаги рақамлар мос келиши керак.

6. Инкубациядан сўнг чуқурчадаги раствор тўкилиб, 200 мкл/чуқурча дан 4 марта ювилади ва қуритилади.

7. Иккиламчи антителани чуқурчаларга 100 мклдан қўюлади. Бунинг учун ажратувчи раствор билан иккиламчи антитело 1:25 000 нисбатда аралаштирилади. (Изоҳ: 50 мл ажратувчи раствор + 2 мл HRP). 1 соат давомида +37°С да инкубация қилинади.

8. Инкубациядан сўнг чуқурчадаги раствор тўкилиб, 200 мкл/чуқурча дан 4 марта ювилади ва қуритилади.

9. Субстрат яъни ТМБдан 45 мкл/чуқурчага солинади. 20 дақиқа қоронғу жойда хона ҳароратида қолдирилади.

10. Сўнг реакцияни тўхтатиш растворидан (1Н HCl) 50 мкл/чуқурчага қўюлиб, ELISA анализаторига қўйилади.

Кейинги босқичларда аниқланган штаммли паразитар суёқликларнинг оқсил концентрациялари аниқлаб олинди. Унга кўра 2 мг/мл концентрацияга эга буффер (ишчи эритма) тайёрлаб олинади. Эхинококкоз касаллигини серологик ташхислашда ўтказилган синов натижалари берилган (4-жадвал).

Диссертациянинг «**Маҳаллий ва тўх антигенлар ҳамда фирма антигенлари асосида ўтказилган серологик ташхислаш натижаларини таққослаш**» деб номланган деб номланган бешинчи бобида РФ Новосибирскдаги «Вектор-Бест» компаниясининг эхинококкозни иммунологик ташхислашга мўлжалланган ва маҳаллий, тўх антигенлардан фойдаланиб яратилган синов тизимлари асосида ўтказилган текшириш натижалари таққосланади (4 ва 5-жадваллар). ИФА текшируви натижаларини ишончлилигини аниқлаш

4-жадвал

ИФА натижаларининг ишончлилигини аниқлаш

ИФА	Ўрта қиймат	Шахсий намунадаги ўртача 95% СИ		Тенг дисперсияни қабул қилган ҳолда 95% СИ	
		Пастки чегара	Юқори чегара	Пастки чегара	Юқори чегара
Вектор-бест	0,76	0,430673±0,001	1,08933±0,02	0,563261±0,003	0,956739±0,02
Маҳаллий G	0,69	0,634149±0,002	0,745851±0,01	0,493261±0,001	0,886739±0,01
Маҳаллий mix	0,79	0,722594±0,01	0,857406±0,01	0,593261±0,003	0,986739±0,02

Ўзбекистонда эхинококкозни серологик ташхислашни такомиллаштиришга қаратилган ушбу тадқиқотларимизда, хорижий фирмаларда ишлаб чиқарилган синов тизимларининг сезгирлиги ва махсуслигини аниқланди, маҳаллий антигенлардан фойдаланиб самарадорлиги ҳам илмий, ҳам иқтисодий жиҳатдан аҳамиятга эга бўлган синов тизими ишлаб чиқарилди.

5-жадвал

Жарроҳлик амалиёти ўтказилиб, эхинококк пуфаги олинган беморларнинг ИФА ўтказиш орқали синов тизимлари самарадорлигини аниқлаш бўйича маълумотлар

Тадқиқот олиб борилган беморлар	Жами		«Вектор- Бест» синов тизимида мусбат натижалар		«Маҳаллий антиген» синов тизими мусбат натижалар		«Mix» антиген синов тизими мусбат натижалар	
	абс	%						
			Абс	%	Абс	%	Абс	%
Эркаklar	54	51%	35±0,001	46.7%	40±0,002	47,60%	42±0,001	47,20%
Аёллар	52	49%	40±0,002	53,3	44±0,003	52,40%	47±0,003	52,8
Жами	n=106		n=75		n=84		n=89	
Фоиз ҳисобида	100%		71%		79%		84%	

Ташхислаш амалиёти тактикаси ва усулига боғлиқ ҳолда эхинококк кистасини жарроҳлик аралашуви билан олдирган беморларнинг қон зардоблари асосида серологик тадқиқот олиб борилган антигенлар фойдаланилган манбасига кўра 3 гуруҳга бўлинди: биринчи Россия Федерациясининг Новосибирскдаги «Вектор-Бест» АЖ компаниясининг эхинококк учун мўлжалланган синов тизимлари, иккинчи маҳаллий кўйлардан олинган эхинококк суюқлигининг бир штаммга мансуб бўлган паразитар суюқлик асосида тайёрланган антигенли планшетларда, учинчи G1-G3 аниқланган бир нечта штаммларини аралаштириб, «mix» қилиб тайёрланган антигенли синов тизимларидан фойдаланилган. Жадвалда

кўриниб турибдики «Вектор-Бест» АО компаниясининг эхинококк учун мўлжалланган синов тизимда махсуслик 71%(75та)ни, маҳаллий кўйлардан олинган эхинококк сууюқлигининг бир штаммга мансуб бўлган паразитар сууюқлик асосида тайёрланган антигенли планшетларда ўтказилган синов тизим натижалари бўйича махсуслик 79%(84та)ни, маҳаллий кўйлардан олинган, эхинококк кистаси сууюқликлари асосида тайёрланган «mix» антигенли планшетларда махсуслик 84% (89та)ни ташкил этди (6-жадвал).

Эхинококкозга эндемик ҳудудларда скрининг текширувлар ташкил этишда ва турли текшириш усуллари орқали органларида номаълум кисталар аниқланган беморлардаги кисталарга аниқлик киритишда ҳам синов тизимлари самарадорлиги муҳим аҳамиятга эга

6-жадвал

Турли паренхиматоз органларида номаълум пуфаклар аниқланган беморларнинг ИФА ўтказиш орқали синов тизимлари самарадорлигини аниқлаш бўйича маълумотлар

Тадқиқот олиб борилган беморлар	Жами		“Вектор- Бест” синов тизимида мусбат натижалар		“Маҳаллий антиген” синов тизими мусбат натижалар		“Mix” антиген синов тизими мусбат натижалар %	
	абс	%	%	абс	%	Абс	%	%
Эркактар	18	41%	7±0,01	29%	8±0,01	30, 7%	9±0,02	30%
Аёллар	26	59%	17±0,05	71%	18±0,05	69,30%	21±0,06	70%
Жами	n=44		n=24		n=26		n=30	
Фоиз ҳисобида	100%		54%		59%		68%	

2020 йил давомида паренхиматоз органларида номаълум кисталар аниқланиб, Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий амалий тиббиёт марказига мурожат қилган 44 та беморларда олиб борилган тадқиқот натижаларига кўра «Вектор-Бест» АЖ компаниясининг эхинококк учун мўлжалланган синов тизимда 24 нафарида, маҳаллий кўйлардан олинган эхинококк сууюқлигининг бир штаммга мансуб бўлган паразитар сууюқлик асосида тайёрланган антигенли планшетларда ўтказилган синов тизим натижалари 26 нафарида, маҳаллий кўйлардан олинган, эхинококк пуфаги сууюқликлари асосида тайёрланган «mix» антигенли планшетларда 30 нафарида мусбат натижани ташкил этди.

ХУЛОСАЛАР

«Эхинококкоз касаллигини серологик ташхислашни такомиллаштириш» мавзусидаги фалсафа доктори диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижаси бўйича қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Эхинококкоз касаллигини серологик ташхислашда қўлланиладиган Россия Федерациясининг Новосибирскдаги «Вектор-Бест» АЖ

компаниясининг синов тизимлари аҳолининг жарроҳлик йўли билан паразитар кистаси олиниб, эхинококкоз эканлиги тасдиқланган беморларида текширилганда 71% (75 тасида) махсусликни ташкил қилди.

2. Эхинококкоз билан касалланган беморларининг қон зардобидаги биокимёвий кўрсаткичларнинг ўзгаришига оид тадқиқотлар шуни кўрсатдики, жигар фаолиятининг ўзгариши туфайли беморларнинг қонида билирубин, АЛТ, АСТ фаоллиги ошган. Шу билан бирга натрийдан ташқари, деярли барча электролитлар соғлом одамлардан фарқ қилиб, кальций, магний, темир, рух ва фосфатлар миқдори ўзгаради. Эхинококк билан зарарланган беморларда магний даражаси ошганлиги кузатилган бўлса, кальций, темир, рух ва хлоридлар камайганлиги аниқланди.

3. Ўзбекистоннинг эхинококкозга эндемик ҳисобланган ҳудудларидаги чорва молларидан олинган паразитар киста суюқлиги асосида ўтказилган ПЗР-ПЛФП усулида молекуляр биологик таҳлил қилиш натижалари шуни кўрсатдики, Республикамизда чорвалар орасида эхинококкнинг G1-G3 штамлари доминант генотип бўлиб, худди шундай эхинококк билан зарарланган одамлардан жарроҳлик йўли билан олинган эхинококк кистаси суюқликларидан фойдаланиб ўтказилган тадқиқот натижалари ҳам эхинококк генотипларининг G1-G3 штамлари доминант генотип эканлиги исботланди.

4. Эхинококкозни серологик ташхислашда синов тизимларини маҳаллий ва тix антигенлардан фойдаланиб яратиш ва уни қўллаш бўйича йўриқнома ишлаб чиқилди. Синов тизимларини шакллантиришда маҳаллий қўйларнинг эхинококк кистасидаги суюқлигидан тайёрланган маҳаллий ҳамда тix антигенларнинг махсуслиги 84% (89 нафарида)ни ташкил этди.

5. РФ Новосибирскдаги «Вектор-Бест» АЖ компаниясининг эхинококкозга имобилизацияланган синов тизимлари ва маҳаллий қўйларнинг эхинококк кистасидаги суюқлигидан тайёрланган маҳаллий ҳамда тix антигенли планшетлар таққосланганда, маҳаллий антигенлар ҳам махсуслик, ҳам иқтисодий жиҳатдан самарали эканлиги тадқиқот натижалари асосида исботланди.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ НА ОСНОВЕ НАУЧНОГО СОВЕТА
DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ
СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

САТТАРОВА ХУЛКАР ГАЙРАТОВНА

**УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ
ЭХИНОКОККОЗА**

03.00.01 - Биохимия

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ
ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО БИОЛОГИЧЕСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ - 2022

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2021.2.PhD/B594.

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском университете.

Автореферат диссертации доступен на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) на веб-сайте Ученого совета (www.tma.uz) и на Информационно-образовательном портале «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель : **Халиков Каххор Мирзаевич**
Кандидат медицинских наук , доцент

Официальные оппоненты: **Сафин Марс Габдулхакович**
Кандидат биологических наук, профессор

Халимбетов Гуломжон Султонович
Доктор медицинских наук , доцент

Ведущая организация : **Ташкентский государственный стоматологический институт**

Защита диссертации состоится «___» _____ 2022 года в ___ часов на заседании разового научного совета на основе ученого совета DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г.Ташкент, ул. Фароби, 2. Тел / факс : (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирован под ___ номером). (Адрес: 100109, г.Ташкент, ул.Фароби, дом 2, 2-й учебный корпус Ташкентской медицинской академии , корпус « Б » , 1-ый этаж, 7-ой кабинет.Тел. /факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2022 года

(Протокол реестра № _____ от «___» _____ 2022 г.)

Г.И.Шайхова

Председатель разового научного совета на основе
научного совета по присуждению ученых
степеней, доктор медицинских наук, профессор

Д.Ш.Алимухамедов

Ученый секретарь разового научного совета на
основе научного совета по присуждению ученых
степеней, доктор медицинских наук, доцент

М.Ж.Аллаева

Председатель разового научного семинара при
разовом научном совете на основе научного совета
по присуждению ученых степеней, доктор
биологических наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации (PhD) доктора философии)

Актуальность и востребованность темы диссертации. Эхинококкоз, является опасным паразитарным заболеванием во многих странах мира и остается серьезной медико-социальной проблемой. По данным ряда авторов, «...в настоящее время более 1 млн человек в мире заражены эхинококком, при этом установлено, что в некоторых эндемических районах встречаемость данного заболевания куда выше, чем в неэндемических...»¹. Согласно статистике, это заболевание больше распространено в южных странах земного шара. Так как эхинококкоз отличается от других гельминтозов тем, что характеризуется бессимптомным течением, точных данных об уровне заболеваемости этой патологией нет. Поэтому, совершенствование ранней диагностики, консервативного лечения и мероприятий по профилактике эхинококкоза является одним из важнейших задач современной медицины.

Во всем мире в целях повышения эффективности ранней диагностики, лечения и мероприятий по профилактике эхинококкоза проводится ряд целенаправленных научных исследований по определению и снижению вероятности воздействия факторов внешней среды, способствующих заражению эхинококкозом, осуществлению ранней диагностики и снижению заболеваемости данной патологией. В связи с вышеперечисленным, исследования, направленные на обоснование необходимости применения местных антигенов при использовании иммунологических тестов в ранней диагностике эхинококкоза, предупреждение оперативных вмешательств путем разработки эффективных методов ранней диагностики заболевания и улучшение диагностики заболевания среди населения имеют особое научное и практическое значение.

В нашей стране реализуются комплексные меры по развитию медицинской сферы, приведению системы здравоохранения к требованиям мировых стандартов, в частности соответствующие действия при патологических состояниях и социальная защита населения, где достигнуты определенные результаты. В связи с этим, определены такие важные задачи, как «...повышение эффективности, качества и популярности медицинской помощи, оказываемой населению в нашей стране, а также формирование медицинской системы стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, поддержание здорового образа жизни и профилактики заболеваний посредством создания эффективных моделей патронажно-диспансерной службы ...».² Исходя из данных задач, проведение исследований, посвященных использованию современных технологий в ранней диагностике и лечении эхинококкоза, повышению эффективности и совершенствованию методов серологической диагностики целесообразно в предупреждении и снижении инвалидности и смертности от осложнений заболевания.

¹ Шевченко Ю.Л., Назыров Ф.Г. Хирургия эхинококкоза (монография). Москва, «Династия», 2016 г, 288 ст.

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сон «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Указами Президента Республики Узбекистан № УП-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022 — 2026 годы» от 28 января 2022 года, № УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», Постановлением Президента Республики Узбекистан № ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017 — 2021 годы» от 20 июня 2017 года, а также другими нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данная диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В настоящее время в зарубежной литературе широко освещаются новшества в совершенствовании серологической диагностики эхинококкоза в различных регионах мира. По данным ряда авторов, использование местных антигенов в серологической диагностике эхинококкоза дает положительные результаты в повышении эффективности тест-систем (Schweiger, F. Grimm, I. Tanner, 2012; Sergeev V.P. va hammual., 2012; Tara C Bouton, et al., 2020; Xaydarova A.A. va hammual., 2013; Irina M. et al, 2019; Seyed Mahmoud Sadjjadi, Hassan Abidi, 2016; Maksimov P. et al, 2020; Reyihan Y.S. et al, 2020). При этом существенным фактором является определение генотипов паразита на основе, применяемой в качестве антигена, жидкости из эхинококковой кисты, с учетом особенностей источника, использованного при создании тест-систем. (Thompson et al, 1999, 2002, 2012; Bowles et al, 2002, 2005; Bessonov, 2011; Rosenzvit et al, 2012; Perciun, 2012; Bowles et al, 2014, 2015; Rosenzvit et al, 2011; Lemu Golassa, Tamrat Abeba, 2017).

В Узбекистане проведен ряд научных работ по изучению эффективности различных зарубежных тест-систем в серологической диагностике эхинококкоза (Сувонкулов У.Т. и др., 2019; Юсупова Н., Кудратова З., Умарова Т., Кувандиков Г., 2019), однако исследования, касающиеся использования местных и смешанных антигенов в иммунодиагностике, не проводились. В частности, не изучены генотипы эхинококков, выявляемых в эндемичных по эхинококкозу районах нашей республики. Вместе с тем в процесс скрининга населения с целью раннего выявления данного гельминтоза, не включены тест-системы с использованием искомым антигенов на основе жидкости из эхинококковых кист некоторых штаммов паразитов, специфичных для этих регионов.

Как видно из вышеизложенного, генотипы, полученные из жидкостей паразитарных кист скота и использованные для получения смеси местных антигенов позволили повысить эффективность теста-системы при серологической диагностике эхинококкоза. Данные исследования подчеркивают необходимость использования тест-систем с местными

антигенами при организации скрининговых исследований с целью раннего выявления эхинококкоза в популяции при серологической диагностике данного гельминтоза у больных с кистами неустановленного генеза в различных паренхиматозных органах.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в рамках международного пилотного научного проекта в соответствии с планом научно-исследовательских работ Научно-исследовательского института медицинской паразитологии имени Л.М.Исаева при Самаркандском государственном медицинском университете (2015-2019 гг.)

Цель исследования заключается в совершенствовании серологической диагностики эхинококкоза в Узбекистане путем создания планшета, содержащего местные и смешанные антигены.

Задачи исследования:

определение чувствительности и специфичности иммунологической тест-системы при помощи коммерческого тест-набора компании «Vektor-Best», применяемого при серологической диагностике эхинококкоза в Узбекистане;

исследование биохимических показателей сыворотки крови больных эхинококкозом;

определение генотипов эхинококков, вызывающих данный гельминтоз у людей и скота в Узбекистане;

выделение антигенов из эхинококковых паразитарных кист, определение их диагностической значимости и создание планшета со смешанными антигенами;

сравнение диагностической эффективности коммерческого тест-набора компании «Vektor-Best» (Новосибирск) и созданной иммунологической тест-системы на основе местного, смешанного антигена.

Объектом исследования послужили 106 пациентов, прооперированных по поводу эхинококковых кист во 2-й клинике Самаркандского государственного медицинского университета в 2016-2019 годах, и 44 пациента с кистами неопределенного генеза в различных паренхиматозных органах, диагностированными в ходе УЗИ в 2020 году.

Предметом исследования послужили сыворотка крови и кистозная жидкость больных с кистами неизвестного происхождения различных паренхиматозных органов и пациентов, оперированных по поводу эхинококкоза, а также жидкость гельминтных кист, полученная от крупного и мелкого рогатого скота.

Методы исследования. В исследовании использовались иммунологические (ИФА, ELISA), иммуноферментные, молекулярно-генетические (ПЦР-полимеразная цепная реакция), электрофорез, медико-биологические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

определена чувствительность (77,4%) и специфичность (71,2%), используемого при серологической диагностике эхинококкоза, коммерческого тест-набора фирмы «Vektor-Best» (Новосибирск), по отношению к иммуноглобулинам, вырабатываемым в организме больных эхинококкозом на территории Узбекистана

выявлены количественные изменения биохимических показателей (АЛТ, АСТ, билирубина, холестерина) и ионов (Na, K, Ca, Fe, Zn) у больных эхинококкозом;

обоснована распространенность штаммов G1-G3 возбудителя эхинококкоза *Echinococcus granulosus*, среди людей и скота в Узбекистане;

определена более высокая чувствительность (89,4%) и специфичность (84,2%) местных, смешанных антигенов, созданных на основе жидкости паразитарных кист местного скота, по отношению к иммуноглобулинам, вырабатываемым в организме больных эхинококкозом.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

оценена эффективность тест-систем, созданных как компанией «Вектор-Бест» (Новосибирск), так и отечественных с использованием местных, смешанных антигенов;

созданы тест-системы посредством нанесения на стерильные иммунологические тест-планшеты антигена, полученного из кистозной жидкости домашнего мелкого рогатого скота;

определены генотипы эхинококков, полученные из протосколексов паразитарной жидкости кист, выделенных от мелкорогогатого и крупнорогогатого скота эндемичных районов Узбекистана;

разработана компьютерная программа по усовершенствованию серологической диагностики эхинококкоза на основе использования местных и смешанных антигенов.

Достоверность результатов исследования подтверждается применением в научном исследовании современных методов и подходов, методологической правильностью проведенных обследований, достаточным количеством больных, использованием взаимодополняющих клинических, лабораторных, инструментальных, молекулярных, биохимических и статистических методов обследования, сопоставлением результатов диссертации по разработке тест-системы на основе показателей сыворотки крови больных эхинококкозом и местных антигенов с данными международных и локальных исследований, а также ратификацией заключения и полученных результатов полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в установлении значений специфичности и чувствительности тест-систем компании «Vektor-Best» (г. Новосибирск, РФ), используемых при серологической диагностике эхинококкоза, по отношению к населению Узбекистана, определении генотипов эхинококкоза, создании тест-систем с применением впервые местных антигенов в диагностике эхинококкоза и изучении биохимических

(билирубин, холестерин, АЛТ, АСТ) показателей, количества ионов (натрия, калия, кальция, железа, цинк) при данной патологии.

Практическая значимость результатов исследования заключается в разработке тест-систем на основе местных, смешанных антигенов, отличающихся высокой эффективностью при дифференциации кист (обычных или паразитарных) паренхиматозных органов, а также в определении состояния паразита при консервативном лечении больных на основании показателей титров серологических тестов.

Внедрение результатов исследования. На основании научных результатов по совершенствованию серологической диагностики эхинококкоза:

утверждена методическая рекомендация «Использование местных антигенов в серологической диагностике эхинококкоза» на основании научных результатов, полученных в ходе совершенствования серологической диагностики эхинококкоза в Узбекистане (справка Министерства здравоохранения №8н-з/142 от 28 марта 2022 года). Данная методическая рекомендация позволила повысить эффективность серологической диагностики эхинококкоза на основе применени тест-систем, приготовленных из местных антигенов;

результаты исследований по изучению применения местных и смешанных антигенов в совершенствовании серологической диагностики эхинококкоза, внедрены в практику здравоохранения, в частности в практику отделений паразитологии Кашкадарьинского и Навоийского областных управлений службы санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан (справка Министерства здравоохранения №08-31327 от 11 октября 2022 года). Внедрение полученных научных результатов в практику позволило осуществить дифференциацию кист неизвестного генеза (простые или паразитарные) различных паренхиматозных органов при помощи серологического метода и предотвратить рецидив патологии у пациентов, прооперированных по поводу эхинококкоза путем скрининга больных.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования обсуждались на 5 научно-практических конференциях, в частности на 2 международных и 3 республиканских.

Публикация результатов исследования. Всего по теме диссертации опубликована 19 научных работ, в том числе 4 статьи, изданные в 2 республиканских журналах и 2 международном издании, рекомендованном к публикации основных научных результатов диссертаций Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 106 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

В введении диссертации обосновывается актуальность проблемы, ее приоритетность, а также значение проводимого научного исследования и востребованность данной работы. Определены цель и задачи исследования, описаны объект и предмет исследования. Демонстрируется соответствие данного исследования современным и приоритетным направлениям развития науки и техники, реализуемым в республике, охарактеризована научная новизна и практическая значимость исследования, верифицирована достоверность полученных результатов, научно раскрыто их практическое значение. Приведена информация о внедрении результатов исследований, результатах утверждения, опубликованных работах и структуре диссертаций.

В первой главе диссертации **«Биология, молекулярная биология и диагностика *Echinococcus granulosus*, возбудителя эхинококкоза»** приведены обзор отечественной и зарубежной литературы, охватывающей результаты по изучению структур эхинококка на молекулярном уровне, исследования генотипа штаммов эхинококковых в диагностике, представлены современные способы разрешения проблем развития данного направления ВОЗ и соответствующими учреждениями здравоохранения. Эффективность и экономическая целесообразность использования местных антигенов в серологической диагностике является одним из актуальных вопросов, определяя внедрение диагностических методов на основе передовых технологий в нашей республике. Помимо вышеперечисленного, приведено обсуждение научной значимости выявления генотипов штаммов эхинококков, обнаруженных в Узбекистане. Представленный в данной главе подход, заключающийся в использовании местных антигенов в серологической диагностике *E. granulosus* внесет соответствующий вклад в развитии не только паразитологии, но и других сфер медицины, широко практикующих иммунологические методы исследования.

Вторая глава диссертации **«Характеристики тест-систем, отобранных для исследования. Объект исследования, материалы и методы»** содержит общую характеристику исследуемых материалов и сведения об использованных методах исследования. Материал научной работы составили образцы сыворотки крови 106 больных эхинококкозом, прооперированных во 2-й клинике Самаркандского государственного медицинского университета (специализированный центр детской хирургии) и 44 больных с кистами неопределенного генеза различных паренхиматозных органов, обнаруженными методом УЗИ в период с 2016 по 2019 год. Сыворотка крови участников исследования подверглась серологическому исследованию на определении специфических антител к эхинококкозу в НИИ микробиологии, вирусологии, инфекционных и паразитарных болезней им. Л.М.Исаева при СамГМУ. Наряду с сывороткой еще одним информативным материалом исследования послужила жидкость из эхинококковых кист мелкого, крупного рогатого скота и паразитарных кист больных после оперативного вмешательства. На первом этапе работы были собраны статистические

данные по результатам оценки антигенов при иммуноферментной диагностике специфичности и чувствительности вырабатываемых в организме антител к антигенам, разработана программа и проведен отбор методов статистического анализа (2019-2020 гг.). Нормативные показатели, приведенные в отечественной и зарубежной литературе, при выполнении серологической иммунодиагностики эхинококкоза были проанализированы.

После завершения исследования данные были внесены в электронную таблицу Excel (Statistica 7.0 for Windows) для статистической обработки. При статистическом анализе каждого параметра рассчитывали следующие основные характеристики: среднее значение, среднеквадратичное отклонение и достоверность. Критерий Стьюдента использовали для оценки достоверности результатов между группами. Результаты считались достоверными при $p < 0,05$.

В третьей главе диссертации **«Тест-системы, используемые в серологической диагностике эхинококкоза»** приведены рекомендации по применению тест-систем, созданных с использованием местных и «mix» антигенов, во всех центрах нашей Республики при осуществлении серологической диагностики эхинококкоза.

Суть проведенного исследования заключается в том, что эхинококкоз являясь паразитарным заболеванием, характеризуется поздним и зачастую случайным выявлением при УЗИ, рентгенологическом исследовании, флюорографии паренхиматозных органов. Иногда кисты в паренхиматозных органах, выявленные в результате вышеперечисленных анализов, требуют дальнейших диагностических мероприятий для уточнения происхождения кисты, т. е. необходимы доказательства, подтверждающие, является ли обнаруженная киста паразитарной или простой. Кроме того, серологическая диагностика кист эхинококкоза малого размера (до 3-4 см) может быть единственным методом скрининга в районах, считающихся эндемичными по данному гельминтозу (в случаях, когда выявление его с помощью УЗИ, рентгенологического исследования, флюорографии проблематично), создающей возможность их консервативного лечения. При этом на антиген эхинококкового паразита организмом человека синтезируются специальные антитела.

В четвертой главе диссертации **«Анализ биохимических показателей у больных эхинококкозом»** особое внимание уделено изучению функционального состояния печени при серологической диагностике эхинококкоза. У 30 из 106 больных, оперированных по поводу эхинококкоза печени и легких, у 32 из 44 больных в группе больных с неустановленными кистами в различных паренхиматозных органах и у 30 здоровых лиц было исследовано состояние биохимических показателей сыворотки крови (Таблица 1).

По результатам обследования концентрация общего билирубина равнялась $15,996 \pm 0,851$ мкмоль/л, несвязанного билирубина - $16,523 \pm 0,894$ мкмоль/л, связанного билирубин - $1,808 \pm 0,851$ мкмоль/л, а уровень аминотрансфераз составил АСТ – $79,5 \pm 0,046$ Ед/л, АЛТ – $80,8 \pm 0,086$ Ед/л.

Повышение уровня билирубина, АЛТ, АСТ свидетельствует о развитии патологической реакции в печени при эхинококкозе, как и при других ее заболеваниях, отмечается

Таблица 1

Количественные показатели биохимических в крови здоровых, больных с удаленной эхинококковой кистой и пациентов с подозрением на эхинококкоз

Показатели	В крови больных с кистами неизвестного генеза в различных паренхиматозных органах	В крови практически здоровых людей	В крови больных с хирургически подтвержденным диагнозом эхинококкоза
Общий билирубин мкмоль/л,	15,996±0,851	15,359±0,714	18,331±1,062
Несвязанный билирубин - мкмоль/л	15,582±1,335 *	14,085±0,516	16,523±0,894
Связанный билирубин - мкмоль/л	0,384±0,156**	1,274±0,652	1,808±0,851
Холестерин ммоль/л	5,52±0,318	4,5±0,04	6,1±0,635
АСТ, Ед/л	68,0±0,038*	41,6±0,052	79,5±0,046
АЛТ, Ед/л	67,2±0,046 *	70,7±0,026	80,8±0,086

* – P < 0,01- 0,001; **– P < 0,05

Исходя из целей нашего исследования, изучение биохимических показателей сыворотки крови имеет важное значение в совершенствовании серологической диагностики эхинококкоза. Биохимическое исследование крови больных эхинококкозом проводили с целью определения корреляции между течения патологического процесса и нарушениями электролитного и ферментативного статусов печени. Эхинококкозу свойственно хроническое течение, данная патология характеризуется поражением печени, легких, почек и других паренхиматозных органов, приводя к структурно-функциональным негативным изменениям в органах. При эхинококкозе на первом месте стоят изменения, связанные с биохимическими показателями в сыворотке крови.

Биохимические процессы (перекисное, свободнорадикальное окисление, окислительное фосфорилирование, тканевое дыхание и электролитный обмен) играют ключевую роль в патогенезе метаболических и структурных нарушений при различных патологических состояниях. Установлено, что биохимические показатели в плазме крови, такие как общий, связанный и несвязанный билирубин, аминотрансферазы (АЛТ, АСТ), холестерин, достоверно изменялись по сравнению с искомыми значениями в контрольной группе здоровых.

Больные, в зависимости от изменений в обмене электролитов в сыворотке крови, были сгруппированы следующим образом:

1-я группа: 32 пациента в возрасте 16-54 лет с выявленными кистами в различных паренхиматозных органах;

2-я группа: здоровые люди, составляющие контрольную группу из 30 человек в возрасте 16-54 лет, в частности 18 мужчин (60%) и 12 женщин (40%).

3 группа - больные, прооперированные по поводу эхинококковых кист, в возрасте 4-20 лет (n = 30 пациентов). Электролиты сыворотки крови (Na, K, Ca, Fe и Mg) определяли у всех больных данной группы. Использовались специальные наборы для определения содержания электролитов, кальция, калия, натрия, железа, цинка, хлоридов и фосфатов. На основании полученных данных была составлена следующая таблица (Таблица 2).

Установлено, что концентрация ионов кальция у больных, инфицированных эхинококкозом, резко снижалась с $2,71 \pm 0,04$ до $1,936 \pm 0,09$ ммоль/л, ионов цинка - от $15,4 \pm 0,98$ мкмоль/л до $6,9 \pm 0,42$ мкмоль/л у здоровых людей, а ионов железа - с $18,1 \pm 0,76$ ммоль/л до $3,5 \pm 0,067$ ммоль/л. У здоровых людей концентрация натрия составляла $145 \pm 4,56$ ммоль/л, а у больных с подтвержденным диагнозом эхинококкоза повышалась в среднем до $147,0 \pm 2,33$ ммоль/л, а уровень ионов калия у больных в противоположность вышеописанному электролиту составляло $3,87-0,53$ ммоль/л, что свидетельствовало о снижении по сравнению с исходными показателями: $4,45 \pm 0,25$ ммоль/л у здоровых людей. Концентрация ионов магния у больных, выступающих своего рода антагонистом кальцию, аналогично паре натрий-калий повысилась до $1,54-0,087$ ммоль/л, в то время как у здоровых людей она составила $0,99 \pm 0,07$ ммоль/л. Уровень ионов кальция, хлоридов и фосфатов характеризовался значительным не изменился.

Таблица 2

Количественные изменения ионных показателей в крови здоровых людей и больных, инфицированных эхинококками и различные кист неопределенного генеза в паренхиматозных органах

Показатели	В крови больных с кистами неизвестного генеза в различных паренхиматозных органах	В крови практически здоровых людей	В крови больных с хирургически подтвержденным диагнозом эхинококкоза
Натрий, ммоль/л	$139,4 \pm 3,9$	$145 \pm 4,56$	$147,0 \pm 2,33$
Калий, ммоль/л	$3,87 \pm 0,53^{**}$	$4,45 \pm 0,25$	$4,0 \pm 0,16$
Кальций, ммоль/л	$1,936 \pm 0,09^*$	$2,71 \pm 0,04$	$2,5 \pm 0,03$
Магний, ммоль/л	$1,54 \pm 0,087^*$	$0,99 \pm 0,07$	$2,0 \pm 0,09$
Железо, ммоль/л	$13,48 \pm 0,57^*$	$18,1 \pm 0,76$	$3,5 \pm 0,067$
Цинк, мкмоль/л	$6,9 \pm 0,42^*$	$15,4 \pm 0,98$	$2,5 \pm 0,09$
Хлориды, ммоль/л	$84,6 \pm 3,58^{**}$	$102,5 \pm 4,67$	$60,0 \pm 5,33$
Фосфаты, ммоль/л	$1,98 \pm 0,11^*$	$2,6 \pm 0,067$	$1,53 \pm 0,12$

* – P < 0,01- 0,001; ** – P < 0,05

Пятая глава диссертации «Совершенствование применения местных антигенов в серологической диагностике эхинококкоза» выполнена на основе нескольких этапов.

I этап - определение количества белка (антигена) в жидкости эхинококковой кисты

Приготовление стандартной смеси БСА (бычий сывороточный альбумин).

(Пределы концентрации рабочей смеси = 20-2000 мкг/мл)

1. Разбавление стандартного БСА раствором PBS до концентрации 2000 мкг/мл (концентрированный раствор).

2. Подготовка 9 пробирок Эппендорфа на 1,5 мл и маркировка (буквами) от А до I.

3. Разливание дистиллированной воды и БСА в пробирки, как указано в таблице.

Перед использованием приготовленных рабочих смесей пробирки встряхивали, а затем центрифугировали в течение 20-30 секунд. Скорость центрифугирования равнялась 5000 об/мин.

По результатам определения концентрации белка в жидкости проб 24 видов паразитарных кист скота (Рисунок 1 и Таблица 3), средний уровень белка равнялся 1390, 255 мкл. Малый t составил 0,35, t -критерий - 2,3, p -значение Фишера - 5,1.

Результаты определения концентрации белка в жидкости хирургически выделенной эхинококковой кисты

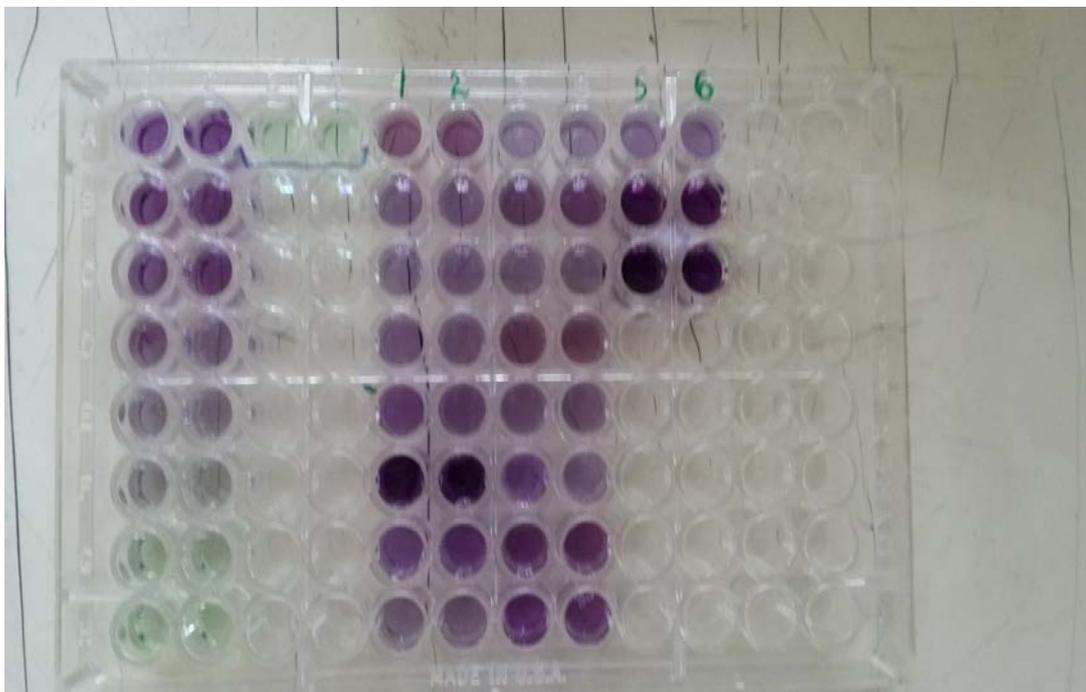


Рисунок 1. Результаты определения концентрации белка в образцах жидкости паразитарных кист, полученных от домашнего скота в эндемичных районах. Изменение цвета.

Таблица 3

Результаты определения концентрации белка в жидкости хирургически выделенной эхинококковой кисты

Кистозная жидкость, полученная из овец	Результаты конечной концентрации, полученные анализатором IFA	
	(μ l)	(μ g/ml)
1	0,86	2646 \pm 0,8
2	0,78	1351 \pm 0,5
3	0,56	532 \pm 0,2
4	0,51	263 \pm 0,1
5	0,39	134 \pm 0,08
6	0,25	63 \pm 0,04
7	0,21	36 \pm 0,02
8	0,1	2.4 \pm 0,05
9	0,39	132 \pm 0,05
10	0,31	93 \pm 0,04
11	0,2	31 \pm 0,02
12	1,76	18049 \pm 0,8
13	0,67	777 \pm 0,06
14	0,40	142 \pm 0,05
15	0,41	150 \pm 0,05
16	0.24	61 \pm 0,006
17	0,41	151 \pm 0,008
18	0,46	197 \pm 0,008
19	0,26	69 \pm 0,006
20	0,5	239 \pm 0,07
21	0,61	646 \pm 0,2
22	0,48	225 \pm 0,07
23	0,43	165 \pm 0,005
24	0,27	74 \pm 0,006

II этап. ПЦР (полимеразная цепная реакция) на *Echinococcus granulosus*

ДНК выделяют с помощью специального набора, который осуществляет экстракцию жидкости из эхинококковой кисты.

Генотипирование образцов проводили на протосколексах, выделенных из жидкости 3 эхинококковых кист, полученных после хирургического вмешательства по поводу эхинококкоза печени в клинике №2

(специализированном центре детской хирургии) Самаркандского государственного медицинского университета. В результате реализации вышеуказанного процесса нами были определены генотипы в полученных образцах: образцы № 1 и 3 вмещали эхинококки, обладающие генотипом G1-G3, образец № 2 - генотип G4 (*Echinococcus equinus*) по алгоритму. Результаты были подтверждены секвенированием ПЦР- RFLP двух митохондриальных изолятов *cox1* и *nad1*, полученных с помощью ПЦР (Рисунок 2).

После ПЦР каждый 5 мл раствора загружали в 1,0% агарозный гель *cox1* и *nad1* в купе с ДНК-зондом 100 bp. Продукты ПЦР гена *cox1* расщепляли при помощи плазмид *EcoRI*, *AluI* и *TaqI* в соответствии с алгоритмом генотипирования. Алгоритм ПЦР- RFLP использовали для *Nad1* *AluI*, *HphI* и *AciI*. Изоляты 1 и 3 в итоге были идентифицированы *E. granulosus* (G1-G3).

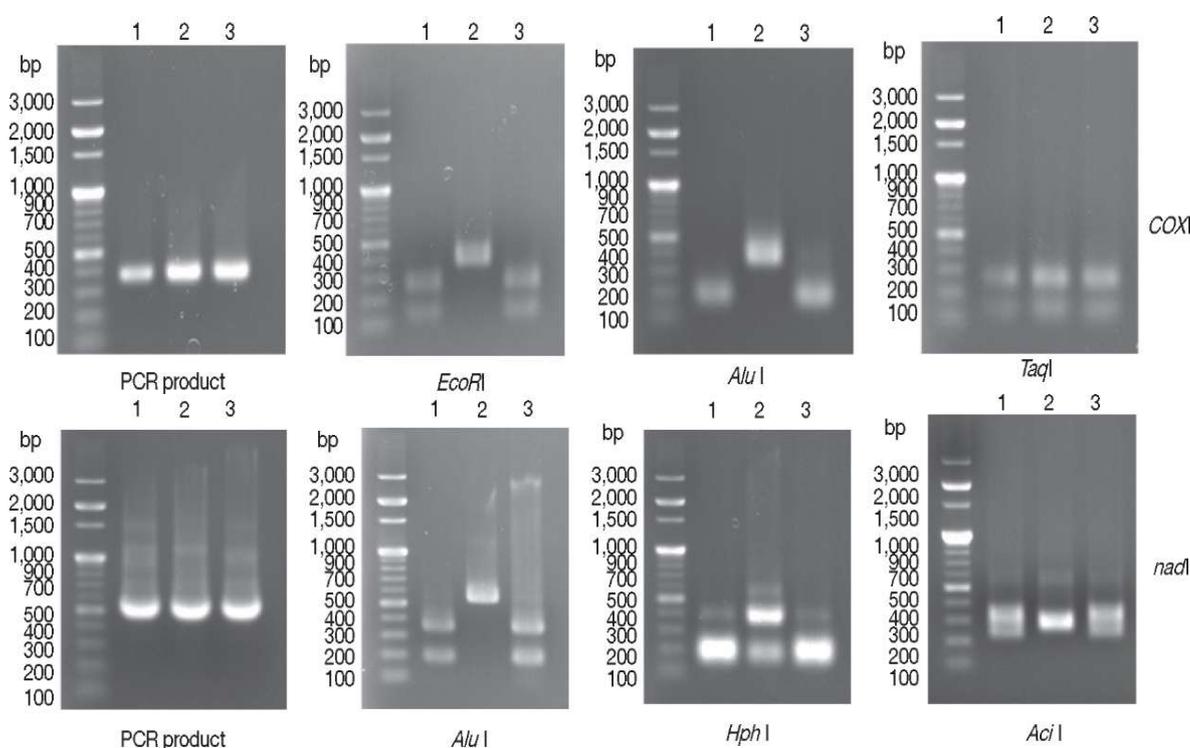


Рисунок 2. Электрофорезограмма в агарозном геле генотипов при ПЦР и ПЦР- RFLP из 3 неизвестных образцов, выделенных у больных эхинококкозом.

Результаты исследований по определению генотипов эхинококков методом ПЦР из образцов, взятых с промежуточных хозяев данного гельминта в Узбекистане, в частности из 6-х человек и 14-и овец, выявили, что генотип G1-G3 обнаруживался практически во всех образцах, а последовательный анализ *Coх1* и *nad1* *E. granulosus* показал, что эти генотипы являются доминирующими в разрезе генофонда.

В 3 этапе приводятся реагенты, необходимые для фиксации «Местных антигенов» в планшетах и описание проведения реакций с сывороткой крови,

а также характеризуется последовательность этапов их приготовления и проведения.

Проведение ELISA.

1. Антиген разводят до концентрации 5 мкг/мл и полученный раствор помещали в 96-луночные планшеты (ISO 13485, Корея) по 100 мкл. Инкубируют в течение суток при температуре +4°C;

2. На вторые сутки антиген выливался, промывался 4 раза 200 мкл промывочного раствора и сушился;

3. На высушенный планшет помещают 150 мкл антигенсвязывающего раствора и инкубируют при +37°C в течение 1 часа;

4. Буфер для связывания также промывали раствором 4 раза по 200 мкл/лунку, сушили и хранили при +4°C до использования. (Срок хранения антигенизированных планшетов составляет до 1 года);

5. Образцы сыворотки крови для исследования помещали в пробирки по 1,5 мл, с развели до 1:400, встряхивали и помещали попарно в лунки планшета. Инкубировали 1 час при температуре +37°C. Примечание: номер на планшете и соответствующие номера в таблице должны совпадать;

6. После инкубации раствор и лунки выливали, промывали раствором 4 раза по 200 мкл/лунка и сушили;

7. В лунки вводят по 100 мкл вторичных антител. Вторичные антитела смешивали с буферным раствором в соотношении 1:25000. (Примечание: 50 мл буферного раствора + 2 мл HRP). Инкубировали при температуре +37°C в течение 1 часа

8. После инкубации раствор из лунок удаляли, промывали раствором 4 раза по 200 мкл/лунку и сушили;

9. В каждую лунку добавляли по 45 мкл субстрата ТМБ. Оставляли на 20 минут в темном месте при комнатной температуре;

10. В анализатор ELISA вливали 50 мкл/лунку стоп-раствора (1 N HCl).

В пятой главе «Сравнение результатов серологической диагностики местными и смешанными антигенами и мануфактурных антигенов» сравниваются результаты применения тест-систем компании «Вектор-Бест» в (г. Новосибирск, РФ) и тест-систем на основе смешанных антигенов, разработанных для иммунологической диагностики эхинококкоза (табл. 4 и 5).

Таблица 4

Определение достоверности результатов ИФА

ИФА	Средняя стоимость	Индивидуальное среднее значение образца 95% CI		При равной дисперсии 95% CI	
		Нижняя граница	Верхняя граница	Нижняя граница	Верхняя граница
Вектор-Бест	0,76	0,430673±0,001	1,08933±0,02	0,563261±0,003	0,956739±0,02
Местный G	0,69	0,634149±0,002	0,745851±0,01	0,493261±0,001	0,886739±0,01
Местный mix	0,79	0,722594±0,01	0,857406±0,01	0,593261±0,003	0,986739±0,02

В зависимости от тактики и методов диагностического подхода для проведения серологических исследований на сыворотках крови больных после удаления эхинококковых кист, а также вида антигенов тест-систем, было проведено разделение на 3 группы: 1. Эхинококковая тест-система «Вектор-Бест»; 2. Планшеты с фиксированным местным антигеном, приготовленные на основе паразитарной кистозной жидкости местных овец, 3. Антигенные тест-системы, приготовленные путем «mix» антигенов нескольких штаммов эхинококка с генотипами G1-G3. В соответствии с полученными данными, приведенными в таблице, специфичность тест-системы АО «Вектор-Бест» на эхинококк составляет 71% (75), специфичность теста, проведенного при помощи планшетов с антигенами из кистозной жидкости эхинококка, полученного у местных овец равнялась 79% (84), специфичность планшетов с «mix» антигенами - 84% (89).

Эффективность тест-систем важна и при организации скрининговых обследований в эндемичных по эхинококкозу районах и уточнении происхождения кист у больных с неуточненным соответствующим диагнозом.

Таблица 5

Сведения об эффективности тест-систем при проведении ИФА у больных, перенесших операцию по удалению эхинококковых кист

Пациенты, принявшие участие в исследовании	Итого		Положительные результаты в тест-системе «Вектор-Бест»		Положительные результаты в тест-системе с местным антигеном		Положительные результаты в тест-системе Mix антигенов	
	abc	%						
			abc	%	Абс	%	Абс	%
Мужчины	54	51%	35±0,001	46.7%	40±0,002	47,60%	42±0,001	47,20%
Женщины	52	49%	40±0,002	53,3	44±0,003	52,40%	47±0,003	52,8
Итого	n=106		n=75		n=84		n=89	
В процентном соотношении	100%		71%		79%		84%	

Проведение исследований с целью определения уровня специфичности тест-систем, уточнения кист неизвестных генеза, выявленных в различных паренхиматозных органах, и определения эффективности тест-систем путем проведения скрининга в эндемичных по эхинококкозу районах, позволяет сделать выводы об уровне чувствительности тест-системы (Таблица 6).

Эффективность тест-систем важна и при организации скрининговых обследований в эндемичных по эхинококкозу районах и уточнении происхождения кист у больных с неуточненным соответствующим диагнозом.

Таблица 6

Данные об эффективности тест-систем при проведении ИФА у больных с кистами неизвестного генеза в различных паренхиматозных органах

Пациенты, принявшие участие в исследовании	Итого		Положительные результаты в тест-системе «Вектор-Бест»		Положительные результаты в тест-системе с местным антигеном		Положительные результаты в тест-системе Mix антигенов	
	abc	%	%	Abc		Abc	%	%
Мужчины	18	41%	7±0,01	29%	8±0,01	30, 7%	9±0,02	30%
Женщины	26	59%	17±0,05	71%	18±0,05	69,30%	21±0,06	70%
Итого	n=44		n=24		n=26		n=30	
В процентном соотношении	100%		54%		59%		68%	

Проведение серологической диагностики у 44 пациентов, обратившихся в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний по поводу кист неустановленного происхождения в паренхиматозных органах в течение 2020 года, показало, что тест-система производства фирмы «Вектор-Бест» (Новосибирск) продемонстрировала наличие эхинококка у 24 больных, планшеты с местным антигеном, приготовленные на основе кистозной эхинококковой жидкости местных овец выявили данный гельминтоз у 30 пациентов, а результаты тест-систем по определению данной патологии с использованием планшетов с «микс» антигеном оказались положительными у 26 обратившихся.

ВЫВОДЫ

На основании научных исследований по теме «Совершенствование серологической диагностики эхинококкоза» были сформированы следующие выводы:

1. Специфичность тест-систем фирмы «Вектор-Бест» (г. Новосибирск, РФ), используемых при серологической диагностике эхинококкоза, составила 71% (из 75) при обследовании пациентов с хирургически подтвержденным диагнозом эхинококкоза.

2. Исследование биохимических показателей сыворотки крови больных эхинококкозом продемонстрировало повышение активности билирубина, АЛТ и АСТ в крови больных за счет снижения функции печени. При этом, было установлено, что в сыворотке крови больных, помимо натрия, практически всем электролитам было свойственно варьирование показателей за пределы нормы здоровых людей. У больных, инфицированных эхинококком, выявлено достоверное повышение концентрации ионов магния, снижение уровня ионов кальция, железа, цинка и хлоридов.

3. Результаты молекулярно-биологического анализа паразитарной кистозной жидкости, полученной от крупного рогатого скота в районах Узбекистана, считающихся эндемичными по эхинококкозу, методом ПЦР-RFLP, выявили, что доминирующим генотипом данного среди скота в нашей Республике являются штаммы с G1-G3 набором генов. Аналогичный результат был получен и в ходе исследования кистозной жидкости эхинококков, полученных в хирургическим путем от людей, инфицированных данным паразитом..

4. Разработаны методические рекомендации по созданию и применению тест-систем с использованием местных и «смешанных» антигенов в серологической диагностике эхинококкоза. тест-система, созданная на основе местного и «mix» антигенов, полученных из жидкости эхинококковых кист местного скота, обладала наивысшей специфичность, составляющей 84% (у 89 особей).

5. При сравнении тест-систем фирмы ООО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск, РФ), и планшетов из местного и «mix» антигенов, приготовленных из кистозной жидкости эхинококков местных скота, доказано, что местные антигены являются более специфичными, обладая высокой эффективностью с экономической точки зрения.

**ONE SCIENTIFIC COUNCIL ON THE BASIS OF THE SCIENTIFIC
COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 ON AWARDING SCIENTIFIC AT
THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY

SATTAROVA KHULKAR G'AYRATOVNA

SEROLOGICAL IMPROVEMENT DIAGNOSIS OS ECHINOCOCCOSIS

03.00.01 – Biochemistry

**ABSTRACT DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) DISSERTATIONS
IN BIOLOGY SCIENCES**

TASHKENT – 2022

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered by the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under № B2021.2.PhD /B594.

The dissertation has been prepared at Samarkand State Medical University.

The dissertation abstract was posted in three (uzbek, russian, english (resume)) languages on the website of the Scientific Council (www.tma.uz) and of the «ZiyoNet» information-educational portal (www.ziynet.uz).

Scientific leader: **Xalikov Qaxxor Mirzaevich**
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor

Official opponents: **Safin Mars Gabdulxakovich**
Candidate of Medical Sciences, Professor

Xalimbetov G'ulomjon Sultonovich
doctor of medical sciences

The lead organization: **Tashkent State Dental Institute**

The defence of the dissertation will be held on «____» _____ 2022, at ____ at the meeting of the One-time Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 at Tashkent Medical Academy (Address: 2 Farobi str., Almazar district, 100109 Tashkent. Tel./Fax (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

The dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Tashkent Medical Academy (registered under No. _____). (Address: 2 Farobi str., Almazar district, 100109 Tashkent. Tel./Fax (+99878) 150-78-14).

Abstract of dissertation sent out on «____» _____ 2022 y.

(mailing report №. ____ on «____» _____ 2022 y.)

G.I. Shaikhova

Chairman of the One-time Scientific Council for the
Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical
Sciences, Professor

D.Sh. Alimukhamedov

Scientific Secretary of the One-time Scientific Council
for the Award of Scientific Degrees, Doctor of
Medical Sciences, Associate Professor

M.J. Allaeva

Chairman of the One-time Scientific Seminar at the
Scientific Council for the Award of Scientific Degrees,
Doctor of Biological Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of PhD dissertation)

The aim of the study is to improve the serological diagnosis of echinococcosis in Uzbekistan by creating a plate containing local and mixed antigens.

The objects of the study were 106 patients operated for echinococcal cysts at the 2nd clinic of Samarkand State Medical University in 2016-2019, and 44 patients with cysts of undetermined genesis in various parenchymatous organs diagnosed by ultrasound in 2020.

Scientific novelty of the study consists in the following:

there has been determined the sensitivity (77,4%) and specificity (71,2%) of the commercial test kit, "Vector-Best" (Novosibirsk, Russia), used for serological diagnostics of echinococcosis in relation to immunoglobulins produced in echinococcosis patients in Uzbekistan

quantitative changes in biochemical parameters (ALT, AST, bilirubin, cholesterol) and ions (Na, K, Ca, Fe, Zn) in echinococcosis patients have been revealed;

prevalence of G1-G3 strains of Echinococcosis pathogen *Echinococcus granulosus*, among humans and cattle in Uzbekistan was substantiated;

The higher sensitivity (89.4%) and specificity (84.2%) of local, mixed antigens based on the fluid of parasitic cysts of local cattle with respect to immunoglobulins produced in patients with echinococcosis have been determined.

Implementation of the results of the study. Based on the scientific results on the improvement of serological diagnostics of echinococcosis:

developed and approved a methodological recommendation "Use of local antigens in serological diagnostics of echinococcosis" based on the scientific results obtained during improvement of serological diagnostics of echinococcosis in Uzbekistan was approved (Ministry of Health No. 8n-z/142 dated March 28, 2022). This methodical recommendation allowed to increase the efficiency of serological diagnostics of echinococcosis based on the application of test systems made of local antigens;

the scientific of investigation on using local and mixed antigens to improve serological diagnostics of echinococcosis have been introduced in public health practice, in particular in practice of parasitology departments of Kashkadarya and Navoi regional departments of sanitary-epidemiological well-being and public health service of Uzbekistan (Ministry of Health No.08-31327 dated October 11, 2022). Introduction of the obtained scientific results into practice allowed the differentiation of cysts of unknown genesis (simple or parasitic) of various parenchymatous organs by means of serological method and prevention of pathology recurrence in patients operated for echinococcosis by screening patients.

Structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, five chapters, a conclusion and a list of references. The volume of the dissertation is 106 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть, I part)

1 Sattarova X.G., Khalikov Q.M., Suvonkulov U.T., Usarov G.X., Fazliddinov J.Z. Principles of the antigens in the immunity diagnosis of echinococcosis disease. Thematics Journal of Social Sciences. India. Vol. 8, Issue 2, 2022. – p. 71-77 (SJIF 2022).

2. Сувонкулов У.Т., Мамедов А.Н., Ачилова О.Дж., Саттарова Х.Г. Эхинококкоз печени: случай из практики. Доктор ахборотномаси. Самарканд. - №1(98), 2021, - с. 169-172 (14.00.00; №20).

3. Саттарова Х.Г., Халиков К.М., Саидахмедова К.М., Усаров Г.Х., Кодиров Н.Д., Рахмонова Ф.Э. «Состояние электролитного обмена в крови больных эхинококкозом. Биология ва тиббиёт муаммолари. Халқаро илмий журнал. № 3(136), 2022. – Б. 63-66 (14.00.00; №19).

4. Khalikov K.M. Sattarova X.G. Electrolyte exchange in the blood of patients with echinococcosis // International Journal of Early Childhood Special Education. - Volume 14, No 4 (2022). – P. 123-128 (Web of Science).

II бўлим (II часть, II part)

5. Baratova M.P., Sattarova X.G., Maxmudova C.K. Determination of the type composition of single-celled internal parasites under primary school students of Samarkand regional school// Web of scientist: International scientific research journal.-Indonezia. 2020. P. 79-89.

6. Abdullayeva X.D., Sattarova X.G., Baratova M.R., Islomov H.X., Salomaova L.A. Determination of cytokine status in patients with psoriasis in standard treatment//inScience. Жамият ва инновациялар. Toshkent. Special issue -1, №01 (2020).P 625-230.

7. Саттарова Х.Г., Халиков Қ.М., Усаров Г.Х., Фазлиддинов Ж.З./ Эхинококкоз касаллигини иммуноташхислашда маҳаллий антигенлардан фойдаланиш//Международная научно – практическая конференция.- Актуальные проблемы инфектологии, эпидемиологии и паразитологии. Бухоро. 2022.-Б 116.

8. Usarov G'.X., Nazarova M.E., Urinov M.E., Sattarova X.G'.The fauna of mosquitos (Diptera: Phlebotomina) and its epidemiologic al importance in the skin leishmaniosis of Uzbekistan// Web of Scientist: International Scientific Research Journal//Indonezia.-2022. Pages-1123-1128.

9. Сувонкулов У.Т., Турицин В.С., Садиқов З.Ю., Усаров Г.Х., Саттарова Х.Г. Эпидемиологически значимые для человека гельминтозы собак в Самаркандской области. Современные технологии диагностики, лечения, профилактики инфекционных и паразитарных болезней// Международной научно-практической конференции 2019. С 232-234.

10. Sattarova X.G., Suvonkulov U.T., Halikov Q.M., Mamedov A.N., Usarov

G'X. Эффе́ктивность серологических методов диагностики цистного эхинококкоза//Современные проблемы инфектологии, эпидемиологии, микробиологии и медицинской паразитологии. Андижон.-2021.Б 122.

11. Саттарова Х.Г., Сувонкулов У.Т. Эхинококкозни эндемик худудларда эрта аниқлашда «махаллий антиген»лар самарадорлигини аниқлаш. Сборник материалов. Международной научно-практической онлайн конференции. Фундаментальная наука в современной медицине. Самарканд.-2020.Б 390-391.

12. Саттарова Х.Г., Халиков К.М., Сувонкулов У.Т., Усаров Г.Х.Применение местного антиген при ранней диагностике эхинококкоза//Фармация, иммунитет ва вакцина. Халқаро илмий-амалий журнал.Тошкент.-2021. № 2. Б-89-90.

13. Xalikov Q. M., Sattarova X. G., Suvonkulov U.T., Usarov G'X., O'zbekistonda uchraydigan e xinokokk genotiplarini PZR-RLFP usulida aniqlash. Биофизика ва биокимё муаммолари. Тошкент.-2022. Б 42.

14. Sadikov Z.Yu., Tai-Soon Yong, Huk Sun Yu, Suvonkulov U.T., Sattarova X.G'., Factors underlying the spread of Echinococcosis in Central Asia. New Horizons in Harmful Organism Sciense. Busan, Korea. 2021.- Page 64.

15. Усаров Г.Х., Эшимов Ш.К., Саттарова Х.Г. Эпидемиологическое значение москитов в очагах лейшманиозов Узбекистана// Материалы сеждународной ноучной конференции студентов, асперантов и молодых ученых. «Знания молодых для развития ветеренарной медицины и АПК страны».ФГБОУ ВО СПбГАВМ, 2018. С

16. Халиков К.М., Исакулова М.М.,Саттарова Х.Г.,Нурбоев Х.И., Файзуллаева Х.Б., Тошмуродов Д.А. Жигар ва буйрак биокимёвий синамалари бўйича дастурий таъминот. DGU 11496.

17. Саттарова Х.Г., Халиков К.М., Усаров Г.Х., Назарова М.Э. Эхинококкоз касаллигини серологик ташхислашда маҳаллий антигенларни қўллаш бўйича дастурий таъминот. DGU 1667.

18. E xinokokkoz kasalligini serologik tashxislashda mahalliy antigenlarni qo'llash/

Sattarova X.G., Xalikov Q.M., Suvonkulov U.T. Samarqand. Uslubiy tavsiyanoma. Navruz. 2022. В. 50.

19. Эпидемиология, этиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика кожных лейшманиозов/Сувонкулов У.Т., Ахмедова М.Д. Бойкулов А.К., Усаров Г.Х., Саттарова Х.Г. Методическая рекомендация. Navruz. 2020.Б 68.