

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

---

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**НАСИРОВА ГУЛМИРА РАМЗИТДИНОВНА**

**АМБУЛАТОРИЯ ШАРОИТИДА БОЛАЛАРДА ЎТКИР**  
**ТОНЗИЛЛИТНИ ДАВОЛАШ ВА ПРОФИЛАКТИКАСИНИ**  
**ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

**14.00.09 - Педиатрия**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)**  
**ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ - 2023**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**

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

**Насирова Гулмира Рамзитдиновна**

Амбулатория шароитида болаларда ўткир тонзиллитни даволаш ва профилактикасини такомиллаштириш..... 3

**Насирова Гулмира Рамзитдиновна**

Совершенствование лечения и профилактики острого тонзиллита у детей в амбулаторных условиях..... 19

**Nasirova Gulmira Ramzitdinovna**

Improving the treatment and prevention of acute tonsillitis in children on an outpatient basis..... 35

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works..... 38

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

---

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**НАСИРОВА ГУЛМИРА РАМЗИТДИНОВНА**

**АМБУЛАТОРИЯ ШАРОИТИДА БОЛАЛАРДА ЎТКИР**  
**ТОНЗИЛЛИТНИ ДАВОЛАШ ВА ПРОФИЛАКТИКАСИНИ**  
**ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

**14.00.09 - Педиатрия**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)**  
**ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ - 2023**

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий Аттестация комиссиясида В2021.3.PhD/Tib2100 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент педиатрия тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида ([www.tashpmi.uz](http://www.tashpmi.uz)) ва «ZiyoNet» Ахборот-таълим порталида ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Турдиева Шохида Толқуновна  
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Шарипов Алишер Мирхамидович  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Шамсиев Фазлитдин Сайфитдинович  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Тошкент тиббиёт академияси

Диссертация ҳимояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2023 йил «18» Октябрь куни соат 11:20 даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100140, Тошкент шаҳри Юнусобод тумани Боғишамол кўчаси 223-уй. Тел./факс: (+99871) 262-33-14; e-mail: mail@tashpmi.uz).

Диссертация билан Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (592 рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100140, Тошкент шаҳри Юнусобод тумани Боғишамол кўчаси 223-уй. Тел./факс: (+99871) 262-33-14.

Диссертация автореферати 2023 йил «10» Октябрь куни тарқатилди.  
(2023 йил «10» Октябрь даги 172 рақамли реестр баённомаси).



А.В. Алимов  
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси,  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Т.А.Набиев  
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш  
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

Д.И. Ахмедова  
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги  
илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

## КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурлиги. Дунёда сўнги йилларда педиатрия соҳасида эришилган муваффақиятларга қарамай болалар ва ўсмирлар орасида ўткир тонзиллитга чалинганлар сонининг тобора ортиб бориши кузатилмоқда. Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра «... ўткир тонзиллит аҳолининг 75% да ва асосан болалар ва ўсмирларларда учрайди, уларнинг частотаси қарийиб 38% ни ташкил этади... Бироқ амалиёт шуни кўрсатадики, сўнги вақтларда ўткир тонзиллитнинг бактериялар келтириб чиқарадиган шакллари тез-тез рўйхатга олиниши кузатилган. Шартли патоген микроорганизмлар келтириб чиқарадиган яллиғланишлар фонида ўткир тонзиллитнинг умумий ва маҳаллий ўзгаришлари оғир ва секинлик билан яхшиланадиган клиник кечишига эга бўлмоқда.

Жаҳонда ўткир тонзиллитни даволаш ва профилактика ишларини олиб боришга қаратилган қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Маҳаллий ва хорижий адабиётларда ўткир тонзиллитни ташхислаш ва профилактикаси катта ёшдаги беморлар орасида кенг ўрганилганлиги айтиб ўтилган. Болаларда ўткир тонзиллитда сўлакдаги иммунологик кўрсаткичлар, цитокин ҳолати ва оғиз микробиомларини ўрганиш бўйича маълумот йўқ. Буларнинг барчаси ўткир тонзиллитни клиник кечишини ўрганиш, касалликнинг асосий омилларини аниқлаш, ташхислаш ва даволаш усулларни такомиллаштиришга қаратилган кейинги текширувлар ўтказиш мақсадга мувофиқлигини таъкидлайди, шунингдек, даволаш алгоритминини такомиллаштиришга алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш ва аҳолини ижтимоий ҳимоя қилиш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, касалликларни эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олиш борасида кенг қамровли ишлар амалга оширилмоқда. Аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...диагностика ва даволашнинг замонавий усулларини жорий этиш, юқори сифатли тиббий хизматларни кўрсатиш, шу жумладан телетиббиётни жорий этиш ва ривожлантириш...»<sup>1</sup> га қаратилган муҳим вазифалар белгиланган. Ушбу вазифаларни амалга оширишда аҳоли орасида нафас аъзолари касалликлари тарқалишининг олдини олиш, замонавий тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш, замонавий технологияларни қўллаш, даволаш ва профилактиканинг самарали усулларини ишлаб чиқариш мақсадга мувофиқ.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чоратадбирлари тўғрисида»ги, 2020 йил 2 октябрдаги ПҚ-4847-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасида давлат бошқаруви тизимини янада такомиллаштириш чоратадбирлари тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий

<sup>1</sup> <https://www.who.int/news/item/19-02-2020-world-failing-to-provide-children-with-a-healthy-life-and-a-climate-fit-for-their-future-who-unicef-lancet>

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги Қарори

профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида», 2021 йил 11 ноябрдаги ПҚ-6-сон « Аҳолига тиббий хизматлар кўрсатиш сифатини яхшилаш ва соғлиқни сақлаш соҳасида кадрлар салоҳиятини янада оширишга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Жаҳон хорижий олимларининг илмий мақолаларида ўткир тонзиллит ривожланишининг сабаблари ва ўзгарган жараёнларни нормаллаштиришга қаратилган даво усулига ёндашув қандай бўлиши кераклиги борасида ҳали ҳам муҳокама олиб борилмоқда. Болалар популяцияси орасида ўткир тонзиллит энг кенг тарқалган касаллик эканлиги, ҳар йили дунё бўйлаб тахминан 600 миллион ҳолат қайд етилганлиги билан исботланади (Strzelczyk JK. ,et al., 2022; Dan JM, Havenar-Daughton C. et al., 2019). Бу муаммо етакчи хорижий олимлар томонидан ўрганилиб, антибиотик терапиясидан нораціонал фойдаланиш умумий иммунитетнинг пасайишига ва томоқ микрофлорасига салбий таъсир кўрсатишига олиб келиши таъкидланган. (Safak AS., et al., 2022; Abdel-Naby Awad OG. 2020; Rivera-Hernandez. T et al., 2019). Ўткир тонзиллитда бодомсимон без микробиотасининг ўзгарувчанлиги исботланган, бу ерда стрептококклар, стафилококклар биринчи ўринда туради, улар деярли соғлом одамларнинг кўрсаткичларига нисбатан 80-95% гача устунлик қилган (Nilsson A.S. et al., 2019; Naegeli A. et al., 2019).

Сўнги йилларда россиялик олимлар томонидан ҳам ўткир тонзиллитни даволашга болаларнинг иммунитет ҳолатини ҳисобга олган ҳолда ёндашиш кераклигини таъкидланган (Горбачева Е.В. ва бошқ., 2019; Карпишченко С.А. ва бошқ., 2018). Оила шифокорининг клиник амалиётида кўпинча антибактериал дори терапиясидан оқилона фойдаланиш зарурати пайдо бўлади. Педиатрияда бактериофаг терапиясини қўллаш даволаш самарадорлигини 25-48% гача оширган (Филиппова И., 2021; Никифорова Г.Н. ва бошқ., 2021; Кириченко И.М., 2018).

Ўзбекистонда оғиз бўшлиғининг иммун ҳолати катта ёшдаги беморларда тиш касалликлари аспектида ўрганилган (Назарова Н.Ш., 2020; Ризаев Ж.А., 2019), аммо болалар орасида юқори нафас аъзолари касалликларида оғиз бўшлиғининг иммун ҳолатини ўрганиш вазифаси очиклигича қолмоқда.

Шуни таъкидлаш жоизки, бугунги кунга қадар ушбу патология бўйича кўп тадқиқотлар мавжудлигига қарамай, болалар ва ўсмирлар ўртасида ўткир тонзиллит асоратлари кўп учрамоқда ва даволаш, профилактика масаласи мураккаблигича қолмоқда. Шуни ҳисобга олган ҳолда ўткир тонзиллитни микробиологик, клиник ва иммунологик нуқтаи назардан ёритиб бериш, касаллик ривожланишини прогнозлаш ва даволаш профилактик чоралари ҳамда комплекс ва индивидуаллаштирилган даволаш усуллари ишлаб

чиқиш зарурати мавжуд, бу эса ушбу диссертация мавзусининг долзарблигини асослайди.

**Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасанинг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги.**

Диссертация тадқиқоти Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг №01980006703-сон «Болаларда туғма ва орттирилган касалликлар диагностикаси, даволаш ва профилактикаси усулларини такомиллаштириш» (2019-2022) мавзусидаги илмий-тадқиқот мавзуси доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** соғлиқни сақлаш бирламчи бўғини даражасида болаларда ўткир тонзиллитни даволаш ва иккиламчи профилактикасининг самарадорлигини ошириш йўллари ишлаб чиқишдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

болаларда ўткир тонзиллитнинг ёшга доир клиник белгиларини асосий гуруҳлар кўрсаткичларини баҳолаш;

болаларда ўткир тонзиллитда оғиз бўшлиғи микробиомалари ҳолатини баҳолаш;

ўткир тонзиллитда болалар сўлагига секретор иммуноглобулин (sIgA) ва TNF- $\alpha$  кўрсаткичларининг ўзгаришини баҳолаш;

болаларда ўткир тонзиллитни даволаш ва иккиламчи профилактикасида ингаляцион бактериофаг терапиясидан фойдаланишнинг терапевтик самарадорлигини баҳолаш;

бактериофагли иммунотерапия асосида болаларда ўткир тонзиллитни даволаш ва иккиламчи профилактикаси ўтказиш бўйича компьютер алгоритми ишлаб чиқиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида Тошкент вилояти 25 – оилавий поликлиникаси ва Қибрай тумани марказий поликлиникасида даволанган 212 нафар бемор ва 110 нафар соғлом болалар олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида бемор болаларнинг сўлаги, периферик қон, бодомча безларидан суртма материаллари олинган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотда умумий клиник функционал, гематологик, иммунологик, бактериологик ва статистик тадқиқот усулларида фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

ўткир тонзиллит бўлган бемор болаларнинг оғиз бўшлиғи шиллик қаватидаги секретор иммуноглобулин (sIgA) ва яллиғланиш кўрсаткичи бўлган TNF- $\alpha$  ни ёш тоифасига монанд клиник ахамиятга эга бўлган кўрсаткичлари исботланган;

ингаляцион бактериофаг терапияни ўткир тонзиллитли бемор болаларнинг комплекс даво жараёнида қўлланилиши, препаратнинг антибактериал хусусиятлари ҳисобига оғиз бўшлиғи шиллик қаватидаги секретор иммунитет (sIgA) ва яллиғланиш кўрсаткичи бўлган (TNF- $\alpha$ ) кўрсаткичларига таъсири исботланган;

«Болаларда ўткир тонзиллитнинг клиник белгиларини баҳолаш» шкаласи («Evaluation of the clinical picture of acute tonsillitis in children» - ЕСПАТС) ишлаб чиқилган ва фойдаланишдаги самарадорлиги исботланган;

ўткир тонзиллит бўлган бемор болалар периферик қонда нейтрофилларнинг лимфоцитларга бўлган нисбат коэффициенти (NLR) тахлил қилиниб, унинг қиймати секретор иммуноглобулин (sIgA) кўрсаткичига тўғри

пропорционал равишда ўзгариши исботланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

клиник, микробиологик текширувлар асосида ўткир тонзиллитни бактериофаг (секстафаг) ёрдамида даволашнинг комплекс усуллари ишлаб чиқилиши асосланган;

“Болаларда ўткир тонзиллитнинг клиник белгиларини баҳолаш” шкаласи ўткир тонзиллитни эрта аниқлаш ва поликлиника шароитида давони эрта бошлаш имконини берган ва асоратларни 2,7 бараварга камайиши билан асосланган;

соғлиқни сақлаш бирламчи бўғини учун “Болаларда ўткир тонзиллитни амбулатория шароитида бактериофаг ёрдамида даволашни танлаш” ЭҲМ дастури ишлаб чиқилган. Бу дастур болаларда медикаментоз даво курсини ўртача 28,8% гача камайиши ва даволаниш кунини қисқариши ( $7,3 \pm 1,82$  дан  $5,2 \pm 1,74$  кунгача) билан асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** тадқиқот ишида замонавий усул ва ёндашувларнинг қўлланилганлиги, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, замонавий, бир-бирини тўлдирувчи умумклиник, микробиологик, иммунологик ва статистик тадқиқот усуллари асосланганлиги, тадқиқот натижаларининг халқаро ва маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланганлиги, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ўткир тонзиллит билан оғриган болаларни даволаш жараёнида бактериофаг терапиясининг ингаляцион қўлланилиши илмий асосланган бўлиб, бу медикаментоз давонинг самарадорлигини оширишга имкон беради. Ўткир тонзиллитда болалар сўлагида секретор иммунитет (sIgA) ва TNF- $\alpha$  ни ўрганиш мақсадга мувофиқлиги илмий асосланган бўлиб, бу поликлиника шароитида ноинвазив усул бўлганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти суяқ мажмуий пибактериофагдан ингаляция ёрдамида танглай муртақларнинг шиллик қаватида 5 мл дан пуркаш муолажасини ўтказиш патоген микрофлоранинг колонизация даражасини пасайиши ва лимфоцитар инфильтрацияни камайиши, иммун ҳолатни тикланиши аниқланганлиги билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Тошкент педиатрия тиббиёт институти эксперт кенгашининг 2023 йил 6 июндаги 03/48- сон хулосасига кўра (илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг 2022 йил 4 май 03/637-сонли хат юборилган):

*биринчи илмий янгилик:* ўткир тонзиллит бўлган бемор болаларнинг сўлагида секретор иммуноглобулин (sIgA) ва яллиғланиш кўрсаткичи бўлган TNF- $\alpha$  ни ёш тоифасига монанд клиник аҳамиятга эга бўлган кўрсаткичлари аниқланиши Тошкент шаҳар, Юнусобод тумани 56 – сонли шаҳар оилавий поликлиникаси бўйича 17.02.2022 йилдаги №25 - сонли ҳамда Сирдарё вилояти Ширин шаҳридаги кўп тармоқли поликлиникаси 10.02.2022 йилдаги № 36-сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган. **Илмий**

**янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: таклиф этилган ушбу кўрсаткичларга амал қилиш касалликни ташхислаш ва даволаш сифатини яхшилайти. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: ноинвазив усулда секретор иммуноглобулин (sIgA) ва яллиғланиш кўрсаткичи бўлган TNF- $\alpha$  ни аниқлаш орқали беморларга тўғри даво воситалари қўлланилган ва полипрогмазия холати бартараф этилган. Беморларда ушбу текшириш усулини қўллаш сарф қилинадиган харажати 350 000 сўмни ташкил қилган, 70 нафар беморга 24 500 000 сўм ортиқча сарф харажатларни иқтисод қилишга эришилган. **Хулоса:** ўткир тонзиллитда ушбу тўғри танланган усулни қўллаш, 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларни 350 000 сўм ва бюджетдан ташқари маблағларни 350 000 сўм иқтисод қилиш имконини берган.

**иккинчи илмий янгилик:** клиник-иммунологик ва микробиологик тадқиқотлар натижасида муртак безларига суюқ комплексли пиобактериофаг (Pyobacteriophage complex liquid – PCL)ни ингаляцион усулда самарали комплекс даволашда қўллаш Тошкент шаҳар, Юнусобод тумани 56 – сонли шаҳар оилавий поликлиникаси бўйича 17.02.2022 йилдаги №25 - сонли ҳамда Сирдарё вилояти Ширин шаҳридаги кўп тармоқли поликлиникаси 10.02.2022 йилдаги № 36-сонли буйруқ билан амалиётига жорий этилган. **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: ингаляцион бактериофаг терапиясини болаларнинг комплекс даво жараёнида қўллаш бемор болалар томонидан ўрта таълим ўқув муассасаларига қатновни ўтказиб юборишни 1,9 бараварга камайишига олиб келган. Иккиламчи профилактика ўтказилгандан кейин касаллик асоратларининг 2,7 бараварга пасайиши даволаш усулининг тўғри танланганлигидан далолат беради ва самарали даволаш усулини қўллаш имкониятини яратган. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: ингаляцион бактериофаг терапияни ўткир тонзиллитли бемор болаларнинг комплекс даво жараёнида қўлланилиши дори-дармон билан даволаш курсининг ўртача 7 ( $7,3 \pm 1,82$ ) кундан 5 ( $5,2 \pm 1,74$ ) кунгача бир оилавий поликлиника ҳисобига сарф қилинадиган харажатлар тўлов миқдорини 70 нафар беморга бир йилда 24 500 000 сўмга камайтирган ва иқтисод қилинган. **Хулоса:** ўткир тонзиллит билан хасталанган беморларда стационар шароитида янги даволаш усуллари қўллаш 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 350 000 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 350 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган.

**учинчи илмий янгилик:** ўткир тонзиллитни кечувида ўзига хос клиник белгиларини тахлил қилган ҳолда, ҳамда болаларда касаллик кечувини оғирлик даражасини баҳолаш мақсадида «Болаларда ўткир тонзиллитнинг клиник белгиларини баҳолаш» шкаласи асосида «Болаларда ўткир тонзиллитни амбулатория шароитида бактериофаг ёрдамида даволашни танлаш» ЭҲМ дастури ишлаб чиқилган. Бу дастурни қўллаш шифокор қабул вақтни 45% гача, 1 та бемор учун ажратилган вақтни 15 дақиқадан 7 дақиқага қадар камайтириш имконини бериб Тошкент шаҳар, Юнусобод тумани 56 – сонли шаҳар оилавий поликлиникаси бўйича 17.02.2022 йилдаги №25 - сонли ҳамда Сирдарё вилояти Ширин шаҳридаги кўп тармоқли поликлиникаси 10.02.2022 йилдаги № 36-сонли буйруқ билан амалиётига жорий этилган. **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: болаларда ўткир тонзиллитнинг клиник белгиларини баҳолаш” шкаласи

асосида бирламчи соғлиқни сақлаш тизими шифокорлари учун мўлжалланган «Болаларда ўткир тонзиллитни амбулатория шароитида бактериофаг ёрдамида даволашни танлаш» ЭХМ дастурини қўллаш шифокор иш фаолиятини самарадорлигини 45% камайишига олиб келган. ЭХМ дастурида бемор ҳақидаги маълумот компьютер маълумотлар базасида сақланиб қолиниши ва бемор учун мўлжалланган тайёр стандарт даводан фойдаланиш самарали даволаш тактикасини белгилашга имкон берган. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: «Болаларда ўткир тонзиллитнинг клиник белгиларини баҳолаш» шкаласи асосида «Болаларда ўткир тонзиллитни амбулатория шароитида бактериофаг ёрдамида даволашни танлаш» ЭХМ дастурини қўллаш бир оилавий поликлиника ҳисобига йилига 70 нафар бемор ҳисобига 2 450 000 сўмни иқтисод қилишга эришилган. **Хулоса:** ушбу ЭХМ дастурини қўллаш 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 35 000 сўм ва бюджетдан ташқари маблағларни 35 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган.

**тўртинчи илмий янгилик:** ўткир тонзиллит бўлган бемор болалар периферик қонида нейтрофилларнинг лимфоцитларга бўлган нисбат коэффициенти ёш тоифасига монанд клиник аҳамиятга эга бўлган кўрсаткичлари аниқланиши Тошкент шаҳар, Юнусобод тумани 56 – сонли шаҳар оилавий поликлиникаси бўйича 17.02.2022 йилдаги №25 - сонли ҳамда Сирдарё вилояти Ширин шаҳридаги кўп тармоқли поликлиникаси 10.02.2022 йилдаги № 36-сонли буйруқ билан амалиётига жорий этилган. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: таклиф этилган ушбу кўрсаткичларга амал қилиш касалликни ташхислаш ва даволаш сифатини яхшилаган. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: Нейтрофилларнинг лимфоцитларга нисбатининг дастлабки коэффициенти ўткир ва сурункали патологияси бўлган беморлар учун потенциал қисқа муддатли прогностик кўрсаткич бўлиб ҳисобланган. Олинган маълумотлар нейтрофиллэз билан ифодаланган лейкоцитозни кўрсатган. Бу эса бактериофаг терапиясини қўллаш самарали эканлигини исботлаган. Беморларда ушбу текшириш усулини қўллаш сарф қилинадиган харажати 34000 сўмни ташкил қилган, 70 нафар беморга 2 380 000 сўм ортиқча сарф харажатларни иқтисод қилишга эришилган. **Хулоса:** ўткир тонзиллитда ушбу тўғри танланган усулни қўллаш, 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларни 34000 сўм ва бюджетдан ташқари маблағларни 34000 сўм иқтисод қилиш имконини берган.

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

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича 21 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан, 3 та республика ва 2 та хорижий журналларида нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, тўрт боб, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 88 бетни ташкил этади.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ ТАРКИБИЙ ҚИСМИ

**Кириш** қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқот мақсад ва вазифалари, объекти ва предмети шакллантирилган, тадқиқотларнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялари ривжланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижалар ишончлилиги асосланган, натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Болаларда ўткир тонзиллитни клиник кечиши, даволаш ва профилактикаси”** деб номланган биринчи бобида адабиётлар маълумотлари келтирилган, унда замонавий маҳаллий ва хорижий олимлар илмий нашрлари тахлили ёритиб берилган. Болаларда ўткир тонзиллитни келтириб чиқарадиган этиопатогенетик омиллар, педиатрияда бактериофаг терапиянинг роли, болаларда ўткир тонзиллитнинг профилактикасини ташкиллаштиришга янгича қарашлар ҳақида илмий маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Ўткир тонзиллитли болалар ва ўсмирларнинг умумий тавсифи ва текшириш усуллари”** деб номланган иккинчи бобида материал ва усуллар ёритилган. Тошкент шаҳри ва Тошкент вилоятида яшовчи 4 ёшдан 15 ёшгача бўлган (ўртача ёши  $9,5 \pm 2,37$  ёш) 322 нафар болалар текширилган. Улардан 212 нафарига ўткир тонзиллитнинг турли клиник шакллари ташхис қилинган, шунингдек, турли жинс ва ёш хусусиятларига кўра ўхшаш оғир соматик ва нейропсихологик патологиясиз болалар назорат гуруҳига киритилди. Жами текширилганлар сони: эркак жинсидаги болалар ва ўсмирлар – 177 (54,97%), аёл жинси – 145 (45,03%).

Даволаш тактикасига кўра, жами текширилган болалар тадқиқот гуруҳларига ажратилди. 1-тадқиқот гуруҳига (1-ТГ) касаллик даврида даволаш стандарт терапияга асосланган ўткир тонзиллитли болалар ва ўсмирлар киритилди ( $n=107$ ; 50,47% бемор болалар умумий сонидан –  $n=212$ ). Иккинчи тадқиқот гуруҳига (2-ТГ) касаллик даврида стандарт даволаш билан биргаликда бактериофаг терапия ҳам ўтказилган ўткир тонзиллитли болалар ва ўсмирлар киритилди ( $n=105$ ; 49,53% бемор болалар умумий сонидан –  $n=212$ ). Ёши тоифасига қараб, барча болалар ва ўсмирлар ёш гуруҳига ажратилди. Беморларни ёш гуруҳига ажратишда ЖССТ (Report of the Global Consultation on Child and Adolescent Health and Development, 2013г - WHO/CAH/02.15), шунингдек, ЖССТ «Communicable diseases among children» (<https://www.who.int/teams/maternal-newborn-child-adolescent-health-and-ageing/child-health/communicable-diseases-among-children>) амалий тавсиялар асосида олиб борилган, унда 9 ёшгача болалар юқумли касалликларга жуда ҳам мойиллиги ва алоҳида эътибор талаб қилиши ҳақида гапирилган, бу ЖССТ «Investing in our future: a comprehensive agenda for the health and well-being of children and adolescents» (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/350239>) хужжати билан тасдиқланган. Бундай ёш тизимлаштириш ҳар бир ёш гуруҳида ЎТ курсининг клиник ва лаборатория хусусиятларини ўрганиш билан боғлиқ эди. Ўткир тонзиллитли болаларни даволаш умум қабул қилинган клиник тавсияларга асосланди ва

бактериологик текширув натижаларига кўра антибиотик терапиясини ўз ичига олган ҳолда яққол симптоматик хусусиятга эга бўлди.

Мажмуий антибактериал даволаш Россия педиатрлари Иттифоқи (2020й), (<https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/402776263/>) тавсияларига асосланган, антибактериал терапия «Clinical practice guideline: tonsillitis I. Diagnostics and nonsurgical management» асосида ёш дозаларида танлов дориси амоксициллик ҳисобланди. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26755048/>).

Небулайзер бактериофаг терапия суяқ мажмуий пиобактериофагдан фойдаланиб (Рубактериофаг комплекс ликвид – PCL, НПО Микроген, Россия) амалга оширилди. PCL небулайзер ингаляцияси ёрдамида танглай муртакларнинг шиллик қаватига, куннинг биринчи ярмида, кунига бир марта 10 минут давомида 5 кун давомида, 5 млдан пуркаш орқали амалга оширилди.

Олдимишга қўйилган вазифалардан келиб чиқиб, клиник-лаборатор текширишлар қуйидагиларни ўз ичига олди: беморларни клиник кўруви, инструментал ва клиник-лаборатор тадқиқотлар. Беморларнинг анамнез маълумотлари йиғилганидан кейин, умумий клиник кўрик, фарингоскопия билан инструментал текширишлар ўтказилди. Клиник-лаборатор тадқиқот усулларига қуйидагилар киритилган: умум клиник текширишлар (қоннинг умумий таҳлили кенгайтирилган лейкоцитар формула билан ва нейтрофилларнинг лимфоцитларга нисбати коэффициенти, иммунологик текширишлар (мукозал иммунитетни текшириш: секретор иммуноглобулинни (sIgA, мкг/мл) ва TNF- $\alpha$  (ўсманинг некроз омили –альфа пг/мл) миқдорий аниқлаш; томоқ микробиотасини бактериологик текшириш. Шунингдек, даволаш – профилактика чора-тадбирларини ижтимоий-иқтисодий самарадорлиги (ижтимоий ва иқтисодий ҳисоб-китоблар) баҳоланди. sIgA миқдорини аниқлаш аралаш сўлак намуналарида иммунофермент таҳлил (ИФТ) ёрдамида, диагностик реагент тўплами «sIgA ELISA Kit» (ELISA, Immundiagnostik AG, Германия) ва ИФТ реагентлар тўплами «Секретор IgA-ИФТ» (Хема Со., Ltd., Россия) ўтказилди. Бир вақтда амалий тавсиялар иқтисодий самарадорлиги ҳисоб-китоб қилинди.

Маълумотларни математик-статистик қайта ишлаш Windows-XP учун Microsoft Excel 7.0 дастуридан фойдаланиб амалга оширилди. Тадқиқотлардан олинган натижалар ўртача арифметик (M) ва ўртача квадрат оғишни (s) аниқлаш орқали таҳлил қилинди. Меъёрий тақсимот Шапиро-Уилк мезонлари бўйича баҳоланди.

Диссертациянинг **“Клиник-лаборатор текширув усуллари натижалари”** деб номланган учинчи бобида даволашгача бўлган даврда беморларни текшириш натижалари берилган. Анамнез маълумотларни йиғиш даврида ўткир тонзиллит келиб чиқиши юқори мавсумийлиги асосан йилнинг қиш-баҳор даврида юз бериши, хусусан, ЎТнинг қишда пайдо бўлиши 42% (n=89) беморларда, баҳорда – 34% (n=72), кузда – 20,2% (n=43) беморларда қайд қилинган. Марказий Осиёда ёзда иқлим иссиқ бўлишига қарамай, 3,8% (n=8) болалар ЎТ ўтказган. Ўткир тонзиллит ташҳисиин қўйишда 10-ХКТ (J03.0-9) риоя қилинган. Амбулатор ёрдамга мурожаат қилинганида, беморларда астеновегетатив бузилишлар – n=212 (100%), умумий ҳолсизлик кўринишида - n=209 (96,8%), иштаҳасининг пасайиши - n=201 (94,8%), бош оғриши - n=196 (92,5%) қайд қилинган. Объектив:

лимфаденопатия -  $n=208$  (98,6%), муртаклар гиперемияси -  $n=212$  (100%), гиперплазия -  $n=208$  (98,1%), экссудатлар келиб чиқиши -  $n=102$  (48,1%). Бир вақтда барча беморлар даврий гипертермияга шикоят қилдилар -  $n=212$  (100%). ЎТ клиник кечишининг ёш тоифасига кўра, клиник кўринишини кўриб чиқишда, барча ёш гуруҳларида астеновегетатив симптоматиканинг учраши қайд қилинган. Бунда кичик ёш гуруҳидаги болаларда астеновегетатив синдромдан қуйидагилари устунлик қилди: бош оғриғи - 97,5% га қарши 85,7%, иштаҳанинг пасайиши - 97,5% га қарши 85,7%, ( $p \geq 0,05$ ), ўртача 11,8% устунлик қилди. Бунда ушбу гуруҳ болалари учун муртаклар шишиши 94,2% га нисбатан 82,4%, экссудатлар келиб чиқиши - 61,2% га нисбатан 30,8%, ( $p \leq 0,05$ ). Олинган маълумотлар кичик ёшли болаларда маҳаллий клиник кўринишларни ўртача 21,1% га устунлик қилиши ва мактабгача ва кичик мактаб ёшидаги болаларда оғирроқ кечишини кўрсатди. Тадқиқотларимиз мақсадига асосланиб, стандарт даволаш фониди иккинчи гуруҳ беморларга ( $n=105$ ; 212 дан 49,5%) бир вақтда РСЛ тайинланган. Клиник кузатув натижалари даволаш фониди қуйидагилар қайд этилганлигини кўрсатди: даволашнинг 2-3 кунларига муртакларда шишнинг пасайиши, умумий интоксикация белгиларини пасайиши.

Шу билан биргаликда, консерватив даволашнинг 6 куниди 1-гуруҳ болаларида астеновегетатив бузилишлар 38,3% ҳолатларда, шу билан биргаликда 2-гуруҳда ушбу кўрсаткич - 17,1% сақланиб турди ва асосан бу қуйидагилардир: умумий ҳолсизлик (34,6% ва 15,2%), иштаҳанинг пасайиши (26,2% ва 14,3%), даврий бош оғриқларининг сақланиши (29% ва 11,4% мос равишда), ( $p \leq 0,05$ ). Олинган натижалар шуни кўрсатдики, амбулатор шароитда мажмуий консерватив даволанишга қарамай, умумий интоксикация белгилари даволашнинг 6 куниди сақланиб қолди. Шу билан бир вақтда периферик қон таҳлилида ЎТ интоксикация ва тўйиб овқатланмаслик натижасида анемия белгилари аниқланишини ҳисобга олиб, анемиянинг ўзи беморларда астеновегетатив бузилишларнинг кечишини оғирлаштиради.

Шу билан бирга, ингаляцияли бактериофаг терапияси билан даволанган беморларда астеновегетатив бузилишлар I-гуруҳдаги беморларга нисбатан 2,2 баравар кам намоён бўлди. Ушбу ҳолатни, бактериофагларнинг иммун стимулловчи ва маҳаллий антибактериал таъсири ҳисобига, организм интоксикациясини тезликда йўқ қилиш билан тавсифлаш мумкин. Маҳаллий ўзгаришларни таҳлил қилинганда, 6 куниди мос равишда 41,1% ва 36,2% беморларда бўйин лимфаденопатияси сақланиб қолиши қайд қилинган, бу лимфоид тўқималарда тикланиш даврининг узайганлигини, шунингдек, II-гуруҳдаги беморларда I-гуруҳдаги беморларга нисбатан маҳаллий патологик ўзгаришлар ўртача 1,4 бараварга тезроқ тикланишини кўрсатди.

Илмий ишнинг мақсадидан келиб чиқиб, барча беморларда даволашгача ва даволашнинг 6 куниди бактериологик текшириш учун томоқдан суртма олинган. Такширишлар натижасида қуйидаги асосий шартли патоген ва патоген бактериялар гуруҳи аниқланган: *Streptococcus pyogenes* (212 таҳлилдан 56,1%), *Staphylococcus aureus* (33,5%), *Streptococcus pneumoniae* (25,5%), Бунда, *Streptococcus pyogenes* *Staph.aureus* ва *Streptococcus pneumoniae* билан биргаликда бактериал флораси устувор қатор ҳисобланган (81,7%). Болалар организмга юқори патогенлигини ҳисобга олиб,

бактериофаг терапиянинг самарадорлик индикаторлари сифатида *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, ва *Streptococcus pneumoniae* аниқланди. Тадқиқотларимиз шуни кўрсатдики, антибактериал терапия курсидан кейин, консерватив даволашнинг 6 кунда *Streptococcus pyogenes* 53,3% дан 4,7% гача пасаяди, *Staphylococcus aureus* – 35,5% дан 4,7% гача, ва *Streptococcus pneumoniae* – 26,2% дан 3,7% гача пасаяди, бу ушбу бактериялар учрашининг ўртача 8,7 бараварга камайишини ташкил қилади. Шу билан биргаликда, антибиотиктерапияни бактериофаг терапия билан комбинациясини қўллаш, ушбу бактерияларни ўртача 30 мартага камайтиради. Демак, антибиотикотерапиянинг бактериофаг терапия билан биргаликда қўллашнинг биринчи кундан бошлаб, УТ билан оғриган беморларда дори терапиясининг самарадорлигини 4 марта ошириш мумкин.

Илмий ишнинг олдимизга қўйган вазифасидан келиб чиқиб, УТ болалар ва ўсмирларни мажмуий даволашгача ва ундан кейин иммунологик текширишлар ўтказилди. Беморларнинг ёш хусусиятларини ва Америка оториноларинголог – бош ва бўйин хирурглари академиясининг 2019 йилдаги (American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery (AAO-HNS)) (<https://www.entnet.org/quality-practice/quality-products/clinical-practice-guidelines/tonsillectomy-in-children-update/>), тавсияларини инобатга олиб, биз ўткир тонзиллитли болаларда иммунитет ҳолатини ноинвазив диагностикасини ўтказдик, бу шиллиқ қават иммунитетни ўрганишни назарда тутди (секретор иммуноглобулин А - sIgA ва яллиғланиш олди цитокини – ўсма некрози омили альфа -TNF $\alpha$ ).

Тадқиқотларимиз кўрсатганидек, sIgA даражаси даволаш тактикасига, беморларнинг ёши ва жинсига қараб ўзгаради.

Хусусан, назорат гуруҳида катта ёшли болаларда кичик ёш гуруҳига нисбатан sIgA  $128,08 \pm 10,074$  га нисбати  $99,49 \pm 4,447$  мкг/мл (1,3 марта кўп,  $p \leq 0,05$ ), шунингдек, қиз болаларда sIgA ўртача 2% гача ( $p \geq 0,05$ ) устунлик қилди, касалликнинг ўткир даврида кичик ёшли болаларда sIgA ( $p \geq 0,05$ ) миқдори 40,9% гача, катта ёшли болаларда 41,9% ( $p \leq 0,05$ ) пасайиши кузатилди.

Бактериофаг терапиядан фойдаланиб мажмуий терапия фонида даволашнинг 6 кунда, кичик ёшли болалар гуруҳида sIgA миқдори 97,2% гача, катта ёшли беморлар гуруҳида 97,3% (НГ на нисбатан  $p \leq 0,05$ ) гача ошганлиги қайд қилинди, фақат стандарт даволанган беморларда ушбу кўрсаткичлар мос равишда 75,8% ва 81,6% (НГ га нисбатан  $p \leq 0,05$ ). Текширилаётган иккала гуруҳ орасидаги фарқ қуйидагиларни ташкил қилди: кичик ёшли беморлар гуруҳида – 21,4%, катта ёшли беморлар гуруҳида – 16,1% (НГ на нисбатан  $p \leq 0,05$ ), бу кичикроқ ёшдаги болалар гуруҳида дорининг таъсирининг самараси юқорилигини кўрсатган.

Худди шундай ўзгаришларни яллиғланишгача цитокин ФНО- $\alpha$  ни текшириш натижаларининг тахлилида қайд қилинган, бу ушбу беморларнинг иммун тизимининг жавоб реакцияси ва ишлашини баҳолаш ва бир вақтда даволаш самарадорлигини прогноз қилиш имконни беради.

**1-жадвал.**  
**Ўткир тонзиллитли болалар сўлагида даволанишга ва даволаниш жараёнида TNF- $\alpha$  даражаси (пг/мл)**

Ҳол	НГ (n=110)		I - текширилаётган гуруҳ (n=107)						II - текширилаётган гуруҳ (n=105)					
	4-8 ёш	9-15 ёш	4-8 ёш		9-15 ёш		4-8 ёш		9-15 ёш		4-8 ёш		9-15 ёш	
			Даволаниш шгча	3 кунли	6 кунли	Даволаниш шгча	3 кунли	6 кунли	Даволаниш шгча	3 кунли	6 кунли	Даволаниш шгча	3 кунли	6 кунли
Ўғил болалар	7,18 ± 0,07	8,29 ± 0,840*	12,44 ± 1,259*	9,69 ± 0,865*	8,39 ± 0,764*	14,46 ± 1,045*	11,57 ± 0,836*	10,33 ± 0,746*	12,63 ± 2,36***	10,52 ± 0,30***	9,71 ± 0,951**	14,47 ± 0,849***	12,27 ± 0,720***	10,38 ± 0,628***
Қиз болалар	6,942 ± 0,084	8,11 ± 0,7454*	11,93 ± 1,036*	9,22 ± 0,766*	7,94 ± 0,543*	14,19 ± 0,734*	11,28 ± 0,583*	9,16 ± 0,473*	12,03 ± 1,189***	10,94 ± 1,081***	10,03 ± 0,991**	14,02 ± 0,861***	11,98 ± 0,736***	10,24 ± 0,629***
жами	7,06 ± 0,333	8,21 ± 0,7964*	12,21 ± 1,195*	9,48 ± 0,847*	8,18 ± 0,690*	14,36 ± 0,944*	11,46 ± 0,759*	9,89 ± 0,800*	12,36 ± 1,283***	10,71 ± 1,041***	9,85 ± 0,957**	14,29 ± 0,884***	12,15 ± 0,744***	10,32 ± 0,636***

**Изоҳ:** \* - 1 ва 2-текширилаётган гуруҳларнинг назорат гуруҳига нисбатан кўрсаткич ишончлилиги  $p \leq 0,05$ , \*\*\* - 2-текширилаётган гуруҳнинг 1-текширилаётган гуруҳга нисбатан кўрсаткич ишончлилиги  $p \leq 0,05$ , \* - 1 ва 2-текширилаётган гуруҳларнинг назорат гуруҳига нисбатан кўрсаткич ишончлилиги  $p \leq 0,05$ , \*\*\* - 2-текширилаётган гуруҳнинг 1-текширилаётган гуруҳга нисбатан кўрсаткич ишончлилиги  $p \leq 0,05$ , \* - 1 ва 2-текширилаётган гуруҳларнинг назорат гуруҳига нисбатан кўрсаткич ишончлилиги  $p \leq 0,05$ , \*\*\* - 2-текширилаётган гуруҳнинг 1-текширилаётган гуруҳга нисбатан кўрсаткич ишончлилиги  $p \leq 0,05$

Даволаш жараёнида TNF- $\alpha$  миқдорини босқичли пасайиши қайд қилинган. Хусусан, даволашнинг 3 кунида текширилаётган I-гуруҳ болаларида ингаляцияли бактериофаг фонида TNF- $\alpha$  нинг  $9,48 \pm 0,847$  пг/мл гача пасайиши қайд қилинган, бу текширилаётган II – гуруҳга нисбатан  $11,7\%$  га ( $10,71 \pm 1,041$  пг/мл,  $p \leq 0,05$ ) камроқ.

Ушбу кўрсаткич даволашнинг 6 кунида – мос равишда  $16,9\%$  ( $8,18 \pm 0,690$  пг/мл га нисбатан  $9,85 \pm 0,957$  пг/мл,  $p \geq 0,05$ ) ташкил қилди. Демак, дори-дармонли даволашнинг 6 кунига келиб, бактериофаг терапиянинг хужайра иммунитетини жалб қилишининг самарадорлиги жуда ҳам сезиларли бўлган. Лекин, шу билан биргаликда, иккинчи ёш гуруҳидаги беморлар орасида даволанишнинг 3 кунига келиб иккала текширилаётган гуруҳлар орасидаги фарқ –  $5,7\%$ , 6 кунга –  $4,1\%$  ( $p \geq 0,05$ ) ташкил қилган. Олинган натижалар катта ёш гуруҳидаги болаларда TNF- $\alpha$  босқичли пасайишини, аммо назорат гуруҳига нисбатан TNF- $\alpha$  юқори даражасини кўрсатган. Бунда TNF- $\alpha$  кўрсаткич назорат гуруҳига нисбатан ўртача  $75\%$  ( $73,0\%$  дан  $75,15\%$  гача;  $p \leq 0,05$  НГ нисбатан) ошган. Назорат гуруҳидаги кичик ёшли болалар гуруҳида TNF- $\alpha$  миқдори  $7,06 \pm 0,333$  пг/мл, катта ёшли болалар гуруҳида  $8,21 \pm 0,796$  пг/мл ташкил қилган, бунда ўғил болалар ва қиз болалар орасида ишончли фарқ қайд қилинмаган.

Бир вақтда нейтрофилларнинг лимфоцитларга нисбати (НЛНК ёки NLR), ҳисобланган, у беморларда жиддий касалликлар ривожланиши учун мустақил хавф омили сифатида аниқланган. Нейтрофилларнинг лимфоцитларга дастлабки нисбий коэффициенти (НЛНК) ўткир ва сурункали патологияли беморлар учун потенциал қисқа муддатли прогностик кўрсаткичдир. НЛНКни математик формула билан аниқланган: ҳар бир ажратилган гуруҳда нейтрофиллар миқдори/лимфоцитлар миқдори (abs – абсолют кўрсаткичлар).

Ҳар бир текширилаётган гуруҳларда даволанишгача НГ болалар ва ўсмирларга нисбатан НЛНК кўрсаткичларининг ошганлиги қайд қилинган. Хусусан, кичик ёш гуруҳида НГ га нисбатан НЛНКнинг ўртача –  $3,46$  марта, катта ёшли беморлар гуруҳида –  $3,36$  марта ( $p \leq 0,005$  НГ га нисбатан) ошганлиги қайд қилинган. Олинган натижалар яққол лейкоцитоз билан нейтрофилёзни кўрсатган. Текширилаётган гуруҳлар натижалари таққосланганда, НЛНК кичик ёшли болалар гуруҳида I-ТГ ва II-ТШ орасидаги фарқ – 3 куни  $20,7\%$ , 6 куни –  $16,0\%$  ни ташкил қилганлиги аниқланган.

Катта ёшли болалар ва ўсмирлар гуруҳида ушбу кўрсаткич даволашнинг 3 кунида –  $24,1\%$ , 6 куни –  $15,5\%$  ташкил қилган. Олинган натижалар қоннинг лейкоцитар формуласи даражасида бактериофаг терапиянинг қўлланиши самарадорлигини кўрсатган. Бактериофаг терапиянинг қўлланилиши ЎТли болаларда дори-дармонли даволашнинг самарадорлигига ўртача  $1,4$  баравар тезроқ ёрдам беради. Ўткир тонзиллитли болаларни мажмуий даволашда ингаляцияли бактериофаг терапиядан фойдаланиш касалликнинг умумий ва маҳаллий кўринишлари даврини қисқаришини  $1,4$  баравар тезлаштириш, патоген микрофлорани аниқланишини  $8,7$  баравар пасайтириш, ва маҳаллий иммунитет кўрсаткичларини ўртача  $5,7\%$  дан  $16,1\%$  гача яхшилашга ёрдам беради ( $p \leq 0,05$ ).

Диссертациянинг **“Даволаш-профилактика ишларининг самарадорлигини баҳолаш”** деб номланган тўртинчи бобида ЎТ ли

болаларда иккиламчи профилактика натижалари келтирилган. Биз томонимиздан ишлаб чиқилган даволаш тактикаси ва иккиламчи профилактика самарадорлигини аниқлаш учун мажмуий даволаш курсидан кейин 12 ой давомида мунтазам мониторинг ўтказилди. Биз қўллаган даволаш-профилактика ишлар самарадорлиги иккита асосий кўрсаткичлар билан баҳоланди: субъектив ва объектив. Даволаш самарадорлигини субъектив баҳолаш учун болаларнинг аҳволини баҳолаш шкаласидан - WADN (Well-being of children with acute diseases of the nasopharynx) фойдаланилди. Тадқиқотлар натижаларига бўйича, агарда бемор келганида WADN  $1,88 \pm 0,375$  баллини ташкил қилди, I-гуруҳ учун даволанишнинг 3 куни  $2,54 \pm 0,453$ , ва II-гуруҳ учун –  $3,53 \pm 0,394$  баллини ташкил қилди, 6 куни ушбу кўрсаткич мос равишда  $3,93 \pm 0,106$  ва  $4,44 \pm 0,172$  баллини ташкил қилган ( $p \leq 0,05$ ). Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, беморлар аҳволини ўзлари баҳолашлари асосида даволашнинг 3 кунда - II-гуруҳдаги беморларда 1 гуруҳга нисбатан аҳволи 25,1%га яхшиланган. Олинган натижалар, даволашнинг 3 куни II-гуруҳ беморларининг аҳволи интоксикация белгиларининг пасайиши сабабли, анчагина яхшиланганлигини кўрсатди, ва 6 куни улар, “ортда қолишаётган” бўлсада, секин-аста I-гуруҳ беморларига (6 кундаги фарқи - 14,9%) “етиб олишади”.

Амалий тавсияларнинг иқтисодий самарадорлиги ҳисоб-китоби статистик ҳисоб-китоблар ёрдамида бажарилган. Ушбу кўрсаткичларга асос қилиб Б.М.Маматкулованинг «Основы медицинской статистики (биостатистика)», (Тошкент, 2014й.), ва Россия Федерацияси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Соғлиқни сақлашни таҳлил, прогноз ва инновацион ривожлантириш Департаментининг «Ресурсы и деятельность учреждений здравоохранения» (Москва, 2013) тавсиялари олинган. Олинган маълумотлар шуни кўрсатдики, бактериофаг терапия олган беморларда касаллик сабабли қолдирилган мактаб соатларининг сони фақат стандарт даволаш курсини олган беморларга нисбатан 1,9 бараварга кам бўлган.

Барча беморлар ўТ даволаш курсидан кейин 12 ой давомида назоратда бўлган. Барча болалар мунтазам мониторинг назоратига олинган ва ўТ иккиламчи профилактикаси асосий касалликдан 3 ой кейин бир маротаба, 5 кунлик курс билан ўтказилган.

Бизнинг кузатувимиз бўйича, бактериофаг олган беморлар гуруҳида ( $n=105$ ) 12 ой давомида такрорий касалланиш 21 нафар беморларда, бактериофаг олмаган беморлар гуруҳида эса ( $n=107$ ) 57 нафар беморларда кузатилган. Олинган натижалар такрорий касалланишни ўртача 2,9 бараварга камайганлигини кўрсатди. Такрорий касалланиш ва ўқув жараёнини ўтказиб юборишни таққослаганимизда, бактериофаг терапиянинг қўлланилишининг ижтимоий-иқтисодий самарадорлиги динамикасини қайд қиламиз.

Умумий ҳисобда 15 (7,08%) нафар беморларда асоратлар ташҳисланган. ўТ да келиб чиқадиган барча асоратлар шартли равишда маҳаллий ва умумийга ажратилган. Маҳаллий асоратларга – ўткир ўрта отит, ўткир синусит, ўткир ларингит ва йирингли лимфаденит ривожланиши киритилган. Умумий асоратларга - паратонзилляр абсцесс, ўткир ревматик иситма, PANDAS (Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections) – синдром ва постстрептококкли гломерулонефрит киритилган. ўТ фонида келиб чиқадиган асоратларни кўриб чиққанимизда, асосий асоратлар қуйидагилар эканлиги қайд қилинган: ўткир ўрта отит -

1,42% (232 дан  $n=3$ ), ўткир ларингит – 1,42%, PANDAS синдром - 1,42%. Бунда I-гуруҳ болаларида асоратлар частотаси, бактериофаг олган беморларга нисбатан, ўртача 2,7 барабар кўпроқ учраган, бу бактериофаг терапиянинг иккиламчи профилактикасининг юқори самарадорлигини кўрсатди. Бизнинг тадқиқотларимиз шуни кўрсатдики, ўткир тонзиллитда даволаш – профилактика чора-тадбирларида бактериофаг терапиядан фойдаланишда тавсия қилинаётган усулнинг иқтисодий ва ижтимоий самарадорлиги қайд қилинган. Хусусан, дори-дармон билан даволаш курсининг ўртача 7 ( $7,3\pm 1,82$ ) кундан 5 ( $5,2\pm 1,74$ ) кунгача пасайиши, ва ўрта таълим ўқув муассасаларига қатновни ўтказиб юбориш 1,9 барабарга, WADN шкаласи бўйича ўз аҳволини яхшиланишини баҳолаш фонида даволанишнинг 3 куни - 25,1%га, 6 куни - 14,9% яхшиланиши аниқланган. Хусусан, такрорий касалланиш 2,9 барабарга ва асоратлар ривожланиши 2,7 барабарга камайган. Демак, бактериофаг терапияни мажмуий олиб бориш юқори даволаш-профилактика ва ижтимоий-иқтисодий самарадорликка эгадир.

## ХУЛОСАЛАР

1. Ўткир тонзиллитнинг клиник кўриниши болаларнинг ёш тоифасига боғлиқ, хусусан, катта ёш гуруҳидаги болаларга нисбатан кичик ёш гуруҳидаги болаларда астеновегетатив симптомлар ўртача 11,8%, маҳаллий кўринишлар 21,1% кўпроқ учраган ( $p\leq 0,05$ ).
2. Ўткир тонзиллитда даволанишгача муртақлар микробиотасининг асосий вакиллари *Streptococcus pyogenes* (212 тахлилдан 56,1%), *Staphylococcus aureus* (33,5%), *Streptococcus pneumoniae* (25,5%) ҳисобланган.
3. Ўткир тонзиллитда кичик ёшли болалар гуруҳида sIgA даражаси ўртача 40,9%га пасайган ( $58,8\pm 5,58$  нисбатан  $99,5\pm 4,45$  мкг/мл), катта ёшли болаларда - 41,9% гача ( $74,4\pm 5,32$  нисбатан  $128,1\pm 10,54$  мкг/мл). Шу билан биргаликда, кичик ёшли болаларда TNF- $\alpha$  даражасининг – 73,2% гача ( $12,3\pm 1,24$  нисбатан  $7,1\pm 0,33$  пг/мл), катта болалар гуруҳида – 75,6% ( $14,4\pm 0,92$  нисбатан  $8,2\pm 0,79$  пг/мл), ( $p\leq 0,05$ ), бир вақтда нейтрофилларнинг лейкоцитларга нисбатининг 3,4 мартагача ортиши қайд қилинган, бу бактериал инфекция устуворлигига жавоб реакцияси сифатида ҳужайра иммунитетини жалб қилинишига ишора қилди.
4. Ўткир тонзиллитли болаларда ингалицияли бактериофаг терапияни мажмуий қўллаш патоген микрофлоранинг аниқланишини 8,7 барабар пасайиши, маҳаллий иммунитет кўрсаткичларининг 5,7% дан 16,1% гача яхшиланиши ( $p\leq 0,05$ ), касалликнинг умумий ва маҳаллий кўринишларини 1,4 барабарга қисқартиришга ёрдам берди.
5. Ўткир тонзиллитли болаларни бирламчи бўғин даражасида мажмуий даволашда ингалицияли бактериофаг терапияни мажмуий қўлланилиши, аҳволини (WADN шкаласи бўйича) баҳолашнинг 25,1%га яхшиланиши, ва патологиянинг иккиламчи профилактикасида асоратларнинг 2,7 барабарга пасайишига ёрдам берди.
6. Тиббиётнинг бирламчи бўғини учун “Болаларда ўткир тонзиллитни амбулатория шароитида бактериофаг ёрдамида даволаш усулини танлаш” ЭХМ дастури, дори-дармон билан даволашни ўртача 28,8% ( $7,3\pm 1,82$  дан  $5,2\pm 1,74$  кунгача;  $p\leq 0,05$ ) қисқартиришга ёрдам берди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc. 04/30.12. 2019.Tib.29.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ  
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ПЕДИАТРИЧЕСКОМ  
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

---

**ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

**НАСИРОВА ГУЛМИРА РАМЗИТДИНОВНА**

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ОСТРОГО  
ТОНЗИЛЛИТА У ДЕТЕЙ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ**

**14.00.09 - Педиатрия**

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

**ТАШКЕНТ – 2023**

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инновации Республики Узбекистан за № В2021.3. PhD/Tib2100

Диссертация выполнена в Ташкентском педиатрическом медицинском институте. Автореферат диссертации на трёх языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-странице Научного Совета) ([www.tashpmi.uz](http://www.tashpmi.uz)) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)).

Научный руководитель:

Турдиева Шохид Толкуновна  
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Шарипов Алишер Мирхамидович  
доктор медицинских наук, профессор

Шамсиев Фазлитдин Сайфитдинович  
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Ташкентская медицинская академия

Защита диссертации состоится «18» октября 2023 г. в «11<sup>00</sup>» час на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 при Ташкентском педиатрическом медицинском институте (Адрес: 100140, г. Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, дом 223. Тел/факс (+99871)262-33-14, e-mail: [mail@tashpmi.uz](mailto:mail@tashpmi.uz)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского педиатрического медицинского института (зарегистрирована за № 592). (Адрес: 100140, г. Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, дом 223. Тел/факс (+99871)262-33-14).

Автореферат диссертации разослан «10» октября 2023 года  
(Реестр протокола рассылки № 172 от «10» октября 2023 года)



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

Т. А. Набиев  
Ученый секретарь Научного совета по присуждению  
ученых степеней, доктор медицинских наук

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

## ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** В мире в последние тридцать лет отмечается рост заболеваемости верхних дыхательных путей у детей и подростков с острым воспалением<sup>1</sup>. Как отмечается в докладе «World failing to provide children with a healthy life and a climate fit for their future: WHO-UNICEF-Lancet» Всемирной организации здравоохранения от 2020 года, «...Несмотря на достигнутые за последние 20 лет успехи в области повышения уровня здоровья детей и подростков, прогресс в этой сфере замедлился, и в определенный момент начнется обратный процесс...», что чревато влияет на здоровье детей (WHO, 2020).

В мире разработаны новые методы в области лечения и диагностики различных заболеваний. Тем не менее острый тонзиллит является одним из самых часто встречаемых заболеваний в работе семейного врача. Острый тонзиллит занимает ведущее место по востребованности проведения лечебно-профилактических работ, и 14,4-38,6% больных детей, обращающихся в поликлинику, составляют дети с острым тонзиллитом<sup>2</sup>.

В Узбекистане заболевания органов дыхания остаются одним из самых высоких среди всех заболеваний детского населения, и отмечается продолжение его роста<sup>3</sup>. Одним из таких патологических процессов является острый тонзиллит. Проблема острого тонзиллита остается неизменным как с социальной, так и с медицинской точки зрения, являясь устойчивым направлением современной педиатрии.

В нашей стране проводится большая работа по совершенствованию системы здравоохранения и социальной защиты населения, адаптации медицинской системы к требованиям мировых стандартов, ранней диагностики, лечения и профилактики заболеваний. В поднятии уровня медицинского обслуживания населения на новый уровень важны задачи, направленные на «...внедрение современных методов диагностики и лечения, оказание качественных медицинских услуг, в том числе внедрение и развитие телемедицины...»<sup>2</sup> были определены. При реализации этих задач желательно не допускать распространения различных кожных заболеваний среди населения, поднимать на новый уровень уровень современного медицинского обслуживания, использовать современные технологии, разрабатывать эффективные методы лечения и профилактики.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит для реализации важных задач, предусмотренных в Указе Президента Республики Узбекистан от 12 ноября 2020 года № УП-6110 «О мерах по внедрению совершенно новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности реформ в системе здравоохранения», в Постановлении Президента Республики Узбекистан от 2 октября 2020 года № ПП-4847 «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы государственного

<sup>1</sup> K n nen E, Gursoy UK. Oral Prevotella Species and Their Connection to Events of Clinical Relevance in Gastrointestinal and Respiratory Tracts. *Front Microbiol.* 2022; 12:798763. doi:10.3389/fmicb.2021.798763

<sup>2</sup> Avila M, Ojcius DM, Yilmaz O. The oral microbiota: Living with a permanent guest. // *DNA Cell Biol.* 2019. – N. 28. – P. 405–11.

<sup>3</sup> Шамсиев Ф.М., Мусажанова Р.А., Таджиханова Д.П., и др. Современная оценка цитокинового статуса детей с внебольничной пневмонией затяжного течения // *Academic research in educational sciences.* 2021. -№9. – С.1020-1025

управления в сфере здравоохранения», в Постановлении Президента Республики Узбекистан от 12 ноября 2020 года № ПП-4891 «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике», в Постановлении Президента Республики Узбекистан от 11 ноября 2021 года № ПП-6 и других нормативно-правовых документах, связанных с данной деятельностью.

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

**Степень изученности проблемы.** Научно-исследовательские работы последних лет показывают, что в современной педиатрии уделяется большое внимание проблеме своевременного начатия лечения и профилактики острых заболеваний верхних дыхательных путей у детей, в частности, острого тонзиллита. Это в основном связано с тем, что острый тонзиллит является одним из распространенных заболеваний среди детского населения, ежегодно регистрируется около 600 миллионов случаев во всем мире (Strzelczyk JK et al., 2022; Dan JM, Havenar-Daughton C et al., 2019). Данная проблема была изучена ведущими зарубежными учёными и было отмечено, что нерациональное использование антибиотиков приводит к снижению общего иммунитета и отрицательное влияние на микрофлору глотки (Safak AS et al., 2022; Abdel-Naby Awad OG., 2020; Rivera-Hernandez T, 2019). Доказано изменчивость микробиота миндалин при остром тонзиллите, где на первый план выходят Streptococcus, Staphylococcus и Prevotella, превалируя до 80-95% по отношению к показателям практически здоровых людей (Nilsson AS, 2019; Naegeli A et al., 2019). При этом, чаще всего встречаются потенциально патогенная микрофлора: бета-гемолитический стрептококк группы А - Streptococcus pyogenes (31,3%) Staphylococcus aureus (31%), Haemophilus influenzae (11,3%), и Streptococcus Pneumoniae (8,4%), (Chanishvili N. 2018).

Одновременно, российские учёные также отмечают, что к лечению острого тонзиллита следует подходить с учётом иммунного статуса детей (Горбачева Е.В. и соавт., 2019; Карпищенко С.А. и соавт., 2018). В клинической практике семейного врача нередко возникает необходимость рационального использования противобактериальной медикаментозной терапии. Эффективность использования бактериофагов в педиатрии повышает эффективность лечения до 25-48% (Филиппова И., 2021; Никифорова Г.Н. и соавт., 2021; Кириченко И.М., 2018). При этом вопрос использование бактериофагов при лечение острого тонзиллита и его влияние на иммунный статус ротовой полости остаётся открытым.

В Узбекистане иммунный статус ротовой полости был изучен у пациентов старшего возраста в аспекте стоматологических заболеваний (Назарова Н.Ш., 2020; Ризаев Ж.А., 2019), но вопрос его изучения у детей с острыми воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей требует решения.

Следует отметить, что, несмотря на наличие множества исследований по данной патологии, вопрос лечения острого тонзиллита остается сложным. Современные методы лечения не в полной мере удовлетворяют пациентов и

врачей. Важнейшей проблемой остается то, что заболевание преимущественно встречается у детей и не до конца разработаны эффективные методы лечения и профилактики. Учитывая это, возникает необходимость выяснения патогенеза острого тонзиллита с микробиологической, клинко-иммунологической точки зрения, прогнозирования развития заболевания и разработки профилактических мероприятий, а также комплексных и индивидуализированных методов лечения, что обосновывает актуальность темы данной диссертации.

**Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом НИР Ташкентского педиатрического медицинского института №01980006703 по теме «Совершенствование методов диагностики, лечения и профилактики врожденных и приобретенных заболеваний у детей» (2019-2022 гг.).

**Цель исследования** разработка путей повышения эффективности лечения и вторичной профилактики острого тонзиллита у детей на уровне первичного звена здравоохранения.

**Задачи исследования** заключаются в следующем:

оценка клинических признаков острого тонзиллита в зависимости от возраста.

оценка микробиота миндалин при остром тонзиллите у детей;

оценка особенностей показателей секреторного иммунитета (sIgA) и TNF- $\alpha$  в слюне у детей при остром тонзиллите.

оценка терапевтической эффективности ингаляционной бактериофаг терапии при лечении и вторичной профилактике острого тонзиллита у детей.

на основании полученных результатов разработка алгоритма лечения и вторичной профилактики на основе бактериофаговой иммунотерапии.

**Объектом исследования** явились 212 больных детей с острым тонзиллитом находившихся на лечении в семейной поликлинике №25 и в центральной поликлинике Кибрайского района и 110 здоровые дети.

**Предметом исследования** явились слюна, периферическая кровь, мазок из зева.

**Методы исследования.** В работе были использованы общеклинические, иммунологические, микробиологические, клинко-инструментальные, параклинические и статистические методы исследования.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

доказано, что наиболее клинически значимые показатели секреторного иммуноглобулина (sIgA) и провоспалительного цитокина TNF- $\alpha$  в слизистой ротовой полости изменяются в зависимости от возрастной категории пациентов;

доказано использование бактериофага ингаляционным методом эффективно влияет на показатели sIgA и TNF- $\alpha$  в слизистой ротовой полости у детей;

доказано, что шкала «Оценки клинической картины острого тонзиллита у детей» («Evaluation of the clinical picture of acute tonsillitis in children» - ЕСРАТС), является простой в применении и позволяет за короткий срок определить тяжесть заболевания;

доказано коэффициент соотношения нейтрофилов к лимфоцитам в периферической крови изменяется пропорционально к показателю секреторного иммуноглобулина (sIgA).

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

на основании клинических, микробиологических и иммунологических исследований разработан комплексный метод лечения острого тонзиллита с помощью пиобактериофага (секстафаг);

на основании клинических признаков разработана шкала «Оценки клинической картины острого тонзиллита у детей» («Evaluation of the clinical picture of acute tonsillitis in children» - ЕСРАТС), способствующая раннему выявлению и лечению острого тонзиллита в поликлинических условиях, что позволяет снизить осложнения в 2,7 раза;

разработана ЭВМ программа «Выбор лечения острого тонзиллита у детей в амбулаторных условиях с применением бактриофага» для первичного звена здравоохранения, помогающая снизить курс медикаментозного лечения в среднем до 28,8% (от  $7,3 \pm 1,82$  до  $5,2 \pm 1,74$  дней).

**Достоверность результатов исследования** подтверждается использованием в работе современных методов и подходов, совместимостью теоретических данных с полученными результатами, методологической точностью проводимых исследований, достаточным количеством больных, на основании общеклинических, микробиологических, иммунологических, статистических методов исследования, сопоставлением результатов исследований с международными и отечественными исследованиями, утверждением полученных результатов и заключения уполномоченными органами.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость полученных результатов исследования заключается в определении секреторного иммуноглобулина (sIgA) и TNF- $\alpha$  в слюне у детей при остром тонзиллите. Ингаляционное применение бактериофаг терапии в процессе лечения пациентов детского возраста с острым тонзиллитом повышает эффективность медикаментозного лечения.

Практическая значимость исследования заключается в том, что на основе полученных результатов были предоставлены рекомендации практической отрасли здравоохранения, посредством которых можно осуществлять профилактические мероприятия у детей с острым тонзиллитом что, в свою очередь, будет способствовать снижению случаев развития осложнений и увеличению показателей качества жизни детей.

**Внедрение результатов исследования.** Согласно заключению экспертного совета Ташкентского педиатрического медицинского института за № 03/48 от 6 июня 2023 г. (внедрение научных инноваций в другие учреждения здравоохранения в Министерство здравоохранения направлено письмо Ташкентского педиатрического медицинского института № 03/637 от 4 мая 2022 г.):

*первая научная новизна:* впервые определены показатели TNF- $\alpha$ , секреторного иммуноглобулина (sIgA) в слизистой оболочке полости рта, имеющие аналогичную возрасту клиническую значимость. Доказана вариабельность этих показателей в зависимости от возраста, внедрена в клиническую практику в городской семейной поликлинике № 56 г.Ташкента приказом № 25 от 17.02.2022 г. и в многопрофильной поликлинике города

Ширин Сырдарьинской области приказом №36 от 10.02.2022г. **Социальная эффективность научной новизны** заключается в следующем: использование предложенного метода обследования улучшает качество диагностики и лечения заболевания. **Экономическая эффективность научной новизны** заключается в следующем: путем неинвазивного определения секреторного иммуноглобулина (siga) и индикатора воспаления TNF- $\alpha$ , пациентам применялись правильные методы лечения и устранена полипрагмазия. Затраты на применение данного метода обследования у пациентов составили 350 000 сумов, экономия затрат на 70 пациентов составила 24 500 000 сумов. **Заключение:** применение этого правильно подобранного метода при остром тонзиллите позволило сэкономить бюджетные средства в сумме 350 000 сумов и внебюджетные средства в сумме 350 000 сумов 1 пациенту.

**Вторая научная новизна:** в комплексном лечении детей с острым тонзиллитом применена ингаляционная бактериофаговая терапия, а также проанализировано изменение показателей секреторного иммунитета у детей с острым тонзиллитом в связи с антибактериальными свойствами препарата, что положительно сказалось на показатели секреторного иммунитета на слизистой оболочке полости рта. Также было установлено, что это состояние положительно влияет на клиническое течение заболевания, и, в свою очередь, установлено, что продолжительность течения заболевания сокращается. В частности, снижение в 8,7 раза выявления патогенной микрофлоры и улучшение показателей местного иммунитета с 5,7% до 16,1% ( $p \leq 0,05$ ), способствовало уменьшению общих и местных проявлений заболевания в 1,4 раза. Внедрена в клиническую практику в городской семейной поликлинике № 56 г.Ташкента приказом № 25 от 17.02.2022 г. и в многопрофильной поликлинике города Ширин Сырдарьинской области приказом №36 от 10.02.2022г. **Социальная эффективность научной новизны:** применение ингаляционной бактериофаготерапии в процессе комплексного лечения детей привело к сокращению пропусков больными детьми посещений в образовательные учреждения в 1,9 раза. Снижение количества осложнений после проведения вторичной профилактики в 2,7 раза свидетельствует о правильном выборе метода лечения. **Экономическая эффективность научной новизны** применение ингаляционной бактериофаготерапии в процессе комплексного лечения детей с острым тонзиллитом сокращает в среднем от 7 ( $7,3 \pm 1,82$ ) до 5 ( $5,2 \pm 1,74$ ) дней курс медикаментозного лечения и экономит расходы на одну семейную поликлинику на 70 пациентов в год на сумму 240 000 000 сумов.

**Заключение:** применение новых методов лечения больных острым тонзиллитом в условиях стационара позволило сэкономить бюджетные средства на 350 000 сумов и внебюджетные средства на 350 000 сумов за счет 1 больного.

**третья научная новизна:** при анализе специфических клинических признаков острого тонзиллита у детей, а также с целью оценки тяжести течения заболевания у детей разработана шкала «Оценка клинической картины острого тонзиллита у детей». Внедрена в клиническую практику в городской семейной поликлинике № 56 г.Ташкента приказом № 25 от 17.02.2020 г и в многопрофильной поликлинике города Ширин Сырдарьинской области приказом №36 от 10.02.2022 г. **Социальная**

**эффективность научной новизны** заключается в следующем: применение программы «Выбор лечения острого тонзиллита у детей в амбулаторных условиях с помощью бактериофага», на основе шкалы «Оценка клинических признаков острого тонзиллита у детей» предназначенная для врачей системы первичного звена здравоохранения привело к снижению эффективности работы врача на 45%. Возможность сохранения информации о пациенте в компьютерной базе данных и использование готового стандарта лечения, предназначенного для пациента, позволили определить эффективную тактику лечения. **Экономическая эффективность научной новизны** заключается в следующем: применение программы «Выбор лечения острого тонзиллита у детей с помощью бактериофага в амбулаторных условиях» на основе шкалы «Оценка клинических признаков острого тонзиллита у детей» за счет одной семейной поликлиники позволяет экономить 2450000 сумов на 70 пациентов в год. **Заключение:** применение данной программы позволило сэкономить бюджетные средства на 35 000 сумов и внебюджетные средства на 35 000 сумов за счет 1 пациента.

**четвёртая научная новизна:** доказано коэффициент соотношения нейтрофилов к лимфоцитам в периферической крови изменяется пропорционально к показателю секреторного иммуноглобулина (sIgA). Внедрена в клиническую практику в городской семейной поликлинике № 56 г.Ташкента приказом № 25 от 17.02.2022 г. в многопрофильной поликлинике города Ширин Сырдарьинской области приказом №36 от 10.02.2022г.

**Социальная эффективность научной новизны** заключается в следующем: использование предложенного метода обследования улучшает качество диагностики и лечения заболевания. **Экономическая эффективность научной новизны:** Затраты на применение данного метода обследования у пациентов составили 34 000 сумов, экономия затрат на 70 пациентов составила 2 380 000 сўм сумов. **Заключение:** применение этого правильно подобранного метода при остром тонзиллите позволило сэкономить бюджетные средства в сумме 34 000 сумов и внебюджетные средства в сумме 34 000 сумов 1 пациенту.

**Апробация результатов исследования.** Результаты данной диссертационной работы доложены на 4 научно – практических конференциях из них 2 на международных и 2 на республиканских научно - практических конференциях.

**Публикации по результатам исследований.** По теме диссертации опубликовано 21 научных работ, из них 5 статей, в том числе 3 местные и 2 зарубежные статьи опубликованы в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

**Структура и объём диссертации.** Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объём диссертации составляет 88 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** обосновывается актуальность и необходимость темы диссертации, формируются цели и задачи, объект и предмет исследования,

соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан. Показана научная новизна и практические результаты исследования, обоснована достоверность полученных результатов, выявлена теоретическая и практическая значимость результатов, приведен перечень внедрения результатов исследования, опубликованных работ и сведений о структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Клиническое течение острого тонзиллита у детей, особенности лечения и профилактики**» представлен обзор литературных данных, где излагается анализ научных публикаций современных отечественных и зарубежных учёных. Приведены научные данные о этиопатогенетических факторах возникновения острого тонзиллита у детей, о современных взглядах на клиническое течение заболевания, о роли бактериофаговой терапии в педиатрии, о современных взглядах на организацию профилактики острого тонзиллита у детей.

Вторая глава диссертационной работы «**Общая характеристика детей и подростков с острым тонзиллитом и методы исследования**» посвящена изложению клинических материалов и методов исследования. Всего были обследованы 322 детей и подростков от 4 до 15 лет (сред. возраст  $9,5 \pm 2,37$  лет), проживающих в городе Ташкенте и Ташкентской области. Из них у 212 детей и подростков был диагностирован острый тонзиллит различными клиническими формами, а также 110 детей аналогичные по гендерным и возрастным характеристикам, без выраженной соматической и нейропсихологической патологии, которые вошли в контрольную группу. Всего обследованы: дети и подростки мужского пола – 177 (54,97%), женского пола – 145 (45,03%).

В зависимости от проводимой тактики лечения, все обследуемые дети были разделены на исследуемые группы. В первую обследуемую группу (I-ОГ) вошли дети и подростки с острым тонзиллитом в период заболевания, лечение которых основывалось только на стандартной терапии ( $n=107$ ; 50,47% из общего числа больных детей –  $n=212$ ). Во вторую обследуемую группу (II-ОГ) вошли дети и подростки с острым тонзиллитом в период заболевания, в лечении которых совместно со стандартным лечением использовали бактериофаг терапию ( $n=105$ ; 49,53% из общего числа больных детей –  $n=212$ ). В зависимости от возрастной категории, все обследуемые дети и подростки были разделены на возрастные группы. При распределении пациентов на возрастные группы учитывали рекомендацию ВОЗ (Report of the Global Consultation on Child and Adolescent Health and Development, 2013г - WHO/CAH/02.15), а также рекомендацию ВОЗ «Communicable diseases among children» (<https://www.who.int/teams/maternal-newborn-child-adolescent-health-and-ageing/child-health/communicable-diseases-among-children>), где говорится, что дети до 9 лет, наиболее подвержены инфекционным заболеваниям, и требуют особого внимания, что подтверждается документациями ВОЗ «Investing in our future: a comprehensive agenda for the health and well-being of children and adolescents» (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/350239>). Такая возрастная систематизация была обусловлена необходимостью изучения клинико-лабораторных особенностей течения ОТ в каждой возрастной группе. Лечение детей с острым тонзиллитом основывалось на общих принятых клинических рекомендациях, и носило выраженный симптоматический

характер с включением антибактериальной терапии на основании результатов бактериологического исследования. Комплексное антибактериальное лечение основывался на клинических рекомендациях Союза педиатров России (2020г), (<https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/402776263/>), препаратом выбора антибактериальной терапии являлся амоксициллин в возрастных дозировках, также на основании «Clinical practice guideline: tonsillitis I. Diagnostics and nonsurgical management», (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26755048/>).

Небулайзерная бактериофаг терапия осуществлялась с использованием жидкого комплексного пиобактериофага Секстафаг (Pyobacteriophage complex liquid – PCL, производство НПО Микроген, Россия). PCL назначали путём орошения слизистых нёбных миндалин с помощью небулайзерной ингаляции, проводилось однократно длительностью до 10 минут, в течение 5 дней, по 5 мл PCL, в первой половине суток.

Исходя из поставленных перед нами задач, клинико-лабораторные методы исследования включали в себе: клинический осмотр пациентов, инструментальное и клинико-лабораторные исследования. После сбора анамнестических данных пациентов проводилось общий клинический осмотр, включающий в себе из инструментальных исследований фарингоскопию. Клинико-лабораторные методы исследования включали в себе: общее клинические исследования (общий анализ крови с развёрнутой лейкоцитарной формулой, и расчёт коэффициента соотношения нейтрофилов к лимфоцитам – КСН, иммунологические исследования (исследование мукозального иммунитета: количественное определение секреторного иммуноглобулина (sIgA, мкг/мл) и провоспалительного цитокина TNF- $\alpha$  (фактор некроза опухоли –альфа пг/мл); бактериологическое исследование микробиота зева. Также проводили оценку социально - экономической эффективности лечебно – профилактических мероприятий (социальные и экономические расчёты). Количественное определение sIgA проводили с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) в образцах смешанной слюны, с использованием диагностического набора реагентов «sIgA ELISA Kit» (ELISA, Immundiagnostik AG, Германия), и набора реагентов для ИФА «Секреторный IgA-ИФА» (Хема Со., Ltd., Россия). Одновременно проведен расчёт экономической эффективности практических рекомендаций. Математико-статистическая обработка данных проведена с использованием программы Microsoft Excel 7.0 с определением средней арифметической (M) и среднего квадратического отклонения (s). Нормальность распределения оценивалась с применением критерия Шапиро-Уилка.

В третьей главе диссертации «**Результаты клинико-лабораторных и инструментальных исследований**» даны результаты исследования пациентов до реабилитационного периода. В ходе сбора анамнестических данных было отмечено, что высокая сезонность возникновения острого тонзиллита (ОТ) приходит в основном на зимне-весенний период года, в частности зимой острый тонзиллит было отмечено у 42% (n=89) пациентов, весной – у 34% (n=72), осенью у 20,2% (n=43) пациентов. Несмотря на жаркий климат в летний период Центральной Азии, острым тонзиллит перенесли 3,8% (n=8) детей. При постановке диагноза строго соблюдали классификация МКБ.10 (J03.0-9).

В день обращения за амбулаторной помощью, у пациентов отмечали: астеновегетативные нарушения – n=212 (100%), в виде общей слабости - n=209 (96,8%), снижения аппетита - n=201 (94,8%), головной боли - n=196 (92,5%). Объективно: лимфаденопатию - n=208 (98,6%), гиперемию миндалин - n=212 (100%), гиперплазию - n=208 (98,1%), возникновение экссудатов - n=102 (48,1%).

Одновременно все пациенты жаловались на периодическую гипертермию - n=212 (100%). При рассмотрении клинического течения ОТ в зависимости от возрастной категории, была фиксирована одинаковая встречаемость астеновегетативной симптоматики во всех возрастных группах. При этом, у детей из младшей возрастной группы преобладали из астеновегетативного синдрома: головная боль - 97,5% против 85,7%, снижение аппетита - 97,5% против 85,7%, ( $p \geq 0,05$ ), что преобладает в среднем на 11,8%. При этом, для данной группы детей была более характерна отечность миндалин 94,2% против 82,4%, возникновение экссудатов – 61,2% против 30,8%, ( $p \leq 0,05$ ). Полученные данные указывают на преобладание местных клинических проявлений у детей младшего возраста в среднем на 21,1%, и более тяжелое течение у детей дошкольного и младшего школьного возраста. Основываясь на цели нашего исследования, пациентам из второй группы (n=105; 49,5% из 212) на фоне стандартного лечения, одновременно назначали PCL. Как показали результаты клинического наблюдения, на фоне лечения отмечали: снижение отёчности в миндалинах уже к 2-3 суткам лечения, отмечался снижение общих признаков интоксикации.

При этом, на 6-сутки консервативного лечения, у детей из I-группы заболевания астеновегетативные нарушения сохранялись в 38,3% случаев, в то время как у детей из II-группы данный показатель составил - 17,1%, и в основном это были: общая слабость (34,6% и 15,2%), снижение аппетита (26,2% и 14,3%), сохранение периодических головных болей (29% и 11,4% соответственно), ( $p \leq 0,05$ ). Полученные данные показали, что несмотря на комплексное консервативное лечение в амбулаторных условиях, общие признаки интоксикации сохраняются на 6 сутки терапии. Одновременно, учитывая определение в анализе периферической крови картины анемии, как следствие интоксикации и нарушения питания при ОТ, само малокровие усугубляет протекание астеновегетативных нарушений у пациентов.

Одновременно, у пациентов, получавших ингаляционную бактериофаговую терапию, астеновегетативные нарушения проявлялись 2,2 раза меньше по отношению к пациентам из I-группы. Данное состояние можно характеризовать быстрее снятием интоксикации организма, за счёт иммуностимулирующего и местного антибактериального воздействия бактериофагов. При анализе местных изменений отмечали сохранение шейной лимфаденопатии у 41,1% и 36,2% пациентов соответственно на 6 сутки, указывающие на удлинённость восстановительного периода в лимфоидной ткани, но при этом также местные патологические изменения у пациентов из II-группы в среднем 1,4 раза быстрее восстанавливаются по отношению к пациентам из I-группы.

Исходя из цели научной работы у всех пациентов до начала и на 6 сутки медикаментозного лечения был взят мазок из зева на

бактериологическое исследование. В ходе исследования была выявлена следующая группа основных условно патогенных и патогенных бактерий: *Streptococcus pyogenes* (56,1% из 212 анализов), *Staphylococcus aureus* (33,5%), *Streptococcus pneumoniae* (25,5%). Одновременно, констатирована, что данные возбудители чаще всего встречаются в виде совместной колонизации (в 87,4% случаев). При этом, *Streptococcus pyogenes* совместно с *Staph.aureus* и *Streptococcus pneumoniae* являлись преобладающими видами, высеянными у пациентов с острым тонзиллитом, и бактериальная флора стрептококкового ряда являлся доминирующим звеном (81,7%). Учитывая высокую патогенность для детского организма *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, и *Streptococcus pneumoniae* были определены как индикаторы эффективности бактериофаг терапии. Как показали наши исследования, после курса антибактериальной терапии, на 6 сутки консервативного лечения встречаемости *Streptococcus pyogenes* снижается с 53,3% до 4,7%, *Staphylococcus aureus* – с 35,5% до 4,7%, и *Streptococcus pneumoniae* – с 26,2% до 3,7%, что составляет в среднем 8,7 кратное снижение частоты выявляемости данных бактерий. В то же время, использование комбинации антибиотикотерапии с бактериофаг терапией на 6 сутки лечения, приводит в среднем более 30 кратному снижению встречаемости данных бактерий. Следовательно, начиная с первых дней комбинированного применения антибиотиков с бактериофаг терапией, можно 4 кратно увеличить эффективность медикаментозной терапии пациентов с острым тонзиллитом.

Исходя из поставленной перед нами задачи научной работы были проведены иммунологические исследования детей и подростков с ОТ до и после комбинированного лечения. Учитывая возрастные особенности пациентов и рекомендацию Американской академии отоларингологии - хирургии головы и шеи (American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery (AAO-HNS)) от 2019 года (<https://www.entnet.org/quality-practice/quality-products/clinical-practice-guidelines/tonsillectomy-in-children-update/>), нами проведено неинвазивная диагностика иммунологического статуса у детей с острым тонзиллитом, подразумевающее исследование мукозального иммунитета (секреторного иммуноглобулина А - sIgA и провоспалительного цитокина –фактор некроза опухоли альфа -TNF $\alpha$ ).

Как показали наши исследования, уровень sIgA меняется в зависимости от тактики лечения, возрастной категории и пола пациентов (см.таб. 3.3.1).

В частности, в контрольной группе у детей старшей возрастной группы по отношению к младшей возрастной группе уровень sIgA составил  $128,08 \pm 10,074$  против  $99,49 \pm 4,447$  мкг/мл (1,3 раза больше,  $p \leq 0,05$ ), также у девочек в среднем до 2% превалировал содержание sIgA ( $p \geq 0,05$ ), наблюдался снижение sIgA в остром периоде заболевания в среднем у детей младшего возраста - до 40,9%, у детей старшего возраста до 41,9%, ( $p \leq 0,05$ ).

На фоне комбинированного лечения с использованием бактериофаг терапии и отмечался повышение sIgA, на 6 сутки лечения, у пациентов младшего возраста до 97,2%, у пациентов старшего возраста до 97,2%

( $p \leq 0,05$  по отношению к КГ), у пациентов, получавших только стандартное лечение данные показатели составили 75,8% и 81,6% соответственно ( $p \leq 0,05$  по отношению к контрольной группе). Разница между двумя исследуемыми группами составила: между пациентами младшей возрастной группы – 21,4%, старшей возрастной группы -16,1% ( $p \leq 0,05$  по отношению к КГ), что указывает на высокоэффективное действие препарата пациентам из более младших возрастных групп. Аналогичные изменения отмечали при анализе результатов исследования провоспалительного цитокина ФНО- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), что даёт возможность оценить функционирование и ответную реакцию иммунной системы у данных пациентов, и одновременно прогнозировать эффективность проводимой терапии. В процессе лечения, отмечали поэтапное снижение уровня TNF- $\alpha$ . В частности, на 3 сутки лечения, у детей из I- обследуемой группы на фоне ингаляционной бактериофаг терапии отмечали снижение TNF- $\alpha$  до  $9,48 \pm 0,847$  пг/мл, что в среднем на 11,7% ниже по отношению к пациентам из II - обследуемой группы ( $10,71 \pm 1,041$  пг/мл,  $p \leq 0,05$ ), (см. таблицу 1).

В четвертой главе диссертации «**Оценки эффективности лечебно-профилактических работ**» представлены результаты вторичной профилактики ОТ у детей с применением небулазерной бактериофаг терапии. Для раскрытия результативности разработанной нами лечебной тактики и вторичной профилактики, проводили регулярный мониторинг в течение 12 месяцев после курса комплексного лечения. Эффективность применяемой нами лечебно-профилактических работ оценивалась двумя основными показателями: субъективным и объективными. Для субъективной оценки эффективности терапии была использована шкала оценки самочувствия детей - WADN (Well-being of children with acute diseases of the nasopharynx). По результатам исследования, если при поступлении WADN составлял  $1,88 \pm 0,375$  баллов, то на 3 сутки лечения данный показатель для I- группы составил  $2,54 \pm 0,453$ , и для II- группы –  $3,53 \pm 0,394$  баллов, на 6 сутки данный показатели составили  $3,93 \pm 0,106$  и  $4,44 \pm 0,172$  баллов соответственно, ( $p \leq 0,05$ ). Как показали исследования, на основании личной оценки самочувствие пациентов, на 3-сутки лечения - у пациентов из II- группы разница в оценки самочувствия на 25,1% лучшее по отношению к I- группе. Полученные данные показывают, что уже на 3 сутки лечения самочувствие пациентов из II- группы намного улучшается в связи со снижением интоксикации, и на 6 сутки их постепенно “догоняют” пациенты из I- группы (разница на 6-сутки- 14,9%), хотя они ещё “отстают”.

Расчёт экономической эффективности практических рекомендации проводили с помощью статистических расчётов. За основу данных показателей были взяты рекомендации Б.М.Маматкулова «Основы медицинской статистики (биостатистика)», (Ташкент, 2014г.), и рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации Департамента анализа, прогноза и инновационного развития здравоохранения «Ресурсы и деятельность учреждений здравоохранения» (Москва, 2013). Полученные данные показывали, что пропуск учебных часов за счёт заболеваемости в среднем у пациентов, получивших бактериофаг терапию, в среднем 1,9 раз ниже по отношению к больным, получавших только стандартный курс лечения.

Таблица 1.

## Уровень TNF-α в слюне у детей с острым тонзиллитом до и в процессе лечения (пг/мл)

	КГ (n=110)		I -я обследуемая группа (n=107)						II -я обследуемая группа (n=105)					
	4-8 лет	9-15 лет	4-8 лет			9-15 лет			4-8 лет			9-15 лет		
			до лечения	3 сутки	6 сутки	до лечения	3 сутки	6 сутки	до лечения	3 сутки	6 сутки	до лечения	3 сутки	6 сутки
Мальчики	7,18 ± 0,07	8,29 ± 0,840 <sup>4*</sup>	12,44 ± 1,259*	9,69 ± 0,865*	8,39 ± 0,764*	14,46 ± 1,045*	11,57 ± 0,836*	10,33 ± 0,746*	12,63 ± 2,36 <sup>***</sup>	10,52 ± 0,30 <sup>***</sup>	9,71 ± 0,951 <sup>***</sup>	14,47 ± 0,849 <sup>***</sup>	12,27 ± 0,720 <sup>***</sup>	10,38 ± 0,628 <sup>***</sup>
Девочки	6,942 ± 0,084	8,11 ± 0,745 <sup>4*</sup>	11,93 ± 1,036*	9,22 ± 0,766*	7,94 ± 0,543*	14,19 ± 0,734*	11,28 ± 0,583*	9,16 ± 0,473*	12,03 ± 1,89 <sup>***</sup>	10,94 ± 0,81 <sup>***</sup>	10,03 ± 0,991 <sup>***</sup>	14,02 ± 0,861 <sup>***</sup>	11,98 ± 0,736 <sup>***</sup>	10,24 ± 0,629 <sup>***</sup>
Всего	7,06 ± 0,333	8,21 ± 0,796 <sup>4*</sup>	12,21 ± 1,195*	9,48 ± 0,847*	8,18 ± 0,690*	14,36 ± 0,944*	11,46 ± 0,759*	9,89 ± 0,800*	12,36 ± 2,83 <sup>***</sup>	10,71 ± 0,41 <sup>***</sup>	9,85 ± 0,957 <sup>***</sup>	14,29 ± 0,884 <sup>***</sup>	12,15 ± 0,744 <sup>***</sup>	10,32 ± 0,636 <sup>***</sup>

**Примечание:** \* -  $p \leq 0,05$  показатель достоверности 1 и 2 – обследуемой группы к контрольной группе, \*\* -  $p \geq 0,05$  показатель достоверности 2-ой обследуемой группы к 1-ой обследуемой группе, \*\*\*  $p \leq 0,05$  показатель достоверности 2-ой обследуемой группы к 1-ой обследуемой группе, <sup>4\*</sup> -  $p \leq 0,05$  показатель достоверности 2-ой контрольной группы к 1-ой контрольной группе.

Все пациенты находились под контролем в течение 12 месяцев после курса лечения ОТ. Все дети были взяты на регулярное мониторинговое наблюдение, и вторичная профилактика ОТ проводилось однократно через 3 месяца после перенесения основного заболевания, 5 дневным курсом.

По нашим наблюдениям, у пациентов из группы, получавших бактериофаг терапию (n=105) повторное заболевание в течение 12 месяцев, наблюдалось у 21 пациента, и среди детей из группы, не получавших бактериофаг терапию (n=107), повторное заболевание отмечалось у 57 пациентов. Полученные данные показывали снижение повторной заболеваемости в среднем на 2,9 раз. При сравнении повторное заболевание и пропуски в учебном процессе то отмечаем положительную динамику социально-экономической эффективности применения бактериофаг терапии.

В общей сложности у 15 (7,08%) пациентов были диагностированы осложнения. Все осложнения, возникающие при ОТ были условно разделены на местные и генерализованные. К местным были отнесены – острый средний отит, острый синусит, острый ларингит и развитие гнойного лимфаденита. К генерализованным осложнениям условно были отнесены - паратонзиллярный абсцесс, острая ревматическая лихорадка, PANDAS (Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections) – синдром и постстрептококковый гломерулонефрит.

При рассмотрении осложнений, возникших на фоне ОТ было отмечено, что основными осложнениями являлись: острый средний отит - 1,42% (n=3 из 212), острый ларингит – 1,42%, PANDAS синдром - 1,42%. При этом, у детей из I-группы частота осложнений превалировал в среднем 2,7 раза по отношению к пациентам получавших бактериофаг терапию, что указывает на высокую эффективность вторичной профилактики бактериофаг терапии.

Как показали наши исследования, при использовании бактериофаг терапии в ходе лечебно-профилактических мероприятий при остром тонзиллите отмечено экономическая и социальная эффективность рекомендуемого метода лечения. В частности, снижение курса медикаментозного лечения в среднем от 7 (7,3±1,82) дней до 5 (5,2±1,74) дней, и пропуски посещаемости средне - образовательных учебных учреждений 1,9 раза, на фоне улучшения оценки самочувствия детей по шкале WADN, на 3 сутки лечения - на 25,1%, и на 6 сутки - 14,9%. На данном фоне эффективность профилактического влияния бактериофаг терапии на развитие повторной заболеваемости и осложнений. В частности, повторная заболеваемость снизилась 2,9 раза и развитие осложнений 2,7 раза. Следовательно, проведение комплексного курса бактериофаг терапии имеет высокую лечебно-профилактическую и социально-экономическую эффективность

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

1. Клиническое проявление острого тонзиллита зависит от возрастной категории детей, в частности у детей младшей возрастной группы астеновегетативные симптомы встречаются в среднем на 11,8%, местные проявления на 21,1% чаще по отношению к детям из старшей возрастной группы, ( $p \leq 0,05$ ).
2. Результаты микробиологических исследований показали, что основными представителями микробиота миндалин при остром тонзиллите до лечения

являются *Streptococcus pyogenes* (56,1% из 212 анализов), *Staphylococcus aureus* (33,5%), *Streptococcus pneumoniae* (25,5%). При совместной колонизации 81,7% доминированием бактерий стрептококкового ряда.

3. Результаты иммунологических исследований показали, что при остром тонзиллите уровень sIgA у детей младшего возраста снижается в среднем до 40,9%, ( $58,8 \pm 5,58$  против  $99,5 \pm 4,45$  мкг/мл), ( $p \leq 0,05$ ), у детей старшего возраста - до 41,9% ( $74,4 \pm 5,32$  против  $128,1 \pm 10,54$  мкг/мл). В тоже время, отмечается повышение TNF- $\alpha$  у детей младшего возраста – до 73,2% ( $12,3 \pm 1,24$  против  $7,1 \pm 0,33$  пг/мл), у детей старшей группы – 75,6% ( $14,4 \pm 0,92$  против  $8,2 \pm 0,79$  пг/мл), ( $p \leq 0,05$ ), с одновременным повышением коэффициент соотношения нейтрофилов к лимфоцитам до 3,4 раза, указывающий на мобилизацию клеточного иммунитета как ответной реакции к превалированию бактериальной инфекции.

4. Использование ингаляционной бактериофаг терапии в комплексном лечении детей с острым тонзиллитом способствует укорочению периода общих и местных клинических проявлений заболевания 1,4 раза быстрее, на фоне 8,7 кратного снижения выявляемости патогенной микрофлоры, и от 5,7% до 16,1% улучшением показателей местного иммунитета ( $p \leq 0,05$ ).

5. Применение ингаляционной бактериофаг терапии в комплексном лечении детей с острым тонзиллитом на уровне первичного звена здравоохранения способствует на 25,1% улучшению оценки самочувствия (по шкале WADN), и снижению осложнений в 2,7 раза при вторичной профилактике патологии.

6. Разработанная ЭВМ программа для первичного звена здравоохранения «Выбор метода лечения острого тонзиллита у детей с применением бактериофага» способствует снижению курса медикаментозной терапии в среднем до 28,8% (от  $7,3 \pm 1,82$  до  $5,2 \pm 1,74$  дней;  $p \leq 0,05$ ).

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30. 12. 2019.Tib.29.01 ON AWARD OF  
SCIENTIFIC DEGREES AT TASHKENT  
PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE**

---

**TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE**

**NASIROVA GULMIRA RAMZITDINOVNA**

**IMPROVING THE TREATMENT AND PREVENTION OF ACUTE  
TONSILLITIS IN CHILDREN ON AN OUTPATIENT BASIS**

**14.00.09-Pediatric**

**ABSTRACT OF THE DISSERTATION OF THE DOCTOR PHILOSOPHY  
(PhD) IN MEDICAL SCIENCES**

**TASHKENT – 2023**

The theme of the doctor of philosophy (PhD) dissertation was registered by the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under number B2021.3.PhD/Tib2100

Doctor of philosophy (PhD) dissertation was carried out at the Tashkent Pediatric Medical Institute.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the web page of the Scientific Council ([www.tashpmi.uz](http://www.tashpmi.uz)) and on the Information and Educational Portal "ZiyoNet" ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)).

**Scientific advisers:**

**Turdieva Shokhida Tolkunovna**  
Doctor of Medical Sciences, Docent

**Official opponents:**

**Sharipov Alisher Mirhamidovich**  
Doctor of Medical Sciences, professor

**Shamsiyev Fazlitdin Sayfitdinovich**  
Doctor of Medical Sciences, professor

**Leading organization:**

**Tashkent Medical Academy**

The defence of the dissertation will be held on « 18 » October 2023, at 11:00 at the meeting of the Scientific Council No.DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 at Tashkent Pediatric Medical Institute (Address: 223 Bogishamol str., Yunusabad district, 100140 Tashkent city. Tel./Fax: (+998) 71-262-33-14; e-mail: [info@tashpmi.uz](mailto:info@tashpmi.uz)).

The doctor of philosophy (PhD) dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Tashkent Pediatric Medical Institute (registered under No. 592) Address: 223 Bogishamol str., Yunusabad district, 100140 Tashkent city. Phone/fax: (+998) 71-262-33-14.

Abstract of dissertation sent out on « 10 » October 2023 year  
(mailing report 122 on « 10 » October 2023 year)



**A.V. Alimov**  
Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees,  
Doctor of Medicine, Professor

**T. A. Nabiev**  
Scientific Secretary of the Scientific Council  
on Award of Scientific Degrees,  
Doctor of Medicine

**D.I. Akhmedova**  
Chairman of the Scientific Seminar of the  
Scientific Council on Award of Scientific Degrees,  
Doctor of Medicine, Professor

## INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

**The aim of the research** is to develop ways to improve the effectiveness of treatment and secondary prevention of acute tonsillitis in children, at the level of primary health care.

**The object of the research** is an identification of the main groups of clinical signs of acute tonsillitis in children, depending on the age category;  
analysis of the microbiota of tonsils in acute tonsillitis in children;  
study of the characteristics of secretory immunity (sIgA) and TNF- $\alpha$  in saliva in children with acute tonsillitis;  
to study the therapeutic effectiveness of the use of inhaled bacteriophage therapy in the treatment and secondary prevention of acute tonsillitis in children;  
development of a computer algorithm for the treatment and secondary prevention of acute tonsillitis in children based on bacteriophage immunotherapy.  
The object of the study was 322 children and adolescents from 4 to 15 years old (medium. age  $9.5 \pm 2.37$  years), living in the city of Tashkent and the Tashkent region. Of these, 212 children and adolescents were diagnosed with acute tonsillitis of various clinical forms, as well as 110 children with similar gender and age characteristics, without pronounced somatic and neuropsychological pathology, who were included in the control group. Total examined: male children and adolescents – 177 (54.97%), female – 145 (45.03%).

**Scientific and practical novelty of the results of research consists of the following:**

The inhaled use of bacteriophage therapy in the treatment of pediatric patients with acute tonsillitis has been scientifically substantiated, which makes it possible to increase the effectiveness of drug treatment;

The expediency of studying secretory secretory immunity (sIgA) and TNF- $\alpha$  in saliva in children with acute tonsillitis, which is a non-invasive method in polyclinic conditions, is scientifically substantiated.

**The structure and volume of the dissertation.** The dissertation is presented on 88 pages of computer text, consists of an introduction, 4 chapters, conclusions, conclusions, practical recommendations, a list of references and appendices.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть; Part I)**

1. Насирова Г.Р., Турдиева Ш.Т. Болаларда ўткир тонзиллит ҳолатида муртак безларининг бактериал муҳити // журнал Педиатрия, 2020, – №3. – С.227-230 (14.00.00, №16).
2. Насирова Г.Р., Турдиева Ш.Т. Особенности микробиота полости рта при остром тонзиллите у детей // журнал Педиатрия, 2021, – №2. – С.326-331 (14.00.00, №16).
3. Насирова Г.Р., Турдиева Ш.Т. Использование бактериофагов в амбулаторной практике // журнал Педиатрия, 2021, – №4. – С.291-298 (14.00.00, №16).
4. Турдиева Ш.Т., Насирова Г.Р., Ганиева Д.К. Возможности ингаляционной бактериофаготерапии при лечении детей с острым тонзиллитом // Журнал Медицинский совет, 2021, – №17. – С.86-93. DOI:10.21518/2079-701X-2021-17-86-96 (14.00.00, №83 SCOPUS).
5. Nasoriva G.R., Improving the outpatient treatment and prevention of acute tonsillitis in children // The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research, January 10, 2021:1-5. DOI:10.37547/TAJMSPR/Volume03|Issue01-53

**II бўлим (II часть; Part II)**

1. Турдиева Ш.Т., Насирова Г.Р. Бактериологическое исследование миндалин у детей с острым тонзиллитом // Фундаментальные основы инновационного развития науки и образования Том-1, Ноябрь 27, 2020, Душанбе, Таджикистан, С-359-461. DOI: 10.1371/journal.pome.0154594
2. Турдиева Ш.Т., Насирова Г.Р. Особенности бактериологического статуса миндалин у детей с острым тонзиллитом., Здоровье матери и ребенка. Периодический научный практический журнал Том-12, 2020, Бишкек, С-31-34
3. Насирова Г.Р., Турдиева Ш.Т. Особенности микробиота миндалин у детей с острым тонзиллитом // Журнал гепато – гастроэнтерологических исследований Том-2, 2021 – №3.2 – С.7-9. DOI: 10.26739/2181-1008
4. Turdieva Sh.T., Nasirova G.R. Bacteriophagic Therapy: An Alternative to Antibacterial Therapy in Acute Tonsillitis // Epidemiology International Journal MEDWIN PUBLISHERS June 21, 2021, – P.1-6. DOI: 10.23880/eij-16000192
5. Turdieva Sh.T., Nasirova G.R. Oral microbiota in children with acute tonsillitis // Biomedical and biotechnology research journal (BBRJ) July-September, 2021, P.272-275. DOI: 10.4103/bbrj.bbrj\_84\_21 (SCOPUS)

6. Turdieva Sh.T., Nasirova G.R. Ambulatoriya sharoitida o'tkir tonsillit bilan kasallangan bolalarni kompleks davolashda bakteriofag terapiyasining qo'llanilishi // Uslubiy tavsiyalar. –Toshkent. – 2022. – 22b.

7. Насирова Г.Р, Турдиева Ш.Т. Особенности иммунитета у детей с острым тонзиллитом в ходе лечения бактериофагами // Детская медицина северо-запада Научно-практический медицинский журнал, Т.8, №1, 2020, Санкт-Петербург, Россия, С.248-249

8. Насирова Г.Р, Турдиева Ш.Т. Особенности бактериальной флоры миндалин у детей с острым тонзиллитом // Актуальные вопросы медицинского образования, современные методы преподавания, Ташкент, 2020. С.105

9. Турдиева Ш.Т., Насирова Г.Р. Бактериофагная иммунотерапия детей с острым тонзиллитом // Журнал инфектологии Том 12, Октябрь 12-13, 2020, № 4, Санкт-Петербург, Россия, С. 107-108

10. Насирова Г.Р. Лечение и профилактика острого тонзиллита у детей // Узбекистонда илмий амалий тадқиқотлар мавзусидаги конференция материаллари 18-кисм, №20, Ташкент, 30 Сентябрь, 2020, С.11-12

11. Турдиева Ш.Т., Насирова Г.Р. Бактериальная обсеменённость при остром тонзиллите у детей // Журнал инфектологии Том 12, Октябрь 12-13, 2020, № 4, Санкт-Петербург, Россия, С. 86-87

12. Турдиева Ш.Т., Насирова Г.Р. Использование бактериофаготерапии при остром тонзиллите у детей // Фундаментальная наука в современной медицине. Самарканд, 16 Октябрь, 2020, С.444-445

13. Nasirova G.R. Oral microbiota in children with acute tonsillitis // 7th Lublin International Medical Congress, –November 26-28, 2020, P.9-10

14. Насирова Г.Р, Турдиева Ш.Т. Микробиоциноз миндалин у детей с острым тонзиллитом // Детская медицина северо-запад Научно-практический медицинский журнал, Т9, №1, 2021, Санкт-Петербург, Россия, С.257

16. Насирова Г.Р, Турдиева Ш.Т. Острый тонзиллит у детей: клиническая картина и особенности течения // Детская медицина северо-запада Научно-практический медицинский журнал, Т9, №1, 2021, Санкт-Петербург, Россия, С.258

16. Насирова Г.Р. Микробиоценоз миндалин у детей с острым тонзиллитом // XVI Международная/XXV Всероссийская Пироговская научная медицинская молодых учёных, 15 Марта 2021

17. Насирова Г.Р. Микробиота ротовой полости при остром тонзиллите у детей // Материалы международной онлайн-конференция. – «Наука и образование: актуальные вопросы, инновации, достижения в медицине», – Ташкент, –16 Апрель 2021, –С 4-5

18. Насирова Г.Р. Острый тонзиллит у детей: клиническая картина и особенности течения // Материалы международной онлайн-конференция. – «Фармакотерапия осложнений вирусных заболеваний (COVID-19) у детей и взрослых», –11 Июня 2021, –С 7-8

19. Насирова Г.Р, Турдиева Ш.Т. “Bolalarda o'tkir tonsillitni ambulatoriya sharoitida bakteriofag yordamida davolash usulini tanlash” kompyuter dasturi: №13358. 02.11.2021

20. Насирова Г.Р, Турдиева Ш.Т. Клиническое течение острого тонзиллита у детей до терапевтического периода // Актуальные проблемы педиатрии Сборник материалов съезда, 5-7 март, 2022, Москва, Россия, С.176.

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

1715



Босишга рухсат этилди: 26.09.2023 йил  
Бичими 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. «Times New Roman»  
гарнитурда рақамли босма усулда чоп этилди.  
Шартли босма табоғи 2,75. Адади 100. Буюртма № 128

“Fan va ta’lim poligraf” MChJ босмахонасида чоп этилди.  
Тошкент шаҳри, Дўрмон йўли кўчаси, 24-уй.