

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

---

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**ФАРМАНОВА МАХТОБ АЛИМОВНА**

**БРУЦЕЛЛЁЗ ИНФЕКЦИЯСИДА АНТИОКСИДАНТ ТИЗИМИ  
КЛИНИК-БИОКИМЁВИЙ БАҲОЛАШ ВА ДАВОЛАШНИ  
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

**14.00.10 – Юқумли касалликлар**

**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 doctor of phylosophy (PhD)**

**Фарманова Махтоб Алимовна**

Бруцеллёз инфекциясида антиоксидант тизимни  
клиник-биокимёвий баҳолаш  
ва даволашни такомиллаштириш ..... 3

**Фарманова Махтоб Алимовна**

Клинико-биохимическая оценка антиоксидантной системы  
при бруцеллёзной инфекции  
и совершенствование тактики лечения ..... 23

**Farmanova Makhtob Alimovna**

Clinical and biochemical assessment  
of the antioxidant system in brucellosis infection  
and improvement of treatment tactics ..... 43

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works ..... 48

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

---

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**ФАРМАНОВА МАХТОБ АЛИМОВНА**

**БРУЦЕЛЛЁЗ ИНФЕКЦИЯСИДА АНТИОКСИДАНТ ТИЗИМИ  
КЛИНИК-БИОКИМЁВИЙ БАҲОЛАШ ВА ДАВОЛАШНИ  
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

**14.00.10 – Юқумли касалликлар**

**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 В2021.1.PhD/Tib1691 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

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

**Илмий раҳбар:**

**Касимов Илҳамджан Асомович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Ахмедова Муборахон Джалиловна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Ибадова Гулнара Алиевна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:**

**Самарқанд давлат тиббиёт университети**

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси, Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2023 йил «\_\_» \_\_\_\_\_ куни соат \_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. Манзил: 100109, Тошкент ш., Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел/факс: (+99871) 150-78-25.

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

Диссертация автореферати 2023 йил «\_\_» \_\_\_\_\_ куни тарқатилди.

(2023 йил «\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси)

**Л. Н. Туйчиев**

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

**Н. У. Таджиева**

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

**Б. М. Таджиев**

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

## Кириш (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Дунёда бруцеллёз касаллиги ветеринария ва соғлиқни сақлаш соҳасининг долзарб муаммоси ҳисобланиб, аҳоли ўртасида касалланиш хавфи ошиб бормоқда. ЖССТ нинг маълумотларига кўра, «...ҳар йили 500 мингдан ортиқ янги бруцеллёз ҳолатлари қайд этилади»<sup>1</sup>. Инсонларда бруцеллез касаллигини тарқалиши, Марказий Осиё ва Шарқий Европа мамлакатларида энг юқори кўрсаткичларга эга бўлиб, кўп йиллар давомида ушбу касаллик бўйича эндемик регионлардан бири бўлиб ҳисобланиб келмоқда. Бруцеллёзнинг сурункали шакллари билан касалланиш даражасининг устунлиги, беморларни узок муддатга иш қобилиятини йўқотиши ва ҳатто ногиронликка олиб келиши ҳамда давлатлар иқтисодиётига сезиларли таъсири сабабли, ушбу инфекцияни ташхислаш ва самарали даволаш амалий тиббиётнинг устувор йўналишлари бўлиб қолмоқда.

Жаҳонда бруцеллёз билан касалланган беморларга кўрсатилаётган тиббий хизмат сифатини оширишга қаратилган тадбирларнинг юқори самарадорлигига эришиш мақсадида қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада, бруцеллёзнинг сурункали шакллари клиник хусусиятларини баҳолаш, бруцеллёзнинг сурункали шакли билан касалланган беморларнинг қон зардобидида малондиальдегид миқдорини касалликнинг кечиши бўйича таҳлил этиш, беморларнинг қон зардобидида умумий антиоксидант фаоллик ва каталаза фаоллигини касалликнинг кечиши бўйича аниқлаш, бруцеллёзнинг сурункали шакли билан касалланган беморларда липид перекисли оксидланиш/антиоксидант тизим орасидаги боғланишларни касалликнинг клиник кечиши билан боғлиқлигини аниқлаш, бруцеллёз касаллигининг сурункали шакллари даволашни такомиллаштириш, соғлиқни сақлаш тизимини амалиётига тадбиқ этиш муҳим аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш бўйича кенг қамровли тадбирлар амалга оширилмоқда, жумладан, юқумли ва юқумли бўлмаган касалликларнинг олдини олишга алоҳида эътибор қаратилмоқда ва соғлиқни сақлаш тизимида кенг қамровли дастурий тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада, «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усуллари жорий қилиш, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш»<sup>2</sup> вазифалари белгиланган. Ушбу вазифаларни муваффақиятли ҳал этиш аҳоли орасида турли юқумли касалликларни ташхислаш ва даволаш жараёнида замонавий технологияларни қўллаш, тиббий хизмат сифатини

<sup>1</sup>Онищенко Г.Г., Куличенко А.Н. Бруцеллёз. Современное состояние проблемы. М., – Ставрополь, 2019. – 336 с.

<sup>2</sup>Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони.

янги босқичга кўтариш орқали касалликлар оқибатида юзага келадиган ногиронлик ва ўлим кўрсаткичларини камайтириш имконини беради.

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 чора-тадбирлари тўғрисида», 2022 йил 29 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги фармонлари, 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида», 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-215-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдамини аҳолига яқинлаштириш ва тиббий хизматлар самарадорлигини ошириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Бруцеллэзнинг ўзига хос кечиши, инфекциянинг сурункали шаклга ўтиши ҳамда касалликни асосан меҳнатга лаёқатли аҳоли орасида учраши, узоқ муддат меҳнат қобилиятини йўқотиши ва ногиронликка олиб келиши бруцеллэз муаммосининг ижтимоий-иқтисодий аҳамиятини белгилайди (Валиев А.А., Касымов И.А., Азимов Ш.Р., 2010, Ниязова Т.А., Нуруллаев Р.Р., 2016). Ҳозирги кунда кўпгина патологияларнинг келиб чиқишида эркин радикалли механизмлар муҳим аҳамият касб этмоқда. Бруцеллэз касаллигида ҳам ушбу жараёнлар устун бўлиб, антиоксидантларни қўллаш заруратини кўрсатади. Уларнинг асосий таъсир этиш механизми биомембраналарда липидларни перекисли оксидланиш ингибирлаши ҳисобига, уларнинг структура ва функциясини тиклайди, бу эса организмда гомеостаз тикланишига, патоген омилларга нисбатан резистентликни оширади (Магомедов Р. К., Ахмедов Д. Е, 2007; Джалалова Н. А., Атамухамедова Д. М., Бурибаева Б. И., 2014). Оксидланган эркин радикаллар фойдали функцияни бажариши мумкин, жумладан, нейтрофиллар, макрофаглар уларни кўп ишлаб чиқариб бактерия хужайрасини фагоцитозлайди (Гладилина Е. Г., 2006). Қон зардобидаги малондиальдегид концентрацияси беморда липид перексидланиш жараёнларининг фаоллигини акс эттириб, эндоген интоксикация даражасининг белгиси бўлиб хизмат қилади (Абусуева А. С. ва бошқалар, 2018).

Бруцеллэзнинг сурункали шакли билан касалланган беморларнинг қон зардобида периоксид радикалларининг кўпайиши ва миелопероксидаза фаоллигининг ошиши, каталаза фаоллигининг ингибирланиши аниқланган

(Skendros P. et al., 2011). Ўтказилган тадқиқотларда бруцеллэзда липидларни перекисли оксидланиши жадаллашиб, антиоксидант тизимининг сусайиши натижасида организмнинг адаптив имкониятлари сусайиб, касалликнинг сурункали шаклига ўтишига сабаб бўлиши аниқланган (Фазылов В.Х. ва бошқалар, 2014, Гаджиева Л. А., 2019). Бруцеллэз ривожланишининг молекуляр механизмларини ўрганиш, яллиғланиш жараёнлари ва касалликнинг сурункали шаклига ўтишида антиоксидант ҳамда иммун тизимлар муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатди. Бу эса даво муолажаларига антиоксидант ва иммунотроп терапия ўтказилишини, даво муолажаларини такомиллаштиришни талаб этади.

Мамлакатимизнинг айрим ҳудудларида бруцеллэз билан касалланиш кўрсаткичлари нисбатан юқориликча қолмоқда, бу эса ўз ўрнида ушбу касалликни эрта ташхислашни ҳамда даволаш тадбирларини такомиллаштиришни тақозо қилади. Бруцеллэз билан касалланган беморларни эрта ташхислаш, даволашнинг замонавий тамойилларини ишлаб чиқиш инфектологиянинг долзарб муаммоларидан биридир.

**Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институтининг илмий ишлари режасига мувофиқ «Бухоро минтақаси иссиқ иқлими шароитида организмнинг патология олди ва патологик ҳолатлари эрта ташхис, давоси ва профилактикасига янгича ёндошишни ишлаб чиқиш» мавзусидаги амалий лойиҳа доирасида бажарилган (2019-2021 йй.).

**Тадқиқотнинг мақсади** бруцеллэзнинг сурункали шакллари билан касалланганларда антиоксидант тизими ҳолатини, касалликнинг клиник кечиши билан боғлиқлигини баҳолаш ва даволашни такомиллаштиришдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:** Бухоро вилоятида бруцеллэзнинг бирламчи ва иккиламчи сурункали шакллари билан касалланган беморларнинг клиник хусусиятларини аниқлаш;

бруцеллэзнинг бирламчи ва иккиламчи сурункали шакллари билан касалланган беморларнинг қон зардобида яллиғланиш омилларини, DAS-28 электрон дастур орқали аниқлаш;

бруцеллэзнинг бирламчи ва иккиламчи сурункали шакллари билан касалланган беморларнинг қон зардобида малондиальдегиди миқдорини касалликнинг кечиши бўйича аниқлаш;

бруцеллэзнинг бирламчи ва иккиламчи сурункали шакллари билан касалланган беморларнинг қон зардобида умумий антиоксидант фаоллик ва каталаза фаоллигини касалликнинг кечиши бўйича аниқлаш;

комплекс даво муолажаларига антиоксидант Фосфаргинин сукцинатни киритиш ва унинг самарадорлигини аниқлаш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида бруцеллэзнинг бирламчи (n=22) ва иккиламчи сурункали шакллари (n=63) билан касалланган беморлар ҳамда назорат гуруҳига соғлом кишилар (n=20) олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида беморлардан олинган вена қони, қон зардоби ва пешоби олинган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқот вазифаларини ҳал этиш ва мақсадга эришиш учун клиник, серологик (Хеддельсон ва Райт реакцияси), биокимёвий (малондиальдегид, каталаза, умумий антиоксидант фаоллик, С-реактив оқсил) ва статистик (Пирсон коэффициенти хи квадрат ( $\chi^2$ ) ва Фишер усули) усулларида фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

бруцеллэзнинг иккиламчи сурункали шакли билан касалланган беморларнинг 80% да таянч-ҳаракат тизимининг шикастланиши кузатилиб, уларнинг 10,1% да юқори, 69,8% да ўртача ва 21,1% да эса шикастланиш паст фаолликда эканлиги исботланган;

бруцеллэзнинг иккиламчи ўчоқлари ҳисобига, беморларни қонида таёқча ядроли нейтрофиллар ва эозинофиллар микдорининг камайиши, моноцитлар сонининг эса ортиши асосланган;

бруцеллэзнинг сурункали шакли билан касалланган беморларда компенсатор механизм ҳисобига малондиальдегид ва С-реактив оқсилнинг ортиши исботланган;

бруцеллэзнинг сурункали шакллари билан касалланган беморларда, липопероксидация жараёнлари жадаллашиб, умумий антиоксидант ва каталаза фаоллигининг пасайиши исботланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

Бухоро вилоятида бруцеллэзнинг бирламчи ва иккиламчи сурункали шакллари клиник кечиши асосланган;

бруцеллэзнинг сурункали шаклларида бўғим тизими яллиғланиш босқичини ва даволаш самарадорлигини баҳолашда DAS-28 компьютер дастуридан фойдаланиш имкониятлари яратилган;

бруцеллэзнинг сурункали шакллари патогенезида антиоксидант ҳимоя тизими ва липопероксидация жараёнларини эрта ташхислаш мақсадида қон зардобида МДА микдори, умумий антиоксидант ва каталаза фаоллигини, антиоксидант ҳимоя тизимининг компенсатор механизми кўрсаткичларидан фойдаланиш учун тавсиялар ишлаб чиқилган;

Ўзбекистонда ишлаб чиқарилаётган Фосфаргинин сукцинат препарати бруцеллэзнинг сурункали шакллари аъанавий даво стандартига нисбатан антиоксидант ва касалликнинг клиник белгиларини, DAS-28 дастури бўйича олинган натижаларига асосан эрта регрессия қилиниши жиҳатидан бирмунча устунлиги исботланган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** илмий ишда қўлланилган назарий ва амалий ёндашув ҳамда усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, тадқиқотларда қўлланилган замонавий ўзаро бир-бирини тўлдирувчи клиник, биокимёвий, серологик, инструментал ва статистик усуллар, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалари томонидан тасдиқлангани билан асосланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот

натижаларининг илмий аҳамияти, аҳоли ўртасида бруцеллёзнинг иккиламчи сурункали шакли кенг тарқалганлиги, беморларда таянч- ҳаракат, овқат ҳазм қилиш, нафас олиш ва юрак- қон томир тизими, асаб тизимининг шикастланиши билан кечиши, ушбу беморларда липопероксидация жараёнлари жадаллашиб, умумий антиоксидант ва каталаза фаоллиги пасайиши ҳамда малон диальдегиди ва С-реактив оқсилнинг ошиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти, бруцеллёзнинг сурункали шакллари даволашда маҳаллий Фосфаргинин сукцинат препаратининг самарадорлиги, бемор саломатлигининг тез қайта тикланиши ва эрта ташхисоти ҳамда асоратларнинг олдини олиш ва беморларнинг шифохонада даволанишига сарфланадиган харажатларни камайтириш билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгашининг 2023 йил 2 августдаги 23-Z/056-сон хулосасига кўра:

биринчи илмий янгилик: бруцеллёзнинг иккиламчи сурункали шакли билан касалланган беморларнинг 80% да таянч-ҳаракат тизимининг шикастланиши кузатилиб, уларнинг 10,1% да юқори, 69,8% да ўртача ва 21,1% да эса шикастланиш паст фаолликда эканлиги исботланган. Бухоро вилоят юқумли касалликлар шифохонаси бўйича (21.07.2023 й.; № 71) ва Жондор тумани тиббиёт бирлашмасининг (7.07.2023 й.; №77) буйруқлари билан амалиётга жорий этилган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Бруцеллёзнинг сурункали шакллари билан касалланган беморларда таянч-ҳаракат тизимининг зарарланиши DAS-28 компьютер дастури бўйича аниқлаш таянч ҳаракат тизимининг зарарланиш даражасини аниқлайди, уларни эрта ташхислаш даво муолажалари самарадорлигини мунтазам назорат қилиш, асоратлар ривожланиши ва ногиронликни олдини олади. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: бруцеллёзнинг сурункали шакллари билан касалланган беморларда таклиф этилган инновацион диагностика усулини қўллаш қиммат рентген нури ва томография усуллари камайтириш ҳисобига ҳар бир беморга 35100 сўм сарф-харажатларни камайтириш мумкин. Хулоса: бруцеллёзнинг сурункали шакллари билан оғриган беморларда инновацион ташхисот усуллари ёрдамида таянч-ҳаракат тизимидаги ўзгаришлар даражасини аниқлаш, даволаш, асоратлар ва ногиронликни олдини олиш, ҳар бир беморга 8 999 100 сўм сарф харажатларни камайтириш имконини берган.

иккинчи илмий янгилик: бруцеллёзнинг иккиламчи ўчоқлари ҳисобига, беморларни қонида таёкча ядроли нейтрофиллар ва эозинофиллар микдорининг камайиши, моноцитлар сонининг эса ортиши асосланган. Бухоро вилоят юқумли касалликлар шифохонаси бўйича (21.07.2023 й.; № 71) ва Жондор тумани тиббиёт бирлашмасининг (7.07.2023 й.; №77) буйруқлари билан амалиётга жорий этилган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Фосфаргинин сукцинат препаратини қўллашда беморларининг периферик қонида лейкоцитозни бартараф

этилиши, таёқчасимон нейтрофиллар сонини ортиши ва моноцитларни камайишига олиб келди. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: беморнинг шифохонадаги даври учун беморнинг шифохонада қолиш муддатини 17,0 кундан 15,9 кунга қисқарттириб, шифохонада қолиш тўлов миқдори тахминан 642818 сўмга камайтирилган; шифохонада бўлиш даврининг бир неча кунга ва бошқа дориларнинг қисқартрилиши ҳисобига ҳар бир беморга бир кунда 58438 сўм иқтисод қилинган. Хулоса: бруцеллёзнинг сурункали шакллари билан касалланган беморларда касаллик ривожланишининг зўрайиши ва асоратланишининг олдини олиш мақсадида ташхисот жараёнини такомиллаштириш касалликни жадаллашиб бориши ва асоратларни камайишига ва ҳар бир беморга 642 818 сўмни иқтисод қилиш имконини берган.

учинчи илмий янгилик: бруцеллёзнинг сурункали шакли билан касалланган беморларда компенсатор механизм ҳисобига малондиальдегид ва С-реактив оксилнинг ошиши исботланган. Бухоро вилоят юқумли касалликлар шифохонаси бўйича (21.07.2023 й.; № 71) ва Жондор тумани тиббиёт бирлашмасининг (7.07.2023 й.; №77) буйруқлари билан амалиётга жорий этилган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Фосфаргинин сукцинат препаратини қўллаш ёғларнинг перекисли оксидланишини сусайтириши ва антиоксидант ҳимоя тизими компенсатор механизмларнинг фаоллаштириши ҳисобига анъанавий даво муолажалари самарадорлигининг ошишига олиб келади. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: бруцеллёзнинг сурункали шакллари билан касалланган беморларда таклиф этилган даволаш усулини қўллаш даволаш самарадорлигини оширади. Иқтисодий самарадорлик ҳар бир бемор учун 584380 сўмни ташкил қилди. Хулоса: бруцеллёзнинг сурункали шакллари билан оғриган беморларда Фосфаргинин сукцинат препаратининг анъанавий даво муолажаларига киритилиши асоратлари ва ногиронликни олдини олиш, ҳар бир беморга 8 964 000 сўм сарф харажатларни камайтириш имконини берган.

тўртинчи илмий янгилик: бруцеллёзнинг сурункали шакллари билан касалланган беморларда липопероксидация жараёнлари жадаллашиб, умумий антиоксидант ва каталаза фаоллигининг пасайиши исботланган. Бухоро вилоят юқумли касалликлар шифохонаси бўйича (21.07.2023 й.; № 71) ва Жондор тумани тиббиёт бирлашмасининг (7.07.2023 й.; №77) буйруқлари билан амалиётга жорий этилган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: тадқиқотга жалб қилинган беморларнинг қон зардобида ЛПО жараёнларида малондиальдегид миқдорининг ортиши, антиоксидант ҳимоя тизимининг сусайиши ва унинг компенсатор механизмларининг пасайиш даражаси патологик жараённинг жадаллашиб бораётганидан ва даво муолажаларининг сустлигидан далолат беради. Бу эса касалликнинг тез-тез қайталаниши, ремиссия даврининг қисқариши, эрта ногиронлик ва беморлар ҳаёти сифатини сусайишидан далолат беради. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: бруцеллёзнинг сурункали шакллари билан оғриган

беморларда ёғларнинг перекисли оксидланиши, антиоксидант ҳимоя тизими фаоллигининг сусайиши, ҳамда унинг компенсатор механизмининг пасайиши организмда яллиғланиш ва емирилиш жараёнларини баҳолаш, даволаш, асоратлари ва ногиронликни олдини олиш, ҳамда сарф харажатларни камайтириш имконини берган. Хулоса: бруцеллэзнинг сурункали шакллари билан касалланган беморларда таклиф қилинган махсус текшириш усуллари асосида тўғри даволаш имкони ортади, қайталанишларни назорат қилиш ва асоратлар ривожланишининг олдини олиш имконини беради.

М.А.Фарманованинг «Бруцеллэз инфекциясида антиоксидант тизимни клиник-биокимёвий баҳолаш ва даволашни такомиллаштириш» мавзусидаги диссертация тадқиқотида олинган юқоридаги 4 та илмий янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Бухоро давлат тиббиёт институтининг 2022 йил 16 июлдаги 04/2642 сонли хати Соғлиқни сақлаш вазирлигига тақдим этилган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 3 та халқаро ва 5 та республика илмий-амалий анжуманларда муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 22 та илмий иш чоп этилган. Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертацияларнинг асосий илмий натижаларини чоп этишга тавсия этилган илмий нашрларда 11 та илмий мақола, шулардан 8 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертация тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 105 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурлиги асосланган, тадқиқотнинг мақсади, вазифалари, объекти ва предметлари шакллантирилган, Ўзбекистон Республикасида фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мос келиши кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари ёритиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга тадбиқ этилганлиги, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши ҳақида маълумотлар асослаб берилган.

Диссертациянинг «**Адабиётлар шарҳи. Бруцеллэз касаллигини даволаш тадбирларини белгилашда антиоксидант тизимининг аҳамияти**» деб номланган биринчи бобида ушбу тиббий муаммонинг назарий жиҳатлари бўйича адабиётларда мавжуд маълумотлар таҳлил қилинган. Адабиётлар шарҳида бруцеллэзнинг этиологияси, эпидемиологияси, патогенези, клиникаси, бруцеллэзни ташхислаш ва даволаш усуллари, липидларнинг перекисли оксидланиши, антиоксидант ҳимоя тизими ва касаллик кечишидаги аҳамияти тўғрисидаги адабиёт маълумотлари таҳлил қилинган, муаммонинг очилмаган ва аниқлаштиришни

талаб этувчи жиҳатлари белгиланган.

Диссертациянинг «**Бруцеллёз касаллигининг ривожланишида эркин радикалли жараёнларнинг аҳамиятини баҳолаш бўйича материаллар ва текшириш усуллари**» деб номланган иккинчи бобида олдинга қўйилган мақсад ва белгиланган вазифаларга кўра, тадқиқотда қўлланилган материал ва усулларнинг умумий тавсифи батафсил ёритиб берилган. Тадқиқотнинг объекти сифатида Бухоро вилояти юқумли касалликлар шифохонасининг диагностика бўлимида даволанган, вилоят эндемик ўчоқларида яшовчи 19-74 ёшда бўлган 85 нафар беморлар олинган. Тадқиқотнинг предмети сифатида беморларнинг периферик қони, қон зардоби ва пешоби олинган. Беморларнинг аксариятини 19-44 ёшдаги эркеклар ташкил қилган.

Бруцеллёзнинг сурункали шакллари ташхисини қўйишда республика стандартларидан, ҳамда К.Д. Жалилов томонидан (1988 й) тўлдирилган клиник таснифидан фойдаланилган. Клиник шакллари бўйича беморлар куйидагича тақсимланган: бруцеллёзнинг бирламчи сурункали шакли (ББСШ) билан касалланганлар 22 нафар (25,8%) ва бруцеллёзнинг икиламчи сурункали шакли (БИСШ) билан касалланганлар 63 нафар (74,2%). ББСШ гуруҳининг барчасида касаллик давомийлиги 1 йилгача бўлган бўлса, БИСШ беморларнинг аксарият қисмида касалликнинг давомийлиги 2–3 йил бўлди (54,1%), 1 йилгача (19,5%) ва 4–5 йил (1,2%), 62,3% беморларда касалликнинг субкомпенсация, 37,7% беморларда эса декомпенсация босқичи кузатилган.

Барча беморлар 2 та гуруҳга ажратилган: 1–гуруҳга 39 нафар беморлар киритилиб, уларга анъанавий этиопатогенетик даво муолажалари (бактерияларга қарши антибиотиклар, яллиғланишга қарши ностероидлар, антигистаминлар, симптоматик препаратлар ва витаминлар) ўтказилган; 2-гуруҳга 46 нафар беморлар киритилиб, уларга анъанавий даво муолажалар негизида фосфаргинин сукцинат препаратини қунига 1 маҳал вена ичига томчилаб 3-5 кун давомида юборилган. Фосфаргинин сукцинат препарати қўлланган дори воситаси бўлиб фруктозо-1,6-дифосфат (FDP), L-аргинин ва қахрабо кислотадан иборат бўлиб, антигипоксик ва антиоксидантнинг самарадорлиги юқори, шунингдек клиник натижалар шуни кўрсатдики, касалликнинг асоратларини камайишига олиб келади. Препарат «TEMUR MED FARM» МЧЖ (Ўзбекистон)да ишлаб чиқарилган. Қўлланилган даволаш усулларининг самарадорлиги клиник мезонларни (касалликнинг клиник белгиларини даволаш негизидаги давомийлиги), бевосита даволашдаги самарадорлиги ва даволанишдан кейинги натижанинг давомийлигини ўрганиш асосида баҳоланган. Препаратнинг айнан клиник самарадорлиги жараёни ижобий томонга ўзгаришига қараб баҳоланган. Кейинги натижалар бемор касалхонадан чиққанидан сўнг клиник ремиссиянинг қандай даражада тўлиқлигига қараб баҳоланган.

**Клиник усул.** Умумклиник текшириш: анамнез маълумотларини йиғиш, динамикада касаллик клиник кечиши ва оқибатларини баҳолаш, қоннинг умумий клиник таҳлили.

**Серологик усул:** Соғлиқни сақлаш вазирлигининг «Бактериологик,

вирусологик ва ўта хавфли юқумли касалликлар лабораторияларида ўтказиладиган лаборатория усуллари тақомиллаштириш тўғрисида» ги 2015 йилнинг 1 майидаги 177-сон буйруғининг 12-илоvasи (Бруцеллэз касаллигининг лаборатория ташхиси бўйича услубий кўрсатма) асосида бажарилди.

**Иммунофермент таҳлил усули:** Эркин радикалли оксидланиш жараёнларини баҳолаш учун малондиальдегиди (МДА) миқдорини А.И. Андреева ва муаллифлар (1989) усулидан, каталаза фаоллигини М.А. Коралюк ва муаллифлар (1988) усулидан, қон зардобининг умумий антиоксидант фаоллиги эса антиоксидант фаоллик тўплами ёрдамида аниқланган. Қон зардобиди С-реактив оксил (СРО) миқдори иммунофермент таҳлили усулида аниқланган. Натижалар ишлаб чиқарувчининг йўриқномаси асосида баҳоланди.

Бўғимлардаги ўзгаришларни ташхислаш учун DAS-28 электрон дастуридан фойдаланилган. DAS-28 индекси балларда баҳоланган. Беморларда паренхиматоз аъзоларнинг ультратовуш текширув усуллари (УТТ) LOGIQ V2/LOGIQ V1 аппаратида (GE Medical Systems SCS 283 rue de la Miniere 78530 BUC, France), бўғимлардаги дегенератив дистрофик ўзгаришлари рентген нур усулида Mobile Cooper аппаратида (Mobile Cooper Browiner Хитой) текширилган.

Тадқиқот давомида олинган маълумотлар Pentium-IV шахсий компютерида Microsoft Office Excel-2013 дастурий пакетидан фойдаланиб, статистик қайта ишлашнинг ўрнатилган вазифаларини қўлланилган тартибда статистик қайта ишланди.

Диссертациянинг «**Бруцеллэзнинг сурункали шакллариининг клиник кечиши, шакли ва оғирлик даражасига кўра тавсифи**» деб номланган учинчи бобда бруцеллэзнинг сурункали шакллари билан касалланган беморларда касалликнинг клиник кечиши ва эркин радикалли оксидланиш жараёнларини аниқлаш бўйича тадқиқот натижалари келтирилган.

ББСШ асосан навқирон ёшдагиларда ва касаллик давомийлиги 1 йилгача бўлган, ваҳоланки БИСШда 73% навқирон, 20,6%–ўртача ёшдагиларга ва касалликнинг давомийлиги 2–3 йил бўлганлиги аниқланди (54,1%). Беморлар асосан иситмалаш, ҳолсизлик, бош оғриғи, иштаҳанинг пасайиши, қалтираш, терлаш ва шу кабиларга шикоят қилдилар. Аммо, уларнинг учраши бруцеллэзнинг бирламчи ва иккиламчи сурункали шаклларида турлича бўлди. Жумладан, таянч-ҳаракат тизими шикастланиши кўпроқ БИСШ га хос бўлиб, энг кўп шикастланишлар тизза бўғимида, кафт-болдир бўғимларининг шикастланиши кўпроқ ББСШ, тос-сон бўғимини шикастланиши 60-74 ёшдагиларда кўп учради.

DAS-28 бўйича бруцеллэзнинг бирламчи ва иккиламчи сурункали шаклида  $3,95 \pm 0,13$  ва  $4,23 \pm 0,12$  баллни ташкил этди, мос равишда. БИСШда бўғимлар шикастланиши фаоллиги юқори бўлди: бруцеллэзнинг бирламчи ва иккиламчи сурункали шаклида яллиғланиш фаоллиги ўртача даражада бўлди (68,2 ва 71,4%, мос равишда). Шу билан бирга беморларда ошқозон-ичак тракти, юрак қон-томир тизими ва нафас аъзолари, асаб тизими, сийдик

айириш аъзоларининг ҳам шикастланиши кузатилди. ББСШ субкомпенсация (54,5%) ва декомпенсация (45,5%) босқичи кузатилган бўлса, БИСШ – 77,3% субкомпенсация ва 22,3% декомпенсация босқичи кузатилди.

Барча беморлар серологик усулларда текширилганда, Хеддельсон реакцияси мусбат натижа берди, Райт реакциясининг натижаси асосан 1:200 титрни ташкил қилди.

Бруцеллёзнинг сурункали шакллари билан касалланган беморларда гемоглобин миқдори ва периферик қонда эритроцитлар сонининг меъерий кўрсаткичларга нисбатан қисман пасайиши кузатилиб, беморларда тизимли касалликлар камқонлиги ривожланишига мойиллик аниқланди. Беморлар қонида таёқча ядроли нейтрофиллар ва эозинофиллар миқдорининг камайиши, моноцитлар сонининг ортиши аниқланиб, бруцеллёзнинг иккиламчи ўчоқларини тарқалишидан далолат беради. ЭЧТ нинг статистик ишонарли ортиши кузатилди. Бундай ўзгаришлар БИСШда яққолроқ намоён бўлди. Беморларнинг умумий сийдик таҳлили, уларда сийдик ажратув йўлларида маълум даражада яллиғланиш жараёнлари мавжудлигини кўрсатди.

Бруцеллёзнинг сурункали шакллари билан касалланган беморларнинг қон зардобиди СРО миқдорининг кескин  $0,76 \pm 0,04$  мг/млдан  $38,14 \pm 2,37$  мг/млгача (50,18 маротаба,  $P < 0,001$ ) ортганини кузатдик. Унинг миқдори ББСШ ва БИСШ гуруҳларида  $36,12 \pm 2,41$  ва  $39,78 \pm 2,19$  мг/млгача (47,53; ва 51,48;  $P < 0,001$  маротаба) ортиши кузатилди. Адабиётларда келтирилган маълумотларга кўра, СРО миқдори 50 мг/лдан юқори бўлса тизимли васкулит ривожланишидан далолат беради. Шунинг учун биз қон плазмасида СРО миқдорини градациялашга (белгилашга) ҳаракат қилдик: меъерий кўрсаткичлар - 10-25 мг/л, ўртача - 26-49 мг/л ва 50 мг/л юқори бўлса оғир даража деб ҳисобладик. Ўтказилган тадқиқотлар ББСШда ўртача ва юқори фаоллик 90,9 ва 9,1% ҳолатларда аниқланган бўлса, БИСШ да эса - 88,1 ва 11,9% аниқланди.

Шунингдек, биз беморларнинг қон зардобиди липидларни перекисли оксидланиши (ЛПО) жараёнларини МДА миқдори билан баҳоладик. Ўтказилган тадқиқотлар бруцеллёзнинг сурункали шакллари билан касалланган беморларда МДА миқдори 1,82 маротаба ортиши аниқланди ( $P < 0,001$ ). Агар ББСШда бу кўрсаткич 1,73 маротаба ортган бўлса, БИСШ да унинг ортиши 1,87 маротаба кўтарилди ( $P < 0,001$ ). Шунини айтиш жоизки, касалликнинг субкомпенсация босқичида МДА миқдори меъерий кўрсаткичларга нисбатан 1,74 га ортган бўлса, декомпенсация босқичида 2,37 маротаба ортиши кузатилди ( $P < 0,001$ ). Бу эса касалликнинг босқичларига кўра, эркин радикалли жараёнларни жадаллашиб боришини кўрсатади.

Маълумки, эркин оксидланишни меъерий балансини таъминлашда антиоксидант ҳимоя тизими муҳим аҳамиятга эга. Ҳозирги вақтда қон зардобининг антиоксидант тизимини баҳолашда умумий антиоксидант фаоллик ва каталаза ферменти фаоллиги аниқланади.

Бруцеллёзнинг бирламчи ва иккиламчи сурункали шаклларида кўра, ЛПО ва антиоксидант тизими фаоллигининг ўзгариш таҳлили натижалари 1-

жадвалда келтирилган.

Жумладан, ББСШда умумий антиоксидант фаоллик ва каталаза фаоллиги 1,9 ва 1,98 ( $P<0,001$ ) маротаба пасайган бўлса, БИСШ - 1,46 ва 1,85 ( $P<0,001$ ) маротаба пасайди. Касалликнинг субкомпенсация даврида бу кўрсаткичлар 1,46 ва 1,41 ( $P<0,01$ ) маротаба пасайган бўлса, декомпенсация даврида 2,08 ( $P<0,001$ ) ва 1,51 ( $P<0,01$ ) маротаба пасайди. Шунинг айтиши жоизки, антиоксидант тизимнинг компенсатор механизмларини текширганимизда назорат гуруҳида ушбу кўрсаткич  $0,560\pm 0,021$  нисбий бирликни ташкил қилган бўлса, ББСШ ва БИСШда унинг  $0,170\pm 0,02$  ва  $0,205\pm 0,014$  га пасайганини кузатдик ( $P<0,001$ ).

### 1-жадвал

#### Бруцеллёзнинг бирламчи ва иккиламчи сурункали шаклларида кўра, липидларнинг перекисли оксидланиши ва антиоксидант тизими фаоллигининг ўзгариши, $M\pm m$

Гуруҳлар	Малондиальдегид, нмоль/мл	Умумий антиоксидант фаоллик, ммоль/л	Каталаза фаоллиги, $XB10^4$ /мл
Назорат гуруҳи, (n=20)	$2,82\pm 0,12$	$1,58\pm 0,08$	$5,89\pm 0,3$
ББСШ, (n=85)	$5,12\pm 0,36^*$	$0,97\pm 0,04^*$	$3,04\pm 0,13^*$
ББСБ, (n=22)	$4,87\pm 0,41^*$	$0,83\pm 0,05^*$	$2,98\pm 0,19^*$
БИСБ, (n=63)	$5,26\pm 0,32^*$	$1,08\pm 0,06^*$	$3,17\pm 0,24^*$
Субкомпенсация, (n= 53)	$4,92\pm 0,28^*$	$1,08\pm 0,06^*$	$4,17\pm 0,22^*$
Декомпенсация, (n=32)	$6,67\pm 0,41^*$	$0,76\pm 0,03^*$	$3,87\pm 0,26^*$

**Изоҳ:** \* - назорат ва бруцеллёзнинг сурункали шакллари билан касалланган беморлар кўрсаткичлари орасида фарқлар статистик ишонarli ( $P<0,05$ ).

Касалликнинг субкомпенсация даврида  $0,171\pm 0,012$  нисбий бирликкача, декомпенсация босқичида эса  $0,094\pm 0,006$  нисбий бирликкача пасайишини кузатдик ( $P<0,001$ ). Бруцеллёзнинг сурункали шаклида липид перекис оксидланишнинг жадаллашиши, умумий антиоксидант ҳимоя ва каталаза фаоллигининг қон зардобидида пасайиши кузатилиб, бундай ўзгаришлар антиоксидант ҳимоя тизимининг компенсатор механизмини сусайиб боришидан далолат беради.

Диссертациянинг «Бруцеллёзнинг сурункали шаклларида клиник кечишига ва липидларнинг перекисли оксидланиш жараёнларига Фосфаргинин сукцинат препаратини таъсирини баҳолаш» деб номланган тўртинчи бобида бруцеллёзнинг сурункали шакллари билан касалланган беморларни даволашда фосфаргинин сукцинат препаратининг самарадорлигини баҳолаш таҳлили натижалари баён этилган.

Илмий ишимизнинг кейинги босқичида бруцеллёзнинг сурункали шакллари билан касалланган беморларни анъанавий даволашга қўшимча равишда Фосфаргинин сукцинат препаратини қўллашни мақсад қилиб қўйдик. Фосфаргинин сукцинат дори воситасини парентерал вена ичига 50-

100 мл интоксикацион белгилари пасайгандан сўнг 3-5 кун давомида қўлланилди.

Таклиф этилаётган даволашдан сўнг, беморларнинг аҳволини бир мунча яхшиланишига олиб келган. Жумладан, қалтираш, иситмалаш ва лимфа тугунларининг катталаниши аънанавий даводан сўнг бутунлай бартараф этилган (2- жадвал).

Ҳолсизлик ва терлаш ҳолатлари 1,81 ва 24,6 маротаба, бош оғриғи, уйқунинг бузилиши, иштаҳанинг пасайиши, терининг рангпарлиги ва намлиги 4,01; 5,0; 3,4; 3,04 ва 9,54 маротаба мос равишда камайган.

Аънанавий давога Фосфаргинин сукцинат препаратининг киритилиши тилнинг қуриши, ич кетиши ва спленомегалияни бартараф этилишига олиб келди.

## 2- жадвал

### Бруцеллёзнинг сурункали шакллари билан оғриган беморларни такомиллаштирилган даволашдан олдин ва кейинги шикоятларининг таҳлили натижалари (n=46)

Клиник белгилар	Даволашдан олдин		Даволашдан кейин	
	м.р.	%	м.р.	%
Ҳолсизлик	36	78,3	7	15,2
Қалтираш	21	45,6	0	0
Иситмалаш	35	76,1	0	0
Терлаш	27	58,7	0	0
Бош оғриғи	34	73,9	2	4,3
Уйқунинг бузилиши	17	36,9	0	0
Иштаҳа пасайиши	29	63	1	2,1
Тери рангпарлиги	10	21,7	1	2,1
Терининг намлиги	22	47,8	2	4,3
Лимфа тугунларининг катталаниши	31	67,4	0	0

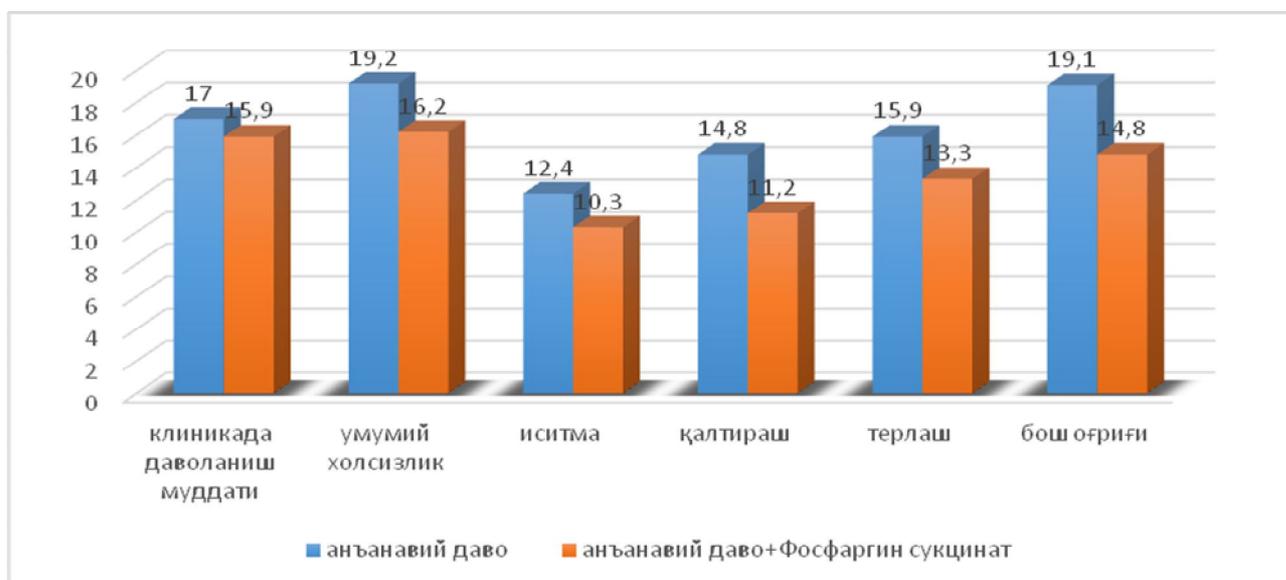
Тилнинг қараш боғлаган ва гепатомегалия симптомлари 11,6 ва 8,7 маротаба камайиб 2 нафар (4,3%) ва 2 (4,3%) беморларда сақланиб қолган (3- жадвал).

## 3- жадвал

### Бруцеллёзнинг сурункали шакллари билан оғриган беморларда аънанавий даво ва Фосфаргинин сукцинатни қўллашдан олдин ва кейинги овқат ҳазм қилиш тизимидаги ўзгаришлар частотаси (n=46)

Клиник белгилар	Даволашдан олдин		Даволашдан кейин	
	м.р.	%	м.р.	%
Тил қараш боғлаган	23	50	2	4,3
Қуруқ	15	32,6	0	0
Жигар катталаниши	17	36,9	2	4,3
Талоқ катталаниши	3	6,5	0	0
Ич кетиши	5	10,8	0	0

Шуни айтиш жоизки, бруцеллёзнинг сурункали шаклларида анъанавий даволаш юқорида қайд этилган клиник белгиларни даволашнинг 10-16-кунларида аста-секинлик билан камайиб борди. Уларнинг бутунлай бартараф этилиши турлича бўлди. Анъанавий даво натижасида овқат ҳазм қилиш, юрак-қон томир, нафас, таянч-ҳаракат тизимларига шикоятлар 5-25% беморларда сақланиб қолган. Таянч-ҳаракат тизим касалланиш фаоллигини DAS-28 бўйича таҳлил қилганимизда анъанавий даводан сўнг бу кўрсаткич  $4,4 \pm 0,11$  балдан  $2,7 \pm 0,1$  балгача пасайиши, яъни 1,63 мартаба пасайиши кузатилди ( $P < 0,05$ ). Тана ҳароратининг кўтарилиши, қалтираш ва терлаш даволашнинг  $12,4 \pm 5,1$ ;  $14,8 \pm 4,4$  ва  $15,9 \pm 5,3$  кунларида бартараф этилган бўлса, умумий ҳолсизлик ва бош оғриғи даволашнинг  $19,2 \pm 4,8$  ва  $19,1 \pm 5,9$  кунларида бартараф этилди. (1-расм).



**1-расм. Бруцеллёз сурункали шакли билан касалланган беморларни анъанавий даволаш ҳамда Фосфаргинин сукцинат билан биргилекда даволашда клиник кўринишларни бартараф этиш муддатлари (кунларда)**

Жами беморлар стационарда  $17,0 \pm 5,5$  кун даволандилар. Умуман олганда, ББСШни анъанавий даволаш натижасида 5,1% беморларда клиник соғайиш кузатилди. БИСШда анъанавий даволашдан сўнг 7,7% беморларда соғайиш, 10,3% - клиник соғайиш, 71,8% - ремиссияга чиқиш ва 5,1% - самара бўлмади. Ушбу ҳолат бизнинг фикримизча, метаболик бузилишларни бартараф этилмаслиги ҳисобига бўлиб касалликнинг қайталанишга олиб келиши мумкин.

Метаболик бузилишларни бартараф этиш мақсадида этиопатогенетик давога Ўзбекистонда ишлаб чиқариладиган Фосфаргинин сукцинат дори воситаси қўлланилди. Тавсия этилган такомиллашган терапия беморларнинг аҳволини яхшиланишига олиб келган, жумладан, қалтираш, иситмалаш, терлаш, уйқуни бузилиши ва лимфа тугунларининг катталаниши даводан сўнг бутунлай бартараф этилган. Ҳолсизлик ҳолати 15,2%, бош оғриғи, иштаҳанинг пасайиши, терининг рангпарлиги ва намлиги 4,3; 2,1; 2,1 ва 4,3%

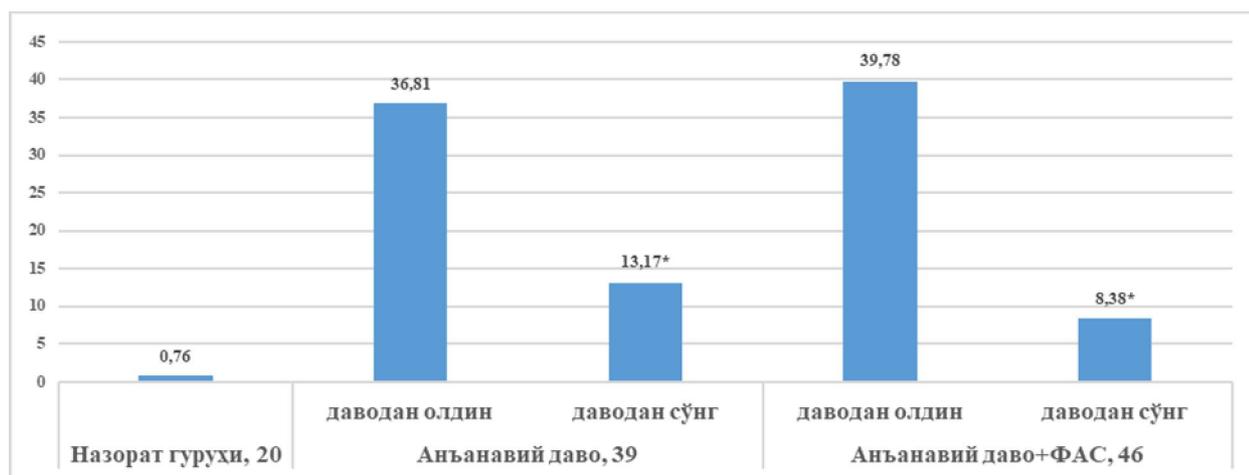
беморларда мос равишда сақланиб қолган.

Жумладан, тана ҳароратининг кўтарилиши, қалтираш ва терлаш даволашнинг  $10,3\pm 4,8$ ;  $11,2\pm 3,9$  ва  $13,3\pm 4,8$  кунларида бартараф этилган бўлса, умумий ҳолсизлик ва бош оғриғи даволашнинг  $16,2\pm 4,6$  ва  $14,8\pm 4,6$  кунларида йўқолди, мос равишда. Анъанавий даволаш натижасида овқат ҳазм қилиш, юрак-қон томир, нафас, таянч-ҳаракат тизимларига шикоятлар  $3,2-12,5\%$  беморларда сақланиб қолган. Таянч-ҳаракат тизимининг касалланиш фаоллигини DAS-28 бўйича таҳлил қилганимизда, анъанавий даволашдан сўнг, ушбу кўрсаткич  $4,25\pm 0,12$  балдан  $1,087\pm 0,04$  балгача пасайиши кузатилди ( $P<0,05$ ). Жами беморлар стационарда  $15,9\pm 5,4$  кун даволандилар.

Умуман олганда ББСШни таклиф этилаётган даволаш натижасида  $6,5\%$  беморларда соғайиш,  $2,2\%$  - клиник соғайиш ва  $34,7\%$  - клиник ремиссия кузатилди. БИСШда  $2,2\%$  беморларда соғайиш,  $6,5\%$  - клиник соғайиш,  $47,8\%$ - ремиссия кузатилди.

Анъанавий даволаш усулига нисбатан тавсия этилаётган даво самарали бўлиб, касалхонада ётган кунлар қисқаришига, клиник белгиларнинг эрта бартараф бўлишига ҳамда беморларда клиник ремиссия, соғайишнинг юқори бўлишига олиб келди. Шу билан бирга бу гуруҳда гематологик ва пешобдаги ўзгаришлар бартараф этилган. Қўлланилган Фосфаргинин сукцинат этиопатогенетик даволашга салбий таъсир этмайди, балки унинг самарадорлигини оширди. Анъанавий давога Фосфаргинин препаратининг киритилиши юрак-томир ва нафас тизими аъзоларига ижобий таъсир этиб, беморларда клиник симптомларни бартараф этилишига олиб келди.

Ўтказилган тадқиқотлар, бруцеллэзнинг сурункали шакллари даволашда қўлланилган анъанавий даволаш беморларнинг қон зардобиди СРО ўта юқори миқдорини статистик ишонарли пасайтирди:  $36,81\pm 3,23$  мг/млдан  $13,17\pm 1,03$  мг/млни ташкил қилди (2-расм).



**Изоҳ:** \* - Бруцеллэзнинг сурункали шакллари билан касалланган беморлардаги кўрсаткичлар ўртасидаги фарқнинг ишончилиги ( $P<0,05$ ).

## 2-расм. Бруцеллэзнинг сурункали шакллари даволашда қон зардобиди С-реактив оксил миқдорининг ўзгариши (мг/мл)

Аммо, бу кўрсаткич назорат гуруҳи кўрсаткичларидан ( $0,76 \pm 0,044$  мг/мл) юқорилигича сақланиб қолди ва ушбу беморлар организмида яллиғланиш жараёнлари сақланиб қолганлигидан далолат беради. Анъанавий даволашга Фосфаргинин сукцинатнинг киритилиши беморларнинг қон зардобида СРО оксилани 39,78±2,18 мг/млдан 8,38±0,62 мг/млгача пасайтирди ( $P < 0,001$ ). Ушбу кўрсаткич 1- гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 1,57 мартаба ( $P < 0,01$ ) паст бўлди, аммо меёрий кўрсаткичлардан 11,02 мартаба юқорилигича сақланиб қолди ( $P < 0,001$ ).

Маълумки, яллиғланиш жараёнлари кислороднинг эркин радикаллари ҳосил бўлишини ва мембраналарда липидларнинг перекисли оксидланишини жадаллашишига олиб келади. Бунинг исботи бўлиб бруцеллёз сурункали шакллари билан касалланган беморларнинг қон зардобида МДА миқдорини кескин ошишидир. Ўтказилган анъанавий даво муолажалари беморларнинг қон зардобида МДА миқдорини статистик ишонарли 1,29 ( $P < 0,05$ ) мартаба пасайтирди (4-жадвал).

#### 4- жадвал

**Бруцеллёзнинг сурункали шакллари анъанавий даво ва унга  
Фосфаргинин сукцинат препаратини киритилишида липидларнинг  
перекисли оксидланиши ва антиоксидант тизими фаоллигига таъсири,  
M±m**

Гуруҳлар	Малондиальдегид, нмоль/мл	Умумий антиоксидант фаоллик, ммоль/л	Каталаза фаоллиги, ХБ10 <sup>4</sup> /мл
Назорат гуруҳи, n=20	2,82±0,12	1,58±0,08	5,89±0,3
Бруцеллёзнинг сурункали шакллари анъанавий даволаш, n=39			
Даволашдан олдин	4,93±0,23*	1,09±0,06*	3,10±0,21*
Даволашдан кейин	3,81±0,26 <sup>*,a</sup>	1,27±0,05 <sup>*,a</sup>	3,98±0,11 <sup>*,a</sup>
Бруцеллёзнинг сурункали шакллари Фосфаргинин сукцинат қўллагандан сўнг, n=46			
Даволашдан олдин	5,18±0,33*	0,94±0,03*	2,96±0,11*
Даволашдан кейин	3,01±0,27 <sup>a,b</sup>	1,36±0,04 <sup>a</sup>	4,83±0,12 <sup>*,a,b</sup>

**Изоҳ:** \* - назорат ва бруцеллёзнинг сурункали шакллари билан касалланган беморлар кўрсаткичлари орасида фарқлар статистик ишонарли ( $P < 0,05$ ); а - даводан олдинги кўрсаткичларига нисбатан статистик ишонарли ( $P < 0,05$ ), б – 1- ва 2-гуруҳлар орасидаги фарқлар ишонарли ( $P < 0,05$ ).

Аммо, ушбу кўрсаткич меёрий кўрсаткичларда 1,35 ( $P < 0,05$ ) мартаба юқорилигича сақланиб қолди. Бундай ижобий натижалар беморларнинг қон зардобида умумий антиоксидант фаоллики ва каталаза фаоллиги 1,16 ( $P < 0,05$ ) ва 1,28 ( $P < 0,05$ ) мартаба ошиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Лекин, ушбу кўрсаткичлар ҳам назорат гуруҳи кўрсаткичларидан 1,45 ( $P < 0,05$ ) ва 1,9 ( $P < 0,01$ ) мартаба пастлигича сақланиб қолди. Бундай ўзгаришлар антиоксидант тизимининг компенсатор механизмларига ҳам ижобий таъсир этиб, умумий антиоксидант фаоллик / малондиальдегид паст

кўрсаткичини  $0,221 \pm 0,010$  нисбий бирликни  $0,333 \pm 0,03$  нисбий бирликгача оширди, яъни даволашдан олдинги кўрсаткичларига нисбатан 1,5 маротаба оширди ( $P < 0,05$ ).

Шуни таъкидлаб ўтиш керакки, антиоксидант тизимнинг компенсатор механизмлари, назорат гуруҳи кўрсаткичларидан ( $0,561 \pm 0,021$  нисбий бирлик) 1,68 маротаба пастлигича сақланиб қолди ( $P < 0,01$ ). Бруцеллэзнинг сурункали шакллари даволашда таклиф этилаётган даво муолажаларини ўтказиш, қон зардобиди МДА миқдорини 1,7 ( $P < 0,01$ ) маротаба пасайтирди. Бу анъанавий даво олган беморлар гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 1,26 маротаба паст бўлсада, назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан юқори бўлишига мойиллик кузатилди ( $P < 0,05$ ) (4-жадвалга қаралсин).

Қон зардобининг умумий антиоксидант фаоллиги тавсия этилаётган даволашдан сўнг 1,44 маротаба ортди ( $P < 0,05$ ). Бу кўрсаткич анъанавий даво олган ва назорат гуруҳлар кўрсаткичларидан статистик ишонарли фарқ қилмади. Каталаза фаоллиги таклиф этилаётган даводан сўнг 1,63 маротаба ортиши кузатилди ( $P < 0,01$ ). Бу анъанавий усулда даволанганлар гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 1,21 маротаба юқори бўлсада, назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 1,22 маротаба пастлигича сақланиб қолди ( $P < 0,05$ ).

Фосфаргинин сукцинат препаратини БСШ даволашда қўллаш анъанавий давога нисбатан антиоксидант тизими имкониятларини оширади ва липидларни пероксидли оксидланишини сусайтиради, беморларнинг ҳаёт сифати кўрсаткичларини яхшиланишига олиб келади. Бу препарат иқтисодий томондан ҳам арзондир.

Иқтисодий самарадорлик таҳлилини ўтказишда таққосланган вариантлар харажатларни минималлаштириш таҳлилидан фарқли ўлароқ, кўп ёки камроқ, лекин эквивалент самарадорлик билан тавсифланади. Шу муносабат билан маълумотларнинг ишончлилиги даражасига қараб таҳлил ўтказишнинг мақсадга мувофиқлигини баҳолаш муҳимдир.

Самарадорлик таҳлили натижаларида харажат/самарадорлик нисбати олинади. Бу нисбатлар қуйидаги формула ёрдамида ҳисобланади [FillirsS., ThomrsonG., 1999].

$$S/E = (S_2 - S_1) : (E_2 - E_1) \times 100, \text{ бунда}$$

S/E – харажат/самарадорлик,

S1 ва S2 – мос равишда биринчи ва иккинчи аралашувнинг умумий қиймати,

E1 ва E2 - мос равишда биринчи ва иккинчи аралашувнинг самарадорлиги бўлиб, исталган ва исталмаган натижалар эҳтимоли нуқтаи назардан ифодаланади;

100 – ҳисоблаш коэффиценти.

Ушбу самарадорликнинг амалиётга қўллашнинг иқтисодий самарадорлик таҳлили шуни кўрсатдики, исталган натижа билан фойдаланиш нархи:

$$S/E = (S_2 - S_1) : (E_2 - E_1) \times 100 = (129979 - 71541) : (90 - 80) \times 100 = 58438 : 10 \times 100 = 584380 \text{ сўм.}$$

Демак, бруцеллёзнинг сурункали шакллари даволашда анъанавий ва айниқса таклиф этилаётган даво муолажалари антиоксидант тизим фаоллигини ошириб липидларни перекисли оксидланиш жараёнларини сусайтирар экан. Фосфаргинин сукцинатнинг таркибидаги фруктоза-1,6-дифосфат, аргинин ва қаҳрабо кислота билан боғлиқ бўлиб, улар хужайрада фосфофруктокиназани фаоллаштиради ва энергияга бой фосфор бирикмаларининг хужайра ичида таъминотини ошишига, калий ионларининг кириб келишига олиб келади. Шу билан бирга препарат семиз хужайраларда турли омиллар таъсирида ҳосил бўлган гистаминнинг тарқалишини олдини олади ва яллиғланишни камайтиради. Препарат таркибидаги қаҳрабо кислотаси нафақат асосий метаболик жараёнларнинг муҳим иштирокчиси, балки яллиғланишга қарши ва антиоксидант таъсирга эга бўлиб тўқималарда моддалар алмашинувининг табиий бошқарувчиси ҳисобланади. Аргинин аминокислотаси эса азот оксиди донори бўлиб, қон томирларни кенгайтириб, эндотелий функциясини оширади.

## ХУЛОСАЛАР

«Бруцеллёз инфекциясида антиоксидант тизимни клиник-биокимёвий баҳолаш ва даволашни такомиллаштириш» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида куйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Бруцеллёзнинг сурункали шакли билан касалланган беморларда юрак қон-томир тизими ва нафас аъзоларининг шикастланиши асосан юрак тонларининг бўғиқ ва қаттиқ нафас, ошқозон-ичак тизимидан иштаҳанинг пасайиши (59,1%), тилнинг караш билан қопланиши (59,1%) ва гепатомегалия (50%) кузатилди. Уларни эрта ташхислаш ва даволаш беморлар ҳолатини яхшиланишига, ҳаёт сифати кўрсаткичини ошишига ва касалликнинг асоратсиз кечишига олиб келади.

2. Бруцеллёз сурункали шакларида яллиғланиш жараёни жадаллигини баҳолаш мақсадида қон зардобиди С-реактив оқсил (СРО) миқдори кескин ортганлиги аниқланди. Унинг миқдори бруцеллёзнинг бирламчи сурункали шакли ва бруцеллёзнинг иккиламчи сурункали шакли гуруҳларида  $36,12 \pm 2,41$  ва  $39,78 \pm 2,19$  мг/млгача ортиши кузатилган. С-реактив оқсилни қон зардобидидаги миқдорини градиялашда мўътадил 10-25 мг/мл, ўртача 26-43 мг/мл ва 50 мг/млдан юқориси оғир даража деб белгиланди. Бу кўрсаткичларни 50 мг/мл дан кўп бўлиши томир эндотелийсининг шикастланишига ва тизимли васкулит ривожланишига сабаб бўлади.

3. Бруцеллёз сурункали шакларида қон зардобиди липидларни перекис оксидланиш (ЛПО) жараёнини малондиальдегид миқдорини аниқлаш билан баҳоланди. Бруцеллёзнинг бирламчи сурункали шаклида бу кўрсаткич 1,73, бруцеллёзнинг иккиламчи сурункали шаклида эса 1,87 маротаба кўтарилган ( $P < 0,001$ ). Касалликнинг субкомпенсация босқичида малондиальдегид миқдори меъёрий кўрсаткичга нисбатан 1,74 ортган бўлса, декомпенсация босқичида 2,37 маротаба ортган ( $P < 0,001$ ). Касалликнинг босқичларига кўра эркин радикалли жараёнларни жадаллашиб бориши аниқланган.

4. Бруцеллэзнинг сурункали шаклларида антиоксидант тизимни баҳолаш мақсадида қонда умумий антиоксидант фаоллик ва каталаза ферменти фаоллиги аниқланган. Бруцеллэзнинг бирламчи сурункали шаклида умумий антиоксидант фаоллик 1,9 мартаба, бруцеллэзнинг иккиламчи сурункали шаклида эса 1,46 мартаба пасайган ( $P<0,001$ ). Касалликнинг субкомпенсация даврида 1,46, декомпенсация даврида эса 2,08 мартаба пасайганлиги аниқланган ( $P<0,001$ ). Каталаза фаоллиги бруцеллэзнинг бирламчи сурункали шаклида 1,98, бруцеллэзнинг иккиламчи сурункали шаклида 1,85 мартаба сусайган ( $P<0,001$ ). Субкомпенсация ва декомпенсация босқичларида эса 1,41 ва 1,51 мартаба пасайганлиги кузатилган ( $P<0,001$ ). Бундай ўзгаришлар организмда антиоксидант тизимнинг компенсатор механизмини сусайганлигидан далолат берган.

5. Бруцеллэз сурункали шакллари билан оғриган беморларни этиопатогенетик даволаш усулига фосфаргинин суксинат (таркиби фруктоза-1,6-дифосфат, аргинин ва янтар кислота) препаратини кўшиб олиб борилиши касалликка хос бўлган клиник белгиларнинг камайиши ва йўқолишига, гематологик силжишлар, ҳамда ўткир фаза оқсиллари (СРО), липидларнинг перекисли оксидланиши ва антиоксидант тизим фаоллигини меъёрлаштириб, қон зардобидаги компенсатор механизмларнинг ортишига олиб келган.

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

---

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

**ФАРМАНОВА МАХТОБ АЛИМОВНА**

**КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА АНТИОКСИДАНТНОЙ  
СИСТЕМЫ И ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ ПРИ БРУЦЕЛЛЕЗНОЙ  
ИНФЕКЦИИ**

**14.00.10 – Инфекционные болезни**

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

**Ташкент – 2023**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науке и инновациям за № В2021.1.PhD /Tib1691.**

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

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

<b>Научный руководитель:</b>	<b>Касимов Илхамджан Асомович</b> доктор медицинских наук, профессор
<b>Официальные оппоненты:</b>	<b>Ахмедова Муборахон Джалиловна</b> доктор медицинских наук, профессор <b>Ибадова Гулнара Алиевна</b> доктор медицинских наук, профессор
<b>Ведущая организация:</b>	<b>Самаркандский государственный медицинский университет</b>

Защита диссертации состоится « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 г. в \_\_\_\_ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12. 2019.Tib. 30.01 по присуждению ученых степеней при Ташкентской медицинской академии, Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби 2. Тел / факс: + 99871-150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru))

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

Автореферат диссертации разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 года.

(реестр протокола рассылки № \_\_\_\_ от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 года.

**Л.Н. Туйчиев**

Председатель Научного совета по присуждению  
ученых степеней, доктор медицинских наук,  
профессор

**Н.У. Таджиева**

Ученый секретарь Научного совета по присуждению  
ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

**Б.М. Таджиев**

Председатель научного семинара при Научном совете  
по присуждению учённых степеней, доктор  
медицинских наук, профессор

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

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Во всем мире бруцеллез считается актуальной проблемой ветеринарии и здравоохранения, риск заболеваемости которого повышается среди населения. По сведениям ВОЗ, «каждый год фиксируется более 500 тысяч новых случаев заболевания»<sup>1</sup>. Ввиду преобладания заболеваемости хроническими формами бруцеллеза приводит пациентов к длительной потере трудоспособности и даже инвалидности, диагностика и эффективное лечение этой инфекции остается приоритетными задачами практической медицины.

В мире проводится ряд научных исследований с целью достижения высокой эффективности мер, направленных на повышение качества медицинских услуг, оказываемых больным бруцеллезом. Перед нами была поставлена задача оценить клиническую характеристику хронических форм бруцеллеза, анализ количества малонового диальдегида в сыворотке крови больных хронической формой бруцеллеза в зависимости от течения заболевания, определение общей антиоксидантной активности и активности каталазы в сыворотке крови больных в зависимости от течения заболевания, определить взаимосвязь между перекисно-окислительной/антиоксидантной системой липидов и клиническим течением заболевания у больных хронической формой бруцеллеза. Большое значение имеет совершенствование лечения хронических форм бруцеллеза, внедрение системы здравоохранения в практику.

В нашей стране принимаются широкие меры по совершенствованию системы здравоохранения, в том числе особое внимание уделяется профилактике инфекционных и неинфекционных заболеваний, в системе здравоохранения реализуются комплексные программные мероприятия. В связи с этим, решаются задачи «...повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи, оказываемой населению в нашей стране, а также формирование системы медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, поддержка здорового образа жизни и профилактика заболеваний».<sup>2</sup> Успешное решение этих задач позволяет снизить показатели инвалидности и смертности от болезней за счет использования современных технологий в процессе диагностики и лечения различных инфекционных заболеваний среди населения, поднимая качество медицинских услуг на новый уровень.

Данное диссертационное исследование в определенной степени соответствует задачам, обозначенным Постановлением Президента Республики Узбекистан ПП-6110 от 12 ноября 2020 года «О мерах по внедрению совершенно новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению

---

<sup>1</sup> Онищенко Г.Г., Куличенко А.Н. Бруцеллёз. Современное состояние проблемы. М., – Ставрополь, 2019. – 336 с.

<sup>2</sup> Указ Президента Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 года УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения».

эффективности реформ в системе здравоохранения», Постановлением Президента Республики Узбекистан ПП-60 от 29 января 2022 года «О стратегии действий по дальнейшему развитию нового Узбекистана на 2022-2026 годы», Указа Президента Республики Узбекистан № ПУ-4891 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению здоровья населения путем дальнейшего повышения эффективности медико-профилактической работы», Указа Президента Республики Узбекистан ПУ-215 от 25 апреля 2022 года «О дополнительных мерах по сближению первичного медико-санитарного звена здравоохранения населению и повышению эффективности медицинского обслуживания», а также другими нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере.

**Соответствие исследования основным приоритетным направлениям развития науки и технологий республики.** Данное диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным VI направлением развития науки и технологий республики «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** Специфическое течение бруцеллеза, переход инфекции в хроническую форму и возникновение заболевания преимущественно среди трудоспособного населения, потеря длительной трудоспособности и возникновение инвалидности определяют социально-экономическую значимость проблемы бруцеллеза (Валиев А.А., Касымов И.А., Азимов Ш.Р., 2010, Ниязова Т.А., Нуруллаев Р.Р., 2016). В настоящее время свободнорадикальные механизмы играют важную роль в возникновении многих патологий. Эти процессы преобладают и при бруцеллезе, что указывает на необходимость применения антиоксидантов. Основным механизмом их действия обусловлен ингибированием перекисного окисления липидов в биомембранах, восстанавливает их структуру и функцию, что восстанавливает гомеостаз в организме и повышает устойчивость к патогенным факторам (Магомедов Р. К., Ахмедов Д. Е, 2007; Джалалова Н. А., Атамухамедова Д. М., Бурибаева Б. И., 2014). Окисленные свободные радикалы могут выполнять полезную функцию, включая нейтрофилы, макрофаги, которые, интенсивно продуцируя их, фагоцитируют бактериальную клетку (Гладилина Е. Г., 2006). Концентрация малонового диальдегида в сыворотке крови служит показателем уровня эндогенной интоксикации, которая отражает активность процессов перекисного окисления липидов в организме больного (Абусуева А. С. И др, 2018).

У пациентов с хронической формой бруцеллеза было обнаружено увеличение содержания пероксидных радикалов в сыворотке крови и повышение активности миелопероксидазы, ингибирование активности каталазы (Skendros P. et al., 2011). В проведенных исследованиях установлено, что при бруцеллезе ускоряется окисление липидов перекисью, а в результате ослабления антиоксидантной системы снижаются адаптационные возможности организма, что приводит к переходу заболевания в хроническую форму. (Фазылов В.Х. и др, 2014, Гаджиева Л. А., 2019). Исследования молекулярных механизмов развития бруцеллеза

показали, что антиоксидантная и иммунная системы играют важную роль в переходе воспалительных процессов и заболевания в хроническую форму. Это требует проведение антиоксидантной и иммуностимулирующей терапии, улучшение лечебных процедур.

Большое научно-практическое значение имеет проведение исследований по определению общей антиоксидантной и каталазной активности в сыворотке крови больных с первичной и вторичной хроническими формами бруцеллеза, в зависимости от течения заболевания. В некоторых регионах нашей страны заболеваемость бруцеллезом остается относительно высокой, что, в свою очередь, требует ранней диагностики этого заболевания и совершенствования мер лечения. Ранняя диагностика больных бруцеллезом, разработка современных принципов лечения являются одной из актуальных проблем инфектологии.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научной работы Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сины в рамках практического проекта на тему «Разработка новых подходов ранней диагностики, лечения и профилактики пред патологическими и патологическими состояниями организма в условиях жаркого климата Бухарского региона» (2019-2021 гг.).

**Цель исследования** состоит из оптимизации лечения больных с хроническими формами бруцеллёза путём оценки связи клинического течения болезни и состояния антиоксидантной системы.

**Задачи исследования:**

оценка клинических характеристик пациентов с первичной и вторичной хроническими формами бруцеллеза в Бухарской области;

определение факторов свертываемости сыворотки крови пациентов с первичной и вторичной хроническими формами бруцеллеза DAS-28 с помощью электронной программы и анализ течения заболевания;

определение количества малонового диальдегида в сыворотке крови больных с первичной и вторичной хроническими формами бруцеллеза в зависимости от течения заболевания;

определение общей антиоксидантной активности и активности каталазы в сыворотке крови больных с первичной и вторичной хроническими формами бруцеллеза в зависимости от течения заболевания;

на основании полученных результатов возможно включение антиоксиданта фосфаргинина сукцината в комплекс лечебных процедур и оценка его эффективности.

**Объектом исследования** явились пациенты с первичной (n=22) и вторичной хронической формами бруцеллеза (n=63), а также 20 здоровых людей составили контрольную группу.

**Предметом исследования** явились венозная кровь, сыворотка крови, моча, взятые у пациентов.

**Методы исследования:** Для решения задач и достижения поставленной

цели использовались клинические, серологические (реакция Хеддельсона и Райта), биохимические (малоновый диальдегид, каталаза, общая антиоксидантная активность, С-реактивный белок) и статистические (коэффициент Пирсона хи квадрат ( $\chi^2$ ) и метод Фишера) методы исследования.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

доказано, что у 80% пациентов с вторичным хроническим бруцеллезом наблюдалось поражение опорно-двигательного аппарата, из них у 10,1% пациентов выявлена высокая активность, у 69,8% умеренная активность и у 21,1% низкая активность поражения;

обосновано, что у больных с хронической формой бруцеллеза выявлено снижение количества нейтрофилов и эозинофилов, увеличение числа моноцитов в крови;

доказано, что у пациентов с хронической формой бруцеллеза отмечается повышение содержания малонового диальдегида и С-реактивного белка, что обусловлено компенсаторным механизмом;

доказано, что у пациентов с хроническими формами бруцеллеза ускоряются процессы липопероксидации и снижаются общая антиоксидантная активность и уровень каталазы.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

предложена компьютерная программа DAS-28 для оценки активности воспалительного процесса суставом и оценки эффективности лечения больных хроническим бруцеллезом;

разработаны рекомендации по исследованию роли антиоксидантной системы и липопероксидации в патогенезе хронического бруцеллеза, а также их ранней диагностики путем определения уровня МДА, активности каталазы, общей антиоксидантной активности и компенсаторных возможностей антиоксидантной системы в сыворотке крови больных;

доказаны преимущества включения отечественного препарата Фосфаргинин сукцинат в качестве антиоксиданта в стандарт лечебных мероприятий хронического бруцеллеза, проявляющееся более ранним регрессом клинических проявлений и показателя DAS-28.

**Практические результаты исследования** включают:

обосновано, что клиническое течение первичной и вторичной форм бруцеллеза в Бухарской области;

при хронических формах бруцеллеза создаются возможности использования компьютерной программы DAS-28 при оценке стадии воспаления суставной системы и эффективности лечения;

в патогенезе хронических форм бруцеллеза разработаны рекомендации по использованию показателей количества МДА в сыворотке крови, общей антиоксидантной и каталазной активности, компенсаторного механизма системы антиоксидантной защиты с целью ранней диагностики системы антиоксидантной защиты и процессов липопероксидации;

показано, что препарат Фосфаргинина сукцинат, произведенный в Узбекистане, несколько превосходит по раннему регрессу антиоксидантных

и клинических признаков заболевания, показателям DAS-28, по сравнению с традиционным стандартом лечения хронических форм бруцеллеза.

**Достоверность результатов исследования** основана на теоретическом и практическом подходе и методах, используемых в научной работе, методологической точности проводимых обследований, достаточном количестве пациентов, используемых современных взаимодополняющих клинических, биохимических, серологических, инструментальных и статистических методах, в исследованиях и подтверждении полученных результатов уполномоченными структурами.

**Научная и практическая значимость** результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что среди населения широко распространена вторичная хроническая форма бруцеллеза, сопровождается поражением опорно-двигательной, пищеварительной, дыхательной и сердечно-сосудистой систем, нервной системы, у этих больных ускоряются процессы липопероксидации, снижается общая антиоксидантная и каталазная активность, что объясняется увеличением содержания малонового диальдегида и С-реактивного белка.

Практическая значимость результатов исследования объясняется эффективностью местного применения препарата Фосфаргинина сукцината при лечении хронических форм бруцеллеза, быстрым выздоровлением и ранней диагностикой состояния здоровья пациентов, а также профилактикой осложнений и снижением затрат на лечение пациентов в стационаре.

**Внедрение результатов исследования.** Согласно заключению экспертного совета Бухарского государственного медицинского института от 2 августа 2023 года № 23-Z/056:

У 80% пациентов с вторичным бруцеллезом наблюдалось повреждение опорно-двигательного аппарата, и было определено у пациентов высокая активность-10,1%, умеренная активность-69,8% и низкая активность поражения-21,1%. Он введен в практику приказом Бухарской областной инфекционной больницы (21.07.2023 г. № 71) и Джондорского районного медицинского объединения (7.07.2023 г. № 77). Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: определение поражения опорно-двигательного аппарата у пациентов с хронической формой бруцеллёза проводилось с помощью компьютерной программы DAS-28, позволяет проводить раннее диагностирование и постоянный контроль эффективности лечебных процедур, а также производить профилактику развития осложнений и инвалидизации. Экономическая эффективность научных инноваций заключается в следующем: используя инновационный метод диагностики, предложенный для пациентов с хроническими формами бруцеллеза, можно снизить затраты на 35 100 сумов на одного пациента за счет сокращения дорогостоящих методов рентгенографии и томографии. Вывод: у пациентов с хроническими формами бруцеллеза инновационно-диагностическим методом позволила определить степень изменений в системе опорно-двигательного аппарата, предотвращения осложнений и инвалидизации, снизились затраты на лечение, которые составили 8 999 100

сумов на одного пациента.

У больных с хронической формой бруцеллеза выявлено снижение количества нейтрофилов и эозинофилов, увеличение числа моноцитов в крови. Внедрено по приказу Бухарской областной инфекционной больницы (21.07.2023 г.; № 71) и Джондорского медицинского объединения (7.07.2023 г.; № 77). Социальная эффективность научной инновации заключается в следующем: При применении Фосфаргина сульфата устранялся лейкоцитоз в периферической крови больных, увеличивалось количество палочковидных нейтрофилов и снижались моноциты. Экономическая эффективность научных инноваций заключается в следующем: за время пребывания пациента в больнице: пребывание пациента в больнице было сокращено с 17,0 дней до 15,9 дней, что уменьшило сумму платы за пребывание в больнице приблизительно до 642818 сумов; за счет нескольких дней пребывания в больнице и сокращения других лекарств за один день было сэкономлено 58 438 сумов с одного пациента. Заключение: совершенствование диагностического процесса с целью предотвращения развития обострений и осложнений заболевания у пациентов с хроническими формами бруцеллеза позволило ускорить течение заболевания и уменьшить осложнения, а также сэкономить 642818 сумов на одного пациента.

У пациентов с хронической формой бруцеллеза наблюдалось увеличение содержания малонового диальдегида и С-реактивного белка за счет компенсаторного механизма. Внедрено по приказу Бухарской областной инфекционной больницы (21.07.2023 г.; № 71) и Джондорского медицинского объединения (7.07.2023 г.; № 77). Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: применение препарата Фосфаргина сульфат приводит к повышению эффективности традиционных лечебных процедур за счет того, что он ослабляет перекисное окисление жиров и активирует систему антиоксидантной защиты компенсаторных механизмов. Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: применение предлагаемого метода лечения у больных с хроническими формами бруцеллеза повышает эффективность лечения. Экономическая эффективность составила 584 380 сумов на одного пациента. Вывод: внедрение препарата Фосфаргина сульфат в традиционные лечебные процедуры позволил предотвратить осложнения и инвалидизацию среди пациентов, также снизить затраты на лечение, которые составили 8 964 000 сумов на одного пациента.

Было доказано, что у пациентов с хроническими формами бруцеллеза процессы липопероксидации ускоряются и снижают общую антиоксидантную активность и активность каталазы. Внедрено по приказу Бухарской областной инфекционной больницы (21.07.2023 г.; № 71) и Джондорского медицинского объединения (7.07.2023 г.; № 77). Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: увеличение количества малонового диальдегида в процессах ЛПО в сыворотке крови пациентов, участвовавших в исследовании, снижение системы антиоксидантной защиты и ее компенсаторных механизмов свидетельствуют

о том, что патологический процесс набирает обороты, а лечебные процедуры проводятся медленно. Это признак того, что заболевание рецидивирует чаще, сокращается период ремиссии, ранняя инвалидизация и качество жизни пациентов. Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: перекисное окисление жиров у больных с хроническими формами бруцеллеза, снижение активности системы антиоксидантной защиты, а также снижение ее компенсаторного механизма позволили оценить процессы воспаления и распада в организме, предотвратить осложнения и инвалидизацию, позволяет понизить затраты. Заключение: у пациентов с хроническими формами бруцеллеза повышается возможность правильного лечения на основе предложенных специальных методов обследования, позволяет контролировать рецидивы и предотвращать развитие осложнений.

Письмо Бухарского государственного медицинского института № 04/2642 от 16 июля 2022 г. о внедрении вышеуказанных 4 научных инноваций, полученных в диссертационном исследовании М.А. Фармановой на тему «Клинико-биохимическая оценка и совершенствование лечения антиоксидантная система при бруцеллезной инфекции» в другие учреждения здравоохранения передана в Министерство здравоохранения.

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования обсуждались на 3 международных и 5 республиканских научно-практических конференциях.

**Публикация результатов исследования.** Всего по теме диссертации опубликовано 22 научных работ, 11 научных статей опубликованы в научных изданиях, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, из них 8 опубликованы в республиканских и 3 в зарубежных журналах.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения и списка использованной литературы. Объем диссертации составил 105 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

Во **введении** обоснованы актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, охарактеризованы объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологии Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследования, раскрыты научная и практическая значимость результатов, приведены внедрение результатов исследования в практику, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе «**Обзор литературы. Важность антиоксидантной системы при определении мер по лечению бруцеллеза**», анализируются данные, содержащиеся в литературе по теоретическим аспектам этой медицинской проблемы. В обзоре литературы анализируются литературные данные об этиологии, эпидемиологии, патогенезе, клинике, методах

диагностики и лечения бруцеллеза, перекисное окисление липидов, в системе антиоксидантной защиты и их значение в течении заболевания, определяются аспекты проблемы, которые не раскрыты и требуют уточнения.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы обследования для оценки значимости свободно радикальных процессов в развитии заболеваемости бруцеллезом»**, подробно освещалось общее описание материала и методов, использованных в исследовании, в соответствии с поставленными целями и задачами. В качестве объекта исследования были взяты 85 пациентов в возрасте 19-74 лет, находившихся на лечении в диагностическом отделении Бухарской областной инфекционной больницы, проживающих в региональных эндемичных очагах. В качестве объекта исследования были взяты периферическая кровь, сыворотка крови и моча пациентов. Большинство пациентов составляли мужчины в возрасте 19-44 лет.

В диагностике хронических форм бруцеллеза была использована из республиканских стандартов, а также дополненная клиническая классификация К.Д. Джалилова (1988). По клиническим формам пациенты распределились следующим образом: у пациентов с первичной хронической формой бруцеллеза (БПХФ) было 22 (25,8%), а у пациентов с двусторонней хронической формой бруцеллеза (БВХФ) - 63 (74,2%). В то время как у всех пациентов группы БПХФ продолжительность заболевания составляла до 1 года, у большинства пациентов с БВХФ продолжительность заболевания составляла 2-3 года (54,1%), 1 год (19,5%) и 4-5 лет (1,2%), у 62,3% наблюдалась субкомпенсация, а у 37,7% - стадия декомпенсации.

Все пациенты были разделены на 2 группы: в 1-ю группу вошли 39 пациентов, которым проводилось традиционное этиопатогенетическое лечение (антибиотики, противовоспалительные нестероидные препараты, антигистаминные препараты, симптоматические препараты и витамины; во 2-ю группу вошли 46 пациентов, которым вводили препарат Фосфаргина суццинат внутривенно 1 раз в сутки в течение 3-5 дней на основе традиционных лечебных процедур. Препарат Фосфаргина суццинат представляет собой комбинированный препарат, состоящий из фруктозо-1,6-дифосфата (FDP), L-аргина и янтарной кислоты, обладающий высокой антигипоксической и антиоксидантной эффективностью, а также клинические результаты показали, что он приводит к снижению осложнений заболевания. Эффективность применяемых методов лечения оценивалась на основе изучения клинических критериев (длительность клинических признаков заболевания на момент начала лечения), их эффективности при непосредственном лечении и продолжительности результата после лечения. Точная клиническая эффективность препарата была оценена на основе положительных изменений в процессе. Последующие результаты оценивались на основе степени, в которой клиническая ремиссия была

полной после выписки пациента из больницы.

Общеклиническое обследование: сбор данных анамнеза, оценка клинического течения и последствий заболевания в динамике, общеклинический анализ крови.

Серологический метод: исследование проводилось на основании приложения №12 к приказу министра Здравоохранения «О совершенствовании лабораторных методов, проводимых в лабораториях бактериологических, вирусологических и особо опасных инфекционных заболеваний» от 1 мая 2015 г. № 177 (методическая инструкция по лабораторной диагностике заболевания бруцеллезом).

Способ иммуноферментного анализа: Для оценки процессов свободнорадикального окисления количество малонового диальдегида (МДА) определяли по методу А.И. Андреевой и соавторов (1989), активность каталазы по методу М.А. Коралюка и соавторов (1988), а общую антиоксидантную активность сыворотки крови определяли с помощью комплекс антиоксидантной активности. Уровни С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови были определены с помощью иммуноферментного анализа. Результаты были оценены на основании инструкций производителя.

Для диагностики изменений в суставах использовалась электронная программа DAS-28. Индекс DAS-28 был оценен в баллах. Методы ультразвукового исследования конечностей (УЗД) у пациентов проводился на аппаратуре LOGIQ V2/LOGIQ V1 (GE Medical Systems SCS 283 rue de la Miniere 78530 BUC, Франция), дегенеративно-дистрофические изменения в суставах изучались рентгенологическим методом на аппаратуре Mobile Cooper (Mobile Cooper Browiner Китай).

Данные полученные в ходе исследования были статистически обработаны с использованием программного пакета Microsoft Office Excel-2013 на персональном компьютере Pentium-IV в том порядке, в котором применялись встроенные задачи статистической обработки.

В третьей главе диссертации **«Клиническое течение и описание хронических форм бруцеллеза по степени тяжести»** представлены результаты исследования клинического течения заболевания и определения процессов свободно радикального окисления у пациентов с хроническими формами бруцеллеза.

Установлено, что БПХФ в основном характерен для молодого возраста и длительности заболевания до 1 года, тогда как в БВХФ 73% молодых, 20,6% – среднего возраста, а длительность заболевания составила 2-3 года (54,1%). Пациенты в основном жаловались на лихорадку, слабость, головные боли, снижение аппетита, озноб, потливость и подобные проявления. Однако их частота варьировала при первичной и вторичной хронических формах бруцеллеза. В частности, повреждения опорно-двигательного аппарата более типичны для БВХФ, при этом наибольшее количество травм приходится на коленный сустав, травмы ладонно-икроножных суставов чаще встречаются

при БПХФ, травмы тазовых суставов чаще встречаются у лиц в возрасте 60-74 лет. При первичной и вторичной хронической форме бруцеллеза, согласно DAS-28, баллы составили  $3,95 \pm 0,13$  и  $4,23 \pm 0,12$  соответственно. В БВХФ активность поражения суставов была высокой: при первичной и вторичной хронической форме бруцеллеза воспалительная активность была умеренной (68,2 и 71,4%). В то же время, у пациентов также наблюдались повреждения желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы и органов дыхания, нервной системы, органов мочеиспускания. В то время как, у БПХФ наблюдалась субкомпенсация (54,5%) и декомпенсация (45,5%), у БВХФ - у 77,3% наблюдалась субкомпенсация и у 22,3% наблюдалась декомпенсация.

Когда все пациенты были обследованы серологическими методами, реакция Хеддельсона дала положительный результат, при этом реакция Райта в основном составляла титры 1:200.

У пациентов с хроническими формами бруцеллеза наблюдалось частичное снижение уровня гемоглобина и количества эритроцитов в периферической крови по сравнению с нормативными показателями, и у пациентов была выявлена предрасположенность к развитию анемии системных заболеваний. О снижении содержания палочкоядерных нейтрофилов и эозинофилов в крови больных свидетельствует распространение вторичных очагов бруцеллеза с увеличением количества моноцитов. Наблюдалось статистически убедительное увеличение СОЭ. Такие изменения были более выражены в БВХФ. Общий анализ мочи пациентов показал, что у них в той или иной степени наблюдаются воспалительные процессы в мочевыводящих путях.

Мы наблюдали резкое повышение уровня СРБ в сыворотке крови у пациентов с хроническими формами бруцеллеза с  $0,76 \pm 0,04$  мг/мл до  $38,14 \pm 2,37$  мг/мл (в 50,18 раза,  $P < 0,001$ ). Наблюдалось увеличение его количества в группах БПХФ и БВХФ до  $36,12 \pm 2,41$  и  $39,78 \pm 2,19$  мг/мл (в 47,53; и 51,48;  $P < 0,001$  раза). Согласно данным, представленным в литературах, уровни СРБ выше 50 мг/л указывают на развитие системного васкулита. Поэтому мы попытались градуировать (отметить) количество СРБ в плазме крови: нормативные показатели - 10-25 мг/л, в среднем - 26-49 мг/л и на 50 мг/л выше мы считали тяжелой степенью. Проведенные исследования выявили умеренную или высокую активность БПХФ в 90,9 и 9,1% случаев, в то время как БВХФ - в 88,1 и 11,9% соответственно.

Мы также оценили процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) в сыворотке крови пациентов с содержанием МДА. Проведенные исследования показали, что у пациентов с хроническими формами бруцеллеза количество МДА увеличивается в 1,82 раза ( $P < 0,001$ ). Если в БПХФ этот показатель увеличился в 1,73 раза, то в БВХФ его прирост вырос в 1,87 раза ( $P < 0,001$ ). При этом в фазе субкомпенсации заболевания МДА увеличился в 1,74 раза по сравнению с исходными показателями, в то время как в фазе

декомпенсации наблюдалось увеличение в 2,37 раза ( $P < 0,001$ ). Это указывает на то, что в зависимости от стадии заболевания свободнорадикальные процессы ускоряются.

Система антиоксидантной защиты играет важную роль в обеспечении нормативного баланса свободного окисления. В настоящее время при оценке состояния антиоксидантной системы сыворотки крови определяют общую антиоксидантную активность и активность фермента каталазы.

Результаты анализа изменений активности ПОЛ и антиоксидантной системы в зависимости от первичной и вторично-хронической форм бруцеллеза представлены в таблице 1. В частности, в то время, как общая антиоксидантная активность и активность каталазы в БПХФ снизились в 1,9 и 1,98 ( $P < 0,001$ ) раза, в БВХФ - снизились в 1,46 и 1,85 ( $P < 0,001$ ) раза соответственно. При субкомпенсации заболевания эти показатели снижались в 1,46 и 1,41 ( $P < 0,01$ ) раза, в то время как при декомпенсации они снижались в 2,08 ( $P < 0,001$ ) и 1,51 ( $P < 0,01$ ) раза соответственно.

**Таблица 1**

**Изменение показателей ПОЛ и антиоксидантной защиты у больных с хроническим бруцеллёзом в зависимости от формы и стадии заболевания  $M \pm m$**

Группы	Малондиальдегид, нмоль/мл	Общая антиоксидантная активность, ммоль/л	Активность каталазы, $ME10^4$ /мл
Контрольная группа, n=20	2,82±0,12	1,58±0,08	5,89±0,3
БХФ, n=85	5,12±0,36*	0,97±0,04*	3,04±0,13*
БПХФ, n=22	4,87±0,41*	0,83±0,05*	2,98±0,19*
БВХФ, n=63	5,26±0,32*	1,08±0,06*	3,17±0,24*
Субкомпенсация, n=53	4,92±0,28*	1,08±0,06*	4,17±0,22*
Декомпенсация, n=32	6,67±0,41*	0,76±0,03*	3,87±0,26*

**Примечание:** \* - достоверность различий между показателями практически здоровых лиц и больных хроническим бруцеллёзом ( $P < 0,05$ ).

При этом, когда мы исследовали компенсаторные механизмы антиоксидантной системы в группе относительно здоровых (контрольная группа) лиц, этот показатель составил  $0,560 \pm 0,021$  относительных единиц, в то время как в БПХФ и БВХФ мы наблюдали, что он снизился на  $0,170 \pm 0,02$  и  $0,205 \pm 0,014$  соответственно ( $P < 0,001$ ). Мы наблюдали снижение в фазе субкомпенсации заболевания до  $0,171 \pm 0,012$  относительных единиц, а в фазе декомпенсации - до  $0,094 \pm 0,006$  относительных единиц ( $P < 0,001$ ). При хронической форме бруцеллеза в сыворотке крови наблюдается ускорение

перекисного окисления липидов, снижение общей антиоксидантной защиты и активности каталазы, такие изменения свидетельствуют об ослаблении компенсаторного механизма системы антиоксидантной защиты.

В четвертой главе диссертации «**Оценка влияния препарата Фосфаргина сукцината на клиническое течение хронических форм бруцеллеза и на процессы перекисного окисления липидов**» описаны результаты анализа оценки эффективности препарата Фосфаргина сукцинат при лечении больных с хронической формой бруцеллеза.

На следующем этапе нашей научной работы мы поставили перед собой цель использовать препарат Фосфаргинин сукцинат для традиционного лечения. Фосфаргина сукцинат вводили внутривенно в парентеральную вену в течение 3-5 дней после уменьшения симптомов интоксикации на 50-100 мл.

Предложенный способ лечения сопровождался некоторым улучшением состояния пациентов. В частности, тремор, лихорадка и увеличенные лимфатические узлы были полностью устранены после традиционного лечения (таблица 2).

**Таблица 2**

**Результаты исследования частоты жалоб до и после улучшенного лечения пациентов с хроническими формами бруцеллеза (n=46)**

Клинические признаки	До лечения		После лечения	
	n	%	n	%
Слабость	36	78,3	7	15,2
Озноб	21	45,6	0	0
Повышенная температура	35	76,1	0	0
Потливость	27	58,7	0	0
Головная боль	34	73,9	2	4,3
Нарушение сна	17	36,9	0	0
Понижение аппетита	29	63	1	2,1
Бледность кожи	10	21,7	1	2,1
Влажность кожи	22	47,8	2	4,3
Увеличение лимфатических Узлов	31	67,4	0	0

Случаи слабости и потливости уменьшились в 1,81 и 24,6 раза, головные боли, нарушение сна, снижения аппетита, бледности кожи и влажности в 4,01; 5,0; 3,4; 3,04 и 9,54 раза соответственно.

Введение препарата Фосфаргинин сукцинат в традиционное лечение привело к сухости во рту, диарее и исчезновению спленомегалии. Язык покрыт налетом, а симптомы гепатомегалии уменьшились и сохранились в 11,6 и 8,7 раза соответственно, у 2 (4,3%) и 2 (4,3%) пациентов (таблица 3).

Стоит сказать, что при хронических формах бруцеллеза вышеуказанные клинические признаки постепенно уменьшались на 10-16 день лечения. Полное их устранение варьировалось. В результате

традиционного лечения у 5-25% больных возникают жалобы со стороны пищеварительной, сердечно-сосудистой, дыхательной, опорно-двигательной систем. Когда мы анализируем активность опорно-двигательного аппарата у DAS-28, после традиционного лечения этот показатель снизился с  $4,4 \pm 0,11$  до  $2,7 \pm 0,1$  балла, то есть снижение в 1,63 раза ( $P < 0,05$ ). Повышенная температура тела, тремор и потливость были устранены на  $12,4 \pm 5,1$ ;  $14,8 \pm 4,4$  и  $15,9 \pm 5,3$  дни лечения, в то время как общая слабость и головные боли исчезли на  $19,2 \pm 4,8$  и  $19,1 \pm 5,9$  дни лечения.

**Таблица 3**

**Традиционное лечение пациентов с хроническими формами бруцеллеза и частота изменений в пищеварительной системе до и после Фосфаргина сульфата (n = 46)**

Клинические признаки	До лечения		После лечения	
	n	%	n	%
Налет на языке	23	50	2	4,3
Сухость	15	32,6	0	0
Увеличение печени	17	36,9	2	4,3
Увеличение селезенки	3	6,5	0	0
Диарея	5	10,8	0	0

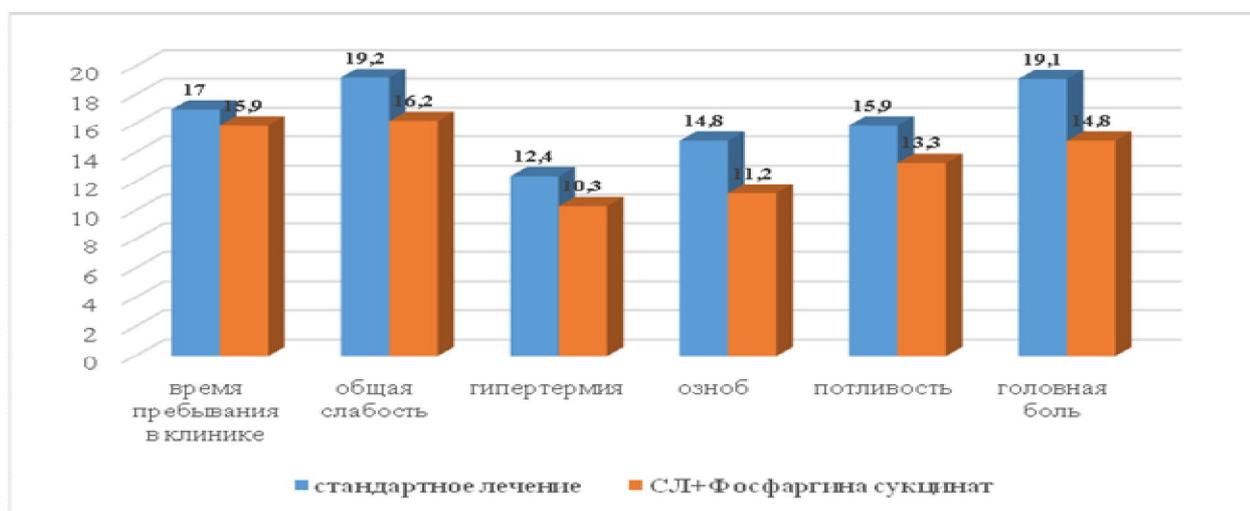
В общей сложности пациенты проходили лечение на стационаре в течение  $17,0 \pm 5,5$  дней. В целом, традиционное лечение БПХФ привело к клиническому выздоровлению у 5,1% пациентов. После традиционного лечения в БВХФ у 7,7% пациентов не было выздоровления, у 10,3% не было клинического выздоровления, у 71,8% не наблюдалась ремиссия, а у 5,1% эффекта не было. Это состояние, по нашему мнению, может привести к рецидиву заболевания за счет того, что нарушения обмена веществ не могут быть устранены.

Для этиопатогенетического лечения с целью устранения метаболических нарушений использовали препарат фосфаргинин сульфат производства Узбекистана. Рекомендованная улучшенная терапия привела к улучшению состояния пациентов, включая тремор, лихорадку, потливость, нарушения сна и увеличение лимфатических узлов, которые полностью исчезли после лечения. Состояние слабости сохранялось у 15,2%, головная боль, снижение аппетита, бледность кожи и влажность - у 4,3; 2,1; 2,1 и 4,3% пациентов соответственно (рис. 1).

В том числе повышение температуры тела, озноб и потливость были устранены на  $10,3 \pm 4,8$ ;  $11,2 \pm 3,9$  и  $13,3 \pm 4,8$  дни лечения, в то время как общая слабость и головная боль исчезли на  $16,2 \pm 4,6$  и  $14,8 \pm 4,6$  дни лечения. В результате традиционного лечения, жалобы на пищеварительную, сердечно-сосудистую, дыхательную, опорно-двигательную системы сохранились у 3,2-12,5% пациентов.

Когда мы проанализировали активность заболеваний опорно-

двигательного аппарата на DAS-28, после традиционного лечения наблюдалось снижение этого показателя с  $4,25 \pm 0,12$  до  $1,087 \pm 0,04$  балла ( $P < 0,05$ ). В общей сложности пациенты находились на стационарном лечении в течение  $15,9 \pm 5,4$  дней.



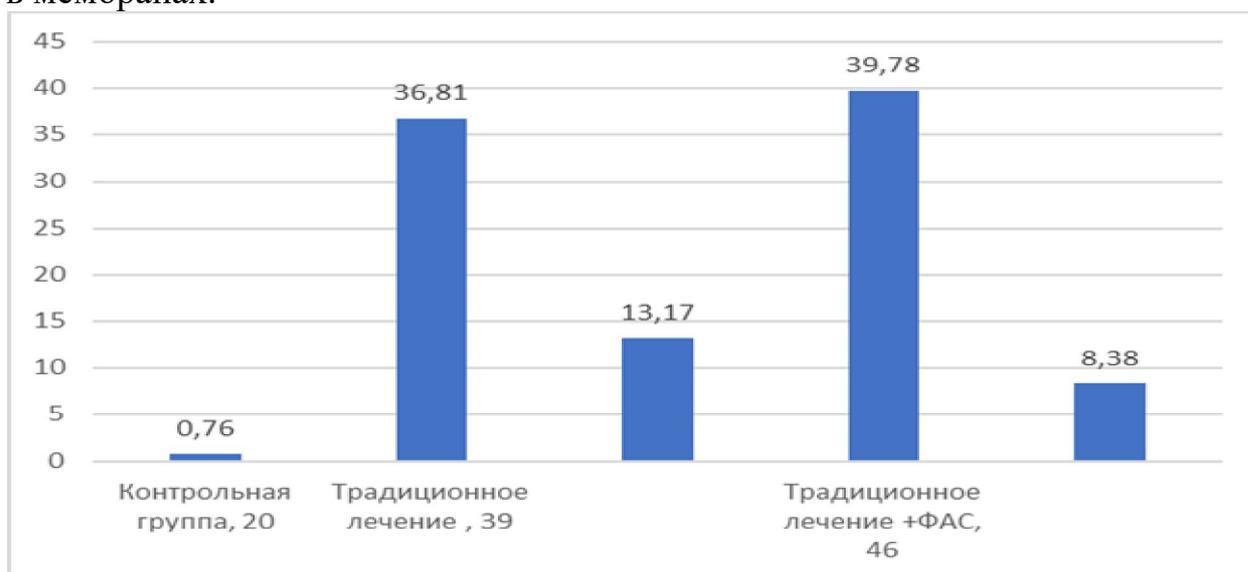
**Рисунок 1. Периоды устранения клинических проявлений при лечении больных хронической формой бруцеллеза при лечении фосфаргина сукцинатом**

В целом предложенное лечение БПХФ привело к выздоровлению 6,5% пациентов, клиническому выздоровлению у 2,2% и клинической ремиссии у 34,7%. При БВХФ наблюдалось выздоровление у 2,2% пациентов, клиническое выздоровление - у 6,5%, ремиссия - у 47,8%.

Рекомендуемое лечение по сравнению с традиционным методом лечения является эффективным и привело к сокращению дней госпитализации, раннему устранению клинических признаков и более высокой клинической ремиссии, выздоровлению пациентов. В то же время в этой группе были устранены гематологические изменения и изменения мочи. Применяемый фосфаргина сукцинат не оказывает отрицательного влияния на этиопатогенетическое лечение, а повышает его эффективность. Введение препарата Фосфаргинин сукцинат в комплекс традиционного лечения оказало положительное влияние на органы сердечно-сосудистой и дыхательной системы, привело к устранению клинических симптомов у больных.

Проведенные исследования показали, что традиционное лечение, применяемое для лечения хронических форм бруцеллеза, статистически достоверно снижает наиболее высокие уровни СРБ в сыворотке крови пациентов: с  $13,17 \pm 1,03$  мг/мл до  $36,81 \pm 3,23$  мг/мл. Однако этот показатель оставался выше показателей контрольной группы ( $0,76 \pm 0,044$  мг/мл), и это свидетельствует о сохранении воспалительных процессов в организме пациентов. Введение фосфаргина сукцината в традиционное лечение снизило содержание сывороточного белка СРБ у пациентов с  $39,78 \pm 2,18$  мг/мл до  $8,38 \pm 0,62$  мг/мл ( $P < 0,001$ ). Этот показатель был в 1,57 ( $P < 0,01$ ) раза ниже, чем в 1-группе, но оставался в 11,02 ( $P < 0,001$ ) раза выше нормальных

значений. Известно, что воспалительные процессы приводят к образованию свободных радикалов кислорода и ускорению обратного окисления липидов в мембранах.



**Рисунок 2. Изменение уровня С-реактивного белка в сыворотке крови (мг/мл) при лечении хронических форм бруцеллеза.**

Примечание: \* - различия между показаниями у пациентов с хроническими формами бруцеллеза статистически достоверны ( $P < 0,05$ ).

Доказательством этого является резкое повышение уровня МДА в сыворотке крови у пациентов с хроническими формами бруцеллеза. Проводимые традиционные процедуры лечения снизили уровень МДА в сыворотке крови пациентов статистически достоверно в 1,29 ( $P < 0,05$ ) раза (таблица 4).

Однако этот показатель сохранялся на уровне показателей нормы до 1,35 ( $P < 0,05$ ) раза. Такие положительные результаты могут быть связаны с увеличением общей антиоксидантной активности сыворотки крови и активности каталазы у пациентов на 1,16 ( $P < 0,05$ ) и 1,28 ( $P < 0,05$ ) соответственно. Но эти показатели также сохранялись на уровне в 1,45 ( $P < 0,05$ ) и 1,9 ( $P < 0,01$ ) раз ниже показателей контрольной группы. Такие изменения также положительно влияют на компенсаторные механизмы антиоксидантной системы, повышая общую антиоксидантную активность/низкий уровень малонового диальдегида на  $0,221 \pm 0,010$  относительных единиц до  $0,333 \pm 0,03$  относительных единиц, т.е. в 1,5 раза выше статистически достоверных показателей до лечения ( $P < 0,05$ ).

Следует отметить, что компенсаторные механизмы антиоксидантной системы поддерживались в 1,68 раза ниже показателей контрольной группы ( $0,561 \pm 0,021$  относительных единиц) ( $P < 0,01$ ). Проведение предлагаемых лечебных процедур при лечении хронических форм бруцеллеза привело к снижению уровня МДА в сыворотке крови в 1,7 ( $P < 0,01$ ) раза. Хотя этот показатель был в 1,26 раза ниже показателей группы пациентов, получавших традиционное лечение, наблюдалась тенденция на повышение относительно показателям контрольной группы ( $P < 0,05$ ) (табл.4).

Таблица 4

**Традиционное лечение хронических форм бруцеллеза и влияние липидов на перекисное окисление и активность антиоксидантной системы при введении в него препарата фосфаргина сукцината,  $M \pm m$**

Группы	Малондиальдегид, нмоль/мл	Общая антиоксидантная активность, ммоль/л	Активность каталазы, $ME10^4/мл$
Контрольная группа, n=20	2,82±0,12	1,58±0,08	5,89±0,3
Традиционное лечение хронических форм бруцеллеза, n=39			
До лечения	4,93±0,23*	1,09±0,06*	3,10±0,21*
После лечения	3,81±0,26* <sup>a</sup>	1,27±0,05* <sup>a</sup>	3,98±0,11* <sup>a</sup>
После лечения хронических форм бруцеллеза с использованием Фосфаргина сукцинат , n=46			
До лечения	5,18±0,33*	0,94±0,03*	2,96±0,11*
После лечения	3,01±0,27 <sup>a,б</sup>	1,36±0,04 <sup>a</sup>	4,83±0,12* <sup>a,б</sup>

**Примечание:** \* - различия в показателях пациентов с хроническими формами бруцеллеза и группы контроля статистически достоверны ( $P < 0,05$ ); а - статистически достоверны ( $P < 0,05$ ) по сравнению с показателями до лечения, б - различия между группами 1 и 2 достоверны.

Общая антиоксидантная активность сыворотки крови после рекомендованного лечения увеличилась в 1,44 раза ( $P < 0,05$ ). Этот показатель не отличался статистически достоверно от показателей контрольных групп и группы с традиционным лечением. Наблюдалось увеличение активности каталазы в 1,63 раза после предложенного лечения ( $P < 0,01$ ). В то время как показатели были в 1,21 раза выше показателей группы с традиционным лечением, они оставались в 1,22 раза ниже показателей контрольной группы ( $P < 0,05$ ).

Применение препарата Фосфаргин сукцинат при лечении БХФ увеличивает возможности антиоксидантной системы по сравнению с традиционным лечением и ослабляет перекисное окисление липидов, что приводит к улучшению показателей качества жизни пациентов. Этот препарат также экономически более выгоден.

При проведении анализа экономической эффективности сравниваемые варианты характеризуются большей или меньшей, но эквивалентной эффективностью, в отличие от анализа минимизации затрат. В связи с этим, важно оценить целесообразность проведения анализа на основе степени достоверности данных.

В результате анализа эффективности получается соотношение затрат и результативности. Эти коэффициенты рассчитываются по следующей формуле [FillirsS., ThomrsonG., 1999].

$S/E = (S_2 - S_1) : (E_2 - E_1) \times 100$ , здесь

S/E – затрата/эффективность,

S1 и S2 - общая стоимость первого и второго вмешательства

соответственно,

E1 и E2 - эффективность первого и второго вмешательства соответственно в терминах вероятности желаемых и нежелательных результатов

100 – коэффициент счёта.

Анализ экономической эффективности применения этой эффективности на практике показал, что стоимость использования при желаемом результате:

$$S/E=(S2-S1):(E2-E1)\times 100=(129979-71541):(90-80)\times 100=58438:10\times 100=584380 \text{ сумов.}$$

Таким образом, при лечении хронических форм бруцеллеза традиционные и, особенно, предлагаемые методы лечения повышают активность антиоксидантной системы, одновременно замедляя процессы перекисления липидов. Фосфаргинин связан с фруктозо-1,6-дифосфатом, аргинином и янтарной кислотой в сукцинате, которые активируют фосфофруктокиназу в клетке и приводит к увеличению обеспечения внутриклеточного запаса богатых энергией соединений фосфора, проникновению ионов калия. В то же время препарат предотвращает распространение гистамина, который характерен для жировых клеток под воздействием различных факторов, и уменьшает воспаление. Янтарная кислота, содержащаяся в препарате, является не только важным участником основных метаболических процессов, но и естественным регулятором обмена веществ в тканях, оказывающим противовоспалительное и антиоксидантное действие. Аргининовая аминокислота, с другой стороны, является донором оксида азота, который расширяет кровеносные сосуды, повышая функцию эндотелия.

## ВЫВОДЫ

В результате исследований по диссертации доктора философии (PhD) на тему «Клинико-биохимическая оценка антиоксидантной системы и оптимизация терапии при бруцеллезной инфекции» были представлены следующие выводы:

1. Поражение сердечно-сосудистой системы и органов дыхания у больных хронической формой бруцеллеза представляет собой преимущественно приглушенные сердечные тоны и жесткое дыхание, со стороны желудочно-кишечного тракта снижение аппетита (59,1%), обложенность языка (59,1%) и наблюдалась гепатомегалия (50%). Их ранняя диагностика и лечение приводят к улучшению состояния больного, повышению показателя качества жизни и неосложненному течению заболевания.

2. С целью оценки интенсивности воспалительного процесса при хронических формах бруцеллеза установлено, что в сыворотке крови резко увеличивается количество С-реактивного белка (СРБ). Его количество увеличивалось до  $36,12\pm 2,41$  и  $39,78\pm 2,19$  мг/мл в группах первично-хронической формы бруцеллеза и вторично-хронической формы бруцеллеза.

Уровень С-реактивного белка в сыворотке крови определяли как умеренный уровень 10-25 мг/мл, средний 26-43 мг/мл и тяжелый уровень выше 50 мг/мл. Превышение этих показателей на 50 мг/мл вызывает повреждение эндотелия сосудов и развитие системного васкулита.

3. При хронических формах бруцеллеза оценивали процесс перекисного окисления липидов (ПОЛ) в сыворотке крови путем определения количества малонового диальдегида. При первично-хронической форме бруцеллеза этот показатель увеличился в 1,73 раза, а при вторично-хронической форме бруцеллеза в 1,87 раза ( $R < 0,001$ ). В субкомпенсационной стадии заболевания количество малонового диальдегида увеличивалось в 1,74 раза по сравнению с нормативным показателем, а в стадии декомпенсации - в 2,37 раза ( $R < 0,001$ ). По стадиям заболевания установлено ускорение свободнорадикальных процессов.

4. Для оценки антиоксидантной системы при хронических формах бруцеллеза в крови определяли общую антиоксидантную активность и активность фермента каталазы. При первично-хронической форме бруцеллеза общая антиоксидантная активность снижалась в 1,9 раза, а при вторично-хронической форме бруцеллеза - в 1,46 раза ( $R < 0,001$ ). Установлено, что в период субкомпенсации заболеваемость снизилась в 1,46 раза, в период декомпенсации - в 2,08 раза ( $R < 0,001$ ). Активность каталазы снижалась в 1,98 раза при первично-хронической форме бруцеллеза и в 1,85 раза при вторично-хронической форме бруцеллеза ( $R < 0,001$ ). В стадиях субкомпенсации и декомпенсации наблюдалось ее снижение в 1,41 и 1,51 раза ( $R < 0,001$ ). Подобные изменения свидетельствовали об ослаблении в организме компенсаторного механизма антиоксидантной системы.

5. Добавление к этиопатогенетическому лечению больных хроническими формами бруцеллеза фосфаргинина сукцината (содержащего фруктозо-1,6-дифосфат, аргинин и янтарную кислоту) приводит к уменьшению и исчезновению характерных для заболевания клинических признаков, гематологических изменений и белков острой фазы), нормализующих перекисное окисление липидов и активность антиоксидантной системы, приводящие к усилению компенсаторных механизмов в сыворотке крови.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12. 2019.Tib.30.01 ON AWARDING  
SCIENTIFIC DEGREES AT THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY,  
REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC–PRACTICAL MEDICAL  
CENTER OF EPIDEMIOLOGY, MICROBIOLOGY, INFECTIOUS AND  
PARASITIC DISEASES**

---

**BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

**FARMANOVA MAKHTOB ALIMOVNA**

**CLINICAL - BIOCHEMICAL EVALUATION OF THE ANTIOXIDANT  
SYSTEM AND OPTIMIZATION OF THERAPY FOR BRUCELLOSIS  
INFECTION**

**14.00.10 - Infectious diseases**

**DISSERTATION ABSTRACT  
OF DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) ON MEDICAL SCIENCE**

**Tashkent – 2023**

**The topic of the dissertation (PhD) is registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan for B2021.1. PhD/Tib1691.**

The dissertation was completed at the Bukhara State Medical Institute.

The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of Scientific Council ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) and on the website of «Ziyonet» information and educational portal ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz))

**Scientific supervisor:** **Kasimov Ilkhamdjan Asomovich**  
Doctor of medical sciences, professor

**Official opponents:** **Akhmedova Muborakhan Djalilovna**  
Doctor of medical sciences, professor

**Ibadova Gulnara Alievna**  
Doctor of medical sciences, professor

**Leading organization:** **Samarkand State Medical University**

Defense will take place «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 at \_\_\_\_\_ at the meeting of Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 at the Tashkent Medical Academy, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases (Address: 100109, Tashkent, Almazar district, st. Farobi 2. Phone/Fax: (+99871)150-78-25).

Dissertation can be reviewed at the information Resource Center of Tashkent Medical Academy (is registered under number No \_\_\_\_\_) (Almazar district, st. Farobi 2. Phone/Fax: (+99871)150-78-25).

Abstract of dissertation sent out on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 y.  
(mailing report No.: \_\_\_\_\_ on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 y).

**L.N. Tychiev**

Chairman of the Scientific council for the award of degrees, doctor of medical sciences, professor

**N.U. Tadjieva**

Scientific secretary of the Scientific council for the award of degrees, doctor of medical sciences, docent

**B.M. Tadjiev**

Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on awarding of scientific degress, Doctor of Medical Sciences, Professor

## **INTRODUCTION (Abstract of Doctor of Philosophy (PhD) thesis)**

**The aim of the study** is the consists of evaluating the state of the antioxidant system in patients with chronic forms of brucellosis, its relationship with the clinical course of the disease, and improving treatment.

**The object of the study** patients with primary (n=22) and secondary chronic forms of brucellosis (n=63) and healthy people (n=20) were taken as the control group.

**Scientific novelty of the research work** consist following:

80% of patients with the secondary chronic form of brucellosis have damage to the locomotor system, 10.1% of them have high, 69.8% have average and 21.1% have evidence of low activity;

due to the secondary foci of brucellosis, the decrease in the number of neutrophils and eosinophils in the blood of patients, and the increase in the number of monocytes;

malondialdehyde and S-reactive protein increase due to compensatory mechanism in patients with chronic form of brucellosis;

in patients with chronic forms of brucellosis, lipoperoxidation processes are accelerated, total antioxidant and catalase activity is proven to decrease.

**Implementation of the research results.**

According to the conclusion of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute No. 23-Z/056 dated August 2, 2023:

80% of patients with the secondary chronic form of brucellosis have damage to the locomotor system, 10.1% of them have high, 69.8% have average and 21.1% have evidence of low activity; It was put into practice by the orders of the Bukhara regional hospital of infectious diseases (21.07.2023; No. 71) and the Jondor district medical association (7.07.2023; No. 77).

The social effectiveness of the scientific innovation is as follows: Damage to the locomotor system in patients with chronic forms of brucellosis is determined by the DAS-28 computer program, which determines the level of damage to the locomotor system, early diagnosis of which allows for regular monitoring of the effectiveness of treatment, the development of complications and disability.

The economic efficiency of the scientific innovation is as follows: the use of the proposed innovative diagnostic method in patients with chronic forms of brucellosis can reduce costs by 35,100 soums per patient due to the reduction of expensive X-ray and tomography methods. Conclusion: in patients with chronic forms of brucellosis, the innovative innovative diagnostic method made it possible to determine the level of changes in the locomotor system, prevent treatment, complications and disability, and reduce costs by 8,999,100 soums per patient.

due to the secondary foci of brucellosis, the decrease in the number of neutrophils and eosinophils in the blood of patients, and the increase in the number of monocytes; It was put into practice by the orders of the Bukhara regional hospital of infectious diseases (21.07.2023; No. 71) and the Jondor district medical association (7.07.2023; No. 77).

The social effectiveness of the scientific innovation is as follows: When

using Phospharginine succinate, leukocytosis in the peripheral blood of patients was eliminated, the number of rod-shaped neutrophils increased, and monocytes decreased.

The economic efficiency of the scientific innovation is as follows: the length of the patient's stay in the hospital is reduced from 17.0 days to 15.9 days, the amount of payment for the hospital stay is reduced by approximately 642818 soums; 58,438 soums were saved per patient per day due to reduction of hospital stay by several days and other drugs.

Conclusion: in order to prevent the exacerbation and complications of the disease in patients with chronic forms of brucellosis, the improvement of the diagnostic process made it possible to reduce the progression of the disease and complications and to save 642,818 soums per patient.

Malondialdehyde and S-reactive protein increase due to compensatory mechanism in patients with chronic form of brucellosis. It was put into practice by the orders of the Bukhara regional hospital of infectious diseases (21.07.2023; No. 71) and the Jondor district medical association (7.07.2023; No. 77).

The social effectiveness of the scientific innovation is as follows: The use of the drug Phospharginine succinate leads to an increase in the effectiveness of traditional medical procedures due to the reduction of peroxide oxidation of fats and the activation of compensatory mechanisms of the antioxidant defense system.

The economic efficiency of the scientific innovation is as follows: the use of the proposed method of treatment in patients with chronic forms of brucellosis increases the effectiveness of treatment. Economic efficiency was 584,380 soums per patient.

Conclusion: the inclusion of Phospharginine succinate in traditional treatment of patients suffering from chronic forms of brucellosis prevented complications and disability, and allowed to reduce costs by 8,964,000 soums per patient.

In patients with chronic forms of brucellosis, lipoperoxidation processes are accelerated and total antioxidant and catalase activity is reduced. It was put into practice by the orders of the Bukhara regional hospital of infectious diseases (21.07.2023; No. 71) and the Jondor district medical association (7.07.2023; No. 77).

The social effectiveness of the scientific innovation consists of the following: the increase in the amount of malondialdehyde in the blood serum of the patients involved in the study during LPO processes, the weakening of the antioxidant defense system and the decrease in its compensatory mechanisms indicate the acceleration of the pathological process and the slowness of treatment. This indicates frequent recurrence of the disease, reduction of the remission period, early disability and decrease in the quality of life of patients.

The economic efficiency of the scientific innovation consists of the following: peroxidation of fats in patients with chronic forms of brucellosis, reduction of the activity of the antioxidant defense system, and a decrease in its compensatory mechanism made it possible to evaluate inflammatory and decay processes in the body, prevent treatment, complications and disability, and reduce

costs.

Conclusion: in patients with chronic forms of brucellosis, on the basis of the proposed special examination methods, the possibility of correct treatment increases, it allows to control relapses and prevent the development of complications.

Letter of Bukhara State Medical Institute No. 04/2642 of July 16, 2022 to the Ministry of Health on the introduction of the above 4 scientific innovations obtained in the dissertation research of M.A. Farmanova on the topic «Clinical-biochemical assessment and improvement of treatment of the antioxidant system in brucellosis infection» to other healthcare institutions provided.

**Approbation of the results of the study.** The main provisions of the work were reported and discussed at 3 international and 5 national conferences.

**Publication of the results of the research.** On materials of dissertation 22 scientific works, from them 11 scientific articles, 8 of which were published in republican scientific magazines, included into VAK list, 3 - in international scientific magazines were published. One methodical recommendation has been approved.

**The structure and volume of the dissertation.** The structure of dissertation consists of introduction, four chapters, conclusion and a list of used literature. The volume of the dissertation is 105 pages.

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

**I бўлим (I часть; part I)**

1. Фарманова М.А., Касимов И.А., Атаходжаева Д.Р., Зайниддинова М.Б. Клинико-эпидемиологические особенности бруцеллеза на современном этапе // Тиббиётда янги кун. – Бухоро, 2020. -№1 (29). - С. 436-438. (14.00.00; №22).

2. Касымов И.А., Шоджалилова М.С., Фарманова М.А., Шамансурова Ш.Ш. Бруцеллез инфекциясининг клиник-эпидемиологик хусусиятлари ва иктисодий жихатларини баҳолаш// Тиббиётда янги кун. – Бухоро, 2020. -№ 2 (30). - С. 396-399. (14.00.00; №22).

3. Касимов И.А., Фарманова М.А., Зайниддинова М.Б. Современное состояние проблемы бруцеллеза: эпидемиология, патогенез // Доктор ахборотномаси. - Самарқанд. -2021. -№ 1 (98). - Б. 134-142. (14.00.00; №20).

4. Farmanova M.A., Xudoydodova S.G. Modern aspects of the clinical and epidemic process of brucellosis // American Journal of Medicine and Medical Sciences. - Kaliforniya, 2021. -№11(3). -P.228. [http:// article.sapub.org/10.5923.j.ajmms.20211103.14.html](http://article.sapub.org/10.5923.j.ajmms.20211103.14.html)

5. Farmanova M.A., Kasimov I.A. Mechanisms of peroxide oxidation in patients with chronic brucellosis and principles of treatment // American Journal of Medicine and Medical Sciences. - Kaliforniya,2022. -№12(8).-P.815 <http://article.sapub.org/10.5923.j.ajmms.20221208.10.html>

6. Фарманова М.А. Метаболические эффекты антиоксидантов при хронических инфекционных патологиях // Доктор ахборотномаси. – Самарқанд, 2022. -№ 3.1 (107). -С. 54-57. (14.00.00; №20).

7. Фарманова М.А., Касымов И.А. Сурункали бруцеллез билан оғриган беморларда липидларнинг перекисли оксидланиш жараёнлари // Проблемы биологии и медицины. – Самарқанд, 2022. -№5 (139). - Б. 168-172. (14.00.00; №19).

8. Фарманова М.А. Сурункали бруцеллез билан касалланган беморларда пероксидланишнинг ўзига хос жараёнлари ва аниқланган ўзгаришларни Фосфаргинина сукцинат билан бартараф қилиш // ТТА ахборотномаси. – Тошкент, 2022. - №7. - Б. 177-183. (14.00.03; №13).

9. Фарманова М.А. Antioxidant therapy and metabolic approaches to the treatment of chronic brucellosis // Биомедицина ва амалиёт журнали. – Тошкент, 2022. - №5. Т.7. - В. 485-494. (14.00.00; №24).

10. Farmanova M.A., Khudoydodova S.G., Inoyatova F.Kh. Antioxidant therapy metabolic approaches to the treatment of chronic brucellosis. Science Asia. 2022. -№48. P. 856-862. <https://www.scienceofasia.org/abstract/abstract%3D174>

11. Фарманова М.А. Особенности клинического течения и лечения хронического бруцеллеза // ТТА ахборотномаси. – Тошкент, 2023. -№3/2. -Б. 108-110. (14.00.00; №13).

## II бўлим (II часть; part II)

12. Farmanova M.A. Clinical and biochemical aspects of brucellosis in modern conditions // Globalization, the State and the Individual. - Varna, 2022. - №1(29). - P. 118-122.

13. Фарманова М.А. Эффективность Фосфаргина сукцинат при хроническом бруцеллёзе // Central Asian journal of medical and natural sciences. - Украина, 2023. Volume 03. Issue 03. - P. 701-704.

14. Farmanova M.A. Modern aspects of the brucellosis clinic // Сборник тезисов конференции «Современные проблемы инфектологии, эпидемиологии, микробиологии и медицинской паразитологии». - Андижан, 2021. - С. 51.

15. Farmanova M.A. Aspects of the brucellosis clinic // Сборник тезисов конференции «Инфектология, эпидемиология ва паразитологиянинг долзарб муаммолари». - Бухоро, 2022. - С. 22-23.

16. Фарманова М.А. Современные аспекты клиники бруцеллёза // Сборник тезисов конференции «Современные проблемы инфектологии, эпидемиологии, микробиологии и медицинской паразитологии». - Андижан, 2021. - С. 51.

17. Фарманова М.А., Зайниддинова М. Б. Клинико-эпидемиологические аспекты хронического бруцеллёза // Central Asian journal of medical and natural sciences. – Украина, 2021. - С. 70-75.

18. Фарманова М.А. Фосфаргин сукцинат препаратини сурункали бруцеллёзни даволашда самарадорлиги// III Международной научно – практической конференции фармакологов «актуальные вопросы фармакологии: от разработки лекарств до их рационального применения» - Бухоро, 2022. - С. 47-48.

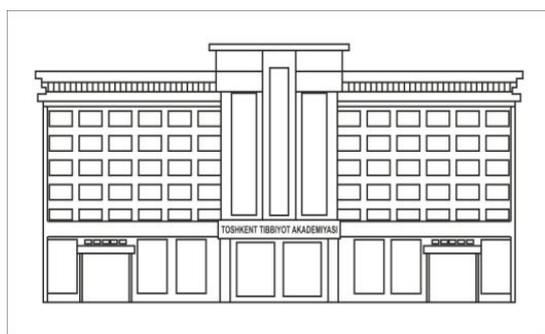
19. Фарманова М.А. Peculiarities of the course and treatment of chronic brucellosis. Сборник тезисов международной научно – практической конференции «Современные тенденции развития инфектологии, медицинской паразитологии, эпидемиологии и микробиологии». - Ургенч, 2021. - С. 13.

20. Фарманова М.А., Худойдодова С.Г. Бруцеллёз инфекциясида антиоксидант тизимни клиник-биохимик баҳолаш // Ўзбекистон Республикаси Адлия вазирлиги ҳузуридаги интеллектуал мулк агентлиги ЭХМ дастур. 29.07.2021 № DGU 12189.

21. Фарманова М.А., Худойдодова С.Г., Элмуродова А.А. «Сурункали бруцеллёз касаллиги ташхисотини такомиллаштиришда DAS-28 электрон дастурини қўллаш»// Ўзбекистон Республикаси Адлия вазирлиги ҳузуридаги интеллектуал мулк агентлиги ЭХМ дастур. 23.03.2023 № DGU 24489.

22. Касимов И.А., Фарманова М.А. Сурункали бруцеллёзни замонавий даволаш тактикаси // Услубий тавсиянома. – Бухоро, 2022. 36 б.

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



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

---

Разрешено к печати: 01 ноября 2023 года  
Объем – 2,7 уч. изд. л. Тираж – 50. Формат 60x84. 1/16.  
Гарнитура «Times New Roman» Заказ № 2885-2023. Отпечатано РИО ТМА  
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru