

**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

ҲАЙИТОВ АБДУЛАЗИЗ ҲАЙДАР ЎҒЛИ

**COVID-19 ПАНДЕМИЯСИ ДАВРИДА ЎТКИР РЕСПИРАТОР
ИНФЕКЦИЯЛАРНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.30-Эпидемиология

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

ТОШКЕНТ – 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2022.2.PhD/Tib2932 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) ва «ZiyoNet» Ахборот таълим порталида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Атоева Машхура Аббасовна
тиббиёт фанлари номзоди, доцент

Расмий оппонентлар:

Искандарова Гулноза Тўлқиновна
тиббиёт фанлар доктори, профессор

Мустанов Абдусамад Норсаатович
тиббиёт фанлар доктори

Етакчи ташкилот:

Қозон давлат тиббиёт университети
(Россия Федерацияси)

Диссертация химояси 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 кенгашнинг 2024 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 2024 йил «__» _____ куни тарқатилди.

(2024 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
хузуридаги илмий семинар раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертация аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда ўткир респиратор инфекцияларни долзарблиги ушбу касалликларни келтириб чиқарувчи вируслар ва бактерияларни кенг тарқалганлиги билан аҳамиятлидир. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти томонидан янги коронавирус инфекциясининг тарқалишини 2020-йил 30-январда аҳоли саломатлиги учун фавқулодда ҳолат деб эълон қилди ва 11 мартда унинг тарқалиши пандемия сифатида баҳоланди. «...2019 йил охиригача ўткир респиратор вирусли инфекциялар кўзгатувчилари билан боғлиқ пандемиялар фақат А гриппи вируси билан боғлиқ бўлиб, вирус циркуляциясининг янги тури билан сиқиб чиқиши асосланган эди, унинг бу ҳолати тарихий жиҳатдан қизиқарли бўлиб қолмоқда».¹ Пандемия шароитида эпидемиологик тадқиқотлар, шунингдек, микроорганизмлар ўртасидаги эҳтимолий муносабатларни ўрганишга қаратилган бўлиши керак. Хусусан, COVID-19 кўзгатувчиси ва ҳар йили эпидемияларни келтириб чиқарадиган бошқа кенг тарқалган ўткир респираторли инфекциялар (ЎРИ) кўзгатувчилари ўртасидаги муносабатлар устида ишлаш қизиқиш уйғотади.

Жаҳонда COVID-19 инфекциясининг клиник кечиши ва даволаш, олдини олиш самарадорлигига эришиш мақсадида қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада, COVID-19 пандемияси даврида ўткир респиратор инфекция ва ўткир респиратор вирусли инфекциялар билан касалланиш динамикасини баҳолаш, пандемия даврида SARS-CoV-2нинг ўткир респиратор вирусли инфекциялар структурасига таъсирини аниқлаш, пандемия даврида ва ундан олдинги мавсумларда ўткир респиратор вирусли инфекцияларнинг эпидемиологик хусусиятларини қиёсий таҳлил қилиш, SARS-CoV-2нинг грипп вируслари циркуляциясига таъсирини аниқлаш, COVID-19 билан касалланган беморларда вирусли ва бактериал коинфекцияларнинг пайдо бўлишининг эпидемиологик хусусиятларини асослаш, келажакда эпидемик вазиятнинг ривожланиш динамикасини баҳорат қилиш муҳим аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда бугунги кунда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш борасида амалга оширилаётган кенг қамровли чора-тадбирлар билан бир қаторда юқумли касалликларнинг эпидемиологик ҳолатини яхшилашга алоҳида эътибор берилмоқда. Бу борада, «.....юқумли касалликларга, хусусан, коронавирус инфекциясига қарши курашиш ёндашувларини, шунингдек санитария-эпидемиология хизматининг институционал асослари ва ташкилий тузилмасини орттирилган тажрибадан келиб чиққан ҳолда такомиллаштириш»² каби вазифалари белгиланган. Бундан келиб чиққан ҳолда, COVID-19 пандемияси даврида ўткир респиратор вирусли инфекциялар билан касалланган беморлар ташхисоти ва даволашда замонавий

¹ Weijuan Huang, Xiyang Li, Minju Tan et al. Vital Surveillances: Epidemiological and Virological Surveillance of Seasonal Influenza Viruses, China, 2020-2021. // China CDC Weekly, October. - 2021. - 3(44). - P. 918-922.

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 25 июлдаги ПФ-6035-сонли «Коронавирус пандемиясини юмшатиш, санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги хизмати тизимини тубдан такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Фармони.

технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали ўлим ҳолатларини камайтириш алоҳида аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2020 йил 25 июлдаги ПФ-6035-сон «Коронавирус пандемиясини юмшатиш, аҳолининг санитария-эпидемиологик осойишталиги ва саломатлигини сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2020 йил 27 июлдаги ПҚ-4790-сон «Ўзбекистон Республикаси санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги хизмати фаолиятини ташкил қилиш чора-тадбирлари тўғрисида», 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-215-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдамини аҳолига яқинлаштириш ва тиббий хизматлар самарадорлигини ошириш бўйича кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга 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.

Муаммони ўрганилганлик даражаси. Турли манбаларга кўра (Соминина А.А., Даниленко Д.М., Столяров К.А. 2021; Усенко Д.В., Тхакушинова Н.Х., Шатурина Т.Т. 2021; Бурцева Э.И., Колобухина Л.В., Воронина О.Л. 2022), пандемиянинг сезиларли даражада ривожланиши 2020-2021 йилларда грипп вируслари циркуляцияси даражасининг пасайишига сабаб бўлди, айниқса Шимолий ярим шардаги мамлакатларда бу аниқ намоён бўлди. Коронавирус пандемияси шароитида янги мавсум учун гриппга қарши эмлаш талабларига жавоб берадиган чекланган миқдордаги тегишли грипп вируси штаммлари ажратилган. Ушбу ҳодиса пандемия шароитида эпидемияга қарши чора-тадбирларнинг кенг қўламли амалга оширилиши билан боғлиқ эди. Шу билан бирга, SARS-CoV-2нинг ЎРВИ қўзғатувчиларининг циркуляциясига таъсири аниқланмаган. Турли маълумотларга кўра (Gomes G.B., Mahé S., Chaves S.S. 2021; Groves H.E., Piche-Renaud P.P., A.P. 2021; Avolio M., Venturini S., De Rosa R. 2022; Chow E.J., Uyeki T.M., Chu H.Y. 2022; Maglione M., Pascarella A., Votti C. 2022), пандемия даврида грипп ташхиси қўйилганлар сони камайиши 90% ҳолатларда кузатилди. Табиийки, бу гриппдан ўлим даражасининг камайишига олиб келади, баъзи мамлакатларда бу кўрсаткич рекорд даражага етди. Айрим эпидемиологлар ҳозирда грипп ва бошқа ўткир респиратор вирусли инфекциялар билан касалланишнинг бундай камайиши келажакда касалланишнинг кескин ўсиши ва вирусларнинг янги штаммларининг пайдо бўлиши билан алмаштирилиши мумкинлигидан кўрқишади. Ҳар йили эпидемия авж олишининг асосий сабаби бўлган гриппнинг А вариантларининг янги пандемияси прогнозлари мавжуд. В гриппнинг эпидемияси ҳар 2-4 йилда содир бўлади. Шунингдек, (Poole S., Brendish N.J., Clark T.W. 2020) бундай ўзгаришлар 1918 йилда кузатилганидек

H1N1 грипп вируси адаптациясининг такрорланишига олиб келиши ва янги пандемия тўлкинини келтириб чиқаришига сабаб бўлиши мумкинлиги ҳақидаги назариялар ҳам мавжуд.

COVID-19 пандемияси даврида тўпланган тажриба асосида Республикамиз олимлари томонидан Ўзбекистон ҳудудида коронавирус инфекциясининг эпидемиологик жиҳатларини таҳлил қилишга бағишланган бир қатор ишлар бажарилди, улар орасида Атабеков Н.С. (2020), Туйчиев Л.Н. (2021), Қурбонов Б.Ж., Қосимов О.Ш. (2022) ва бошқа муаллифларнинг ишларини мисол қилиш мумкин. Бироқ мамлакатимизда коронавирус инфекцияси пандемияси даврида ЎРИ эпидемиологик динамикасини ўрганишга бағишланган тадқиқотлар ҳали ўтказилмаган. Шунинг ҳам ёдда тутиш керакки, бундай ишлар ҳали ҳам жаҳон адабиётида етарли эмас, бу эса ушбу диссертация мавзусининг долзарблигини белгилайди. Юқоридагилар билан боғлиқ ҳолда, коронавирус пандемияси даврида ЎРИ ва ЎРВИ эпидемиологик хусусиятларини таҳлил қилиш учун етарли материалларнинг мавжудлиги Республикамиз ва унинг алоҳида ҳудудларида инфекцияларнинг ўзаро таъсирини ҳар томонлама ўрганишга замин яратади ва улар ичида кузатилиши мумкин бўлган характерли ўзгаришлар ва тенденцияларни аниқлашга имкон беради.

Диссертация тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институтининг илмий ишлари режасига мувофиқ «Юқумли касалликларни аниқлаш, даволаш ва олдини олиш усуллари, юқумли касалликлар билан касалланишга янгича ёндашувларини ишлаб чиқиш» мавзусидаги амалий лойиҳа доирасида бажарилган (2022-2023 йй.).

Тадқиқотнинг мақсади COVID-19 пандемияси даврида ўткир респиратор инфекцияларнинг эпидемиологик хусусиятларини аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

COVID-19 пандемияси даврида ўткир респиратор вирусли инфекция билан касалланиш динамикасини аниқлаш;

COVID-19 пандемияси даврида SARS-CoV-2нинг ўткир респиратор вирусли инфекциялар эпидемик жараён намоён бўлишига таъсирини баҳолаш;

Бухоро вилояти мисолида пандемия даврида ва ундан олдинги мавсумларда ўткир респиратор вирусли инфекцияларнинг эпидемиологик хусусиятларини қиёсий таҳлил натижаларини асослаш;

Бухоро вилояти мисолида COVID-19 билан касалланган беморларда бактериял коинфекциянинг эпидемиологик жиҳатларини аниқлаш;

SARS-CoV-2 ва анъанавий ўткир респиратор вирусли инфекция кўзгатувчиларининг ўзаро таъсири жараёнининг асосий тенденцияларини аниқлаш ва Грипп ва ўткир респиратор вирусли инфекция эпидемиясига қарши чора-тадбирларни такомиллаштириш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Ўзбекистон Республикаси санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитаси ҳамда Бухоро

вилоят санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги бошқармасининг расмий статистика маълумотлари, COVID-19 билан касалланиш бўйича расмий ҳисоботлар, Бухоро шаҳридаги асосий тиббиёт муассасаларининг ойлик ҳисоботлари олинди. Бундан ташқари, COVID-19 билан касалланган беморларни даволаш билан шуғулланадиган Оилавий поликлиника ва Оилавий шифокорлик пунктларининг амбулатор карталари, касалхонага ётқизилган стационар беморларнинг тиббий картаси маълумотларидан фойдаланилди.

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

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

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор SARS-CoV-2 ва бошқа ўткир респиратор вирусли инфекция кўзгатувчилари ўртасида «биологик» кўринишдаги интерференция ҳодисаси исботланган;

илк бор SARS-CoV-2 вируси мавсумий гриппнинг А (H1N1) штаммларини сиқиб чиқарганлиги, риновирус ва РСВ вирусларини циркуляцияси пандемиялараро даражада сақланиб қолганлиги асосланган;

COVID-19 пандемияси даврида шифохонадан ташқари пневмонияларда бактериал коинфекция ривожланишида грамм-манфий микрофлора ва замбуруғлар аҳамияти ортганлиги исботланган;

ўткир респиратор вирусли инфекциялар эпидемиясига қарши ва уларни бактериологик асоратларини олдини олиш бўйича чора-тадбирлари такомиллаштирилган алгоритми ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

чекловчи чора-тадбирлар ЎРИ ва ЎРВИ касалликларининг йиллик циркуляциясига ва тарқалишига таъсири асосланган;

COVID-19 пандемияси даврида ЎРИ ва ЎРВИ мониторинги натижалари кўзгатувчилар ўртасидаги муносабатларнинг ўзига хос хусусиятларини чуқурроқ тушунишга ва келгуси мавсумларда эпидемияни яхшироқ башорат қилишга ёрдам бериши исботланган;

COVID-19 пандемияси нафақат кўзгатувчиларнинг «микробиологик пейзажи» га, балки микроорганизмларнинг антибиотикларга сезгирлик даражасига ҳам сезиларли таъсир кўрсатгани аниқланди, бу эса терапевтик чоралар тактикасини қайта кўриб чиқиш зарурлигини тақозо этиши исботланган;

грипп ва ўткир респиратор вирусли инфекция эпидемиясига қарши чора-тадбирларни такомиллаштирилди.

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 эпидемиологик, серологик, молекуляр-генетик, бактериологик ва статистик усуллар, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалари томонидан тасдиқлангани билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти, SARS-CoV-2 нинг бошқа ЎРВИ қўзғатувчилари ўртасида «биологик» кўринишдаги интерференция ҳодисаси, ўткир респиратор вирусли инфекция қўзғатувчилари популяцияда циркуляциясининг ўзгаришига олиб келганлиги, пандемия даврида COVID-19 билан касалланишнинг кўпайиши негизда мавсумий ўткир респиратор вирусли инфекцияларнинг камайиши, COVID-19 пандемияси шифохонадан ташқари бактериал пневмонияда «микробиологик пейзажи» ни сезиларли даражада ўзгартирганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти COVID-19 пандемияси нафақат қўзғатувчиларнинг «микробиологик пейзажи» га, балки микроорганизмларнинг антибиотикларга сезгирлик даражасига ҳам сезиларли таъсир кўрсатганлиги, даволаш тадбирларини қайта кўриб чиқиш зарурлигини, касалликни олдини олиш ва беморларнинг шифохонада даволанишига сарфланадиган харажатларни камайтириш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгашининг 2023 йил 27 декабрдаги 23-Z/105-сонли хулосасига кўра:

биринчи илмий янгилик: илк бор SARS-CoV-2 ва бошқа ўткир респиратор вирусли инфекция қўзғатувчилари ўртасида «биологик» кўринишдаги интерференция ҳодисаси исботланган. Илмий янгиликнинг аҳамияти: пандемия даврида қўзғатувчилар ўртасида биологик кўринишдаги интерференция ҳодисасини инobatга олган ҳолда, эпидемияга қарши ҳамда профилактик чора-тадбирларни қайта ишлаб чиқиб амалга ошириш тавсия этилган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: олинган илмий-амалий маълумотлар Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитасининг Бухоро вилоят бошқармаси бўйича буйруқ (25.04.2023 й.; №56), ҳамда Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитасининг Бухоро шаҳар бўлими бўйича буйруқ (20.04.2023 й.: №27) билан амалиётга жорий этилди. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги: SARS-CoV-2 ва грипп вируслари ўртасида интерференция феномени мавжудлиги, ўтказилган ва хорижий тадқиқотлар натижалари билан тасдиқланганлиги сабабли, келгусида қайд этилиши мумкин бўлган эпидемия мавсуми учун башорат кўп жиҳатдан касалликнинг тарқалишига, SARS-CoV-2нинг ўзгарувчанлиги ва янги вариантларнинг пайдо бўлишига боғлиқ бўлади. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: пандемия даврида қўзғатувчилар ўртасида “биологик” кўринишдаги интерференция ҳодисасини инobatга олган ҳолда, амалга оширилган чора-тадбирлар натижасида 1 нафар бемор учун сарфланадиган харажатлардан 720 000 сўмга иқтисод қилиш имконини беради. Хулоса: Пандемия даврида қўзғатувчилар ўртасида биологик кўринишдаги интерференция ҳодисасини инobatга олган ҳолда, амалга оширилган чора-

тадбирлар натижасида 1 нафар бемор учун сарфланадиган харажатлардан 1 720 000 сўмга иқтисод қилиш имконини беради;

иккинчи илмий янгилик: илк бор SARS-CoV-2 вируси мавсумий гриппнинг А (H1N1) штампларини сиқиб чиқарганлиги, риновирус ва РСВ вирусларини циркуляцияси пандемиялараро даражада сақланиб қолганлиги асосланган. Илмий янгиликнинг аҳамияти: пандемия даврида SARS-CoV-2 вируси грипп вирусини ўткир респиратор вирусли инфекция кўзгатувчилари таркибидан сиқиб чиқариши натижасида грипп вирусининг циркуляциясида пасайишини инобатга олган ҳолда, Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги кўмитасининг бирламчи тизимида грипп эпидемиясига қарши олиб бориладиган чора-тадбирлар режасини қайд этилиш ҳолатига кўра қайта ишлаб чиқиш тавсия этилган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: олинган илмий-амалий маълумотлар Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги кўмитасининг Бухоро вилоят бошқармаси бўйича буйруқ (25.04.2023 й.; №56), ҳамда Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги кўмитасининг Бухоро шаҳар бўлими бўйича буйруқ (20.04.2023 й.: №27) билан амалиётга жорий этилди. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги: SARS-CoV-2нинг пайдо бўлиши ўткир респиратор вирусли инфекциялар таркибида грипп вируслари улушининг сезиларли даражада камайишига олиб келди, пандемиянинг муайян даврларида грипп билан касалланиш ҳолатлари деярли аниқланмаган. Шу билан бирга, ЎРВИ таркибида SARS-CoV-2нинг доминантлиги фонида бошқа ЎРВИ кўзгатувчиларининг (аденовирус, риновирус, РСВ ва бошқалар) нисбий улуши барқарорлигича қолди. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги: SARS-CoV-2 вируси грипп вирусини ўткир респиратор вирусли инфекция кўзгатувчилари таркибидан сиқиб чиқариши натижасида грипп вирусининг циркуляциясида пасайишини инобатга олган ҳолда, келгусида юзага келиши мумкин бўлган эпидемияларни башоратлаш имконини беради ва ҳар 1 нафар бемор учун 1 716 000 сўм иқтисод қилинади. Хулоса: SARS-CoV-2 вируси грипп вирусининг циркуляцияда пасайишига олиб келиши натижасида келгусида юзага келиши мумкин бўлган пандемияларни башоратлаш ҳисобидан ҳар 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 1 716 000 сўмга иқтисод қилиш имконини беради;

учинчи илмий янгилик: COVID-19 пандемияси даврида шифохонадан ташқари пневмонияларда бактериал коинфекция ривожланишида грамм-манфий микрофлора ва замбуруғлар аҳамияти ортганлиги исботланган. Илмий янгиликнинг аҳамияти: COVID-19 билан боғлиқ пневмония билан оғриган беморларда грамм-манфий бактерияларнинг устунлигини ҳисобга олган ҳолда, бактерияларга қарши энг мақбул препаратларни танлаш зарурлиги тавсия этилган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: олинган илмий-амалий маълумотлар Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги кўмитасининг Бухоро вилоят бошқармаси бўйича буйруқ (25.04.2023 й.; №56), ҳамда Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги кўмитасининг Бухоро шаҳар бўлими бўйича буйруқ (20.04.2023 й.: №27) билан амалиётга жорий этилди. Илмий янгиликнинг ижтимоий

самарадорлиги: COVID-19 билан касалланган беморларда бактериал коинфекциянинг «микробиологик пейзажи» этиологик тузилишида граммусбат бактерияларнинг устунлиги, замбуруғ флорасининг юқори хавфи ва шартли патоген кўзгатувчиларнинг фаоллашиши билан тавсифланган. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги: COVID-19 билан боғлиқ пневмония билан оғриган беморларда грам-манфий бактерияларнинг устунлигини ҳисобга олган ҳолда, бактерияларга қарши энг мақбул препаратларни танлаш натижасида 1 нафар бемор учун стационар даволаш харажатларини қисқартириш орқали 720 000 сўм иқтисод қилинади. Хулоса: Пневмония билан оғриган беморларда грам-манфий бактерияларнинг устунлигини ҳисобга олган ҳолда, бактерияларга қарши энг мақбул препаратларни танлаш ҳисобига бюджет маблағларини 720 000 сўмга иқтисод қилиш имконини беради.

тўртинчи илмий янгилик: ўткир респиратор вирусли инфекциялар эпидемиясига қарши ва уларни бактериологик асоратларини олдини олиш бўйича чора-тадбирлари такомиллаштирилган алгоритми ишлаб чиқилган. Илмий янгиликнинг аҳамияти: Профилактик ва эпидемияга қарши чора-тадбирларни режалаштириш учун инфекция манбаини аниқлашда вирусологик текширувлар билан биргаликда бактериологик текширувлар (грамм-манфий микроорганизмлар, замбуруғлар) ҳам ўтказилиши зарурлиги тавсия этилган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: олинган илмий-амалий маълумотлар Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитасининг Бухоро вилоят бошқармаси бўйича буйруқ (25.04.2023 й.; №56), ҳамда Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитасининг Бухоро шаҳар бўлими бўйича буйруқ (20.04.2023 й.: №27) билан амалиётга жорий этилди. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги: пандемия даврида грипп ва ЎРВИ эпидемиясига қарши чора-тадбирларни такомиллаштириш мақсадида, эпидемик жараённинг барча бўғинларида амалга оширилиши лозим бўлган тадбирларга қуйидагича қўшимчалар киритилди. Масалан, касаллик манбаига нисбатан ўтказиладиган лаборатор текшириш (ПЗР, Экспресс- тест) асосида кўзгатувчи вирус турини аниқлаш билан бир қаторда, пневмония касаллигини келтириб чиқарадиган коинфекцияларни аниқлаш мақсадида бактериологик текшириш усулларини ҳам амалга ошириш зарурлиги назарда тутилган. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги: пневмония касаллигини келтириб чиқарадиган коинфекцияларни олдини олиш мақсадида бактериологик текшириш натижасида ҳар 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 760 000 сўмга, бюджетдан ташқари маблағларни 150 000 сўмга иқтисод қилиш имконини беради. Хулоса: грипп ва ўткир респиратор вирусли инфекциялар эпидемиясига қарши чора-тадбирларни такомиллаштириш бўйича касаллик манбаи ҳамда мойил организмга нисбатан вирусологик текшириш билан параллел равишда пневмония касаллигини келтириб чиқарадиган коинфекцияларни олдини олиш мақсадида бактериологик текшириш усулларини амалиётга жорий қилиниши 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 760 000 сўмга, бюджетдан ташқари маблағларни 150 000 сўмга иқтисод қилиш имконини беради. Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланилиши: “COVID-19 пандемияси

даврида ўткир респиратор инфекцияларнинг эпидемиологик хусусиятлари” мавзусидаги илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт Кенгашига Бухоро давлат тиббиёт институти Илмий ишлар ва инновациялар бўйича проректори томонидан 2023 йил 18 апрелдаги 04/2353-сонли хат юборилган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 6 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан, 4 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий конференцияларида муҳокама қилинди.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 22 та илмий иш чоп этилган, шундан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан асосий диссертацияларнинг илмий мақолаларни чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 9 та мақола, жумладан 4 таси республика ва 5 таси хорижий илмий журналларда чоп этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 120 бетдан иборат.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурлиги асосланган, тадқиқотнинг мақсади, вазибалари, 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. COVID-19 инфекцияси пандемияси даврида ўткир вирусли ва бактериал респиратор инфекцияларнинг эпидемиологик жиҳатлари**» номли биринчи бобида COVID-19 кўзгатувчисининг ўткир респиратор инфекцияларга таъсири, пандемия даврида грипп вируси циркуляциясининг ўзига хос хусусиятлари, бактериал коинфекция, нафас олиш вирусли инфекциялари, шунингдек, COVID-19 коронавирус инфекциясида бактериал коинфекция бўйича адабиёт маълумотларни таҳлил қилиш натижалари келтирилган.

Диссертациянинг «**COVID-19 пандемияси даврида ўткир респиратор инфекцияларнинг эпидемиологик хусусиятларини ўрганиш бўйича материаллар ва текшириш усуллари**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқотни ташкил этишнинг умумий хусусиятлари, ўрганилган материаллар ва фойдаланилган тадқиқот усуллари баён этилган. Тадқиқот тавсифловчи ва аналитик эпидемиологик усуллар, ретроспектив эпидемиологик таҳлил, меъёрий – ҳуқуқий ва ҳисобот ҳужжатларини таҳлил қилиш ёрдамида кенг қамровли кўп босқичли хусусиятга эга (1-жадвал).

Тадқиқотнинг босқичлари ва таҳлил этилган материаллар ҳажми

Тадқиқотнинг босқичлари	Тадқиқот босқичининг мазмуни ва усуллари
<p>Ўзбекистон Республикасида пандемия ва олдинги мавсумларда ЎРИ билан касалланишнинг эпидемиологик хусусиятларини ўрганиш.</p>	<p>Республикада 2018 йилдан 2022 йилгача бўлган 5 йил давомида ЎРИ (МКБ-10 кодлари: Ж00-Ж06) ва ЎРВИ (МКБ -10 коди: Ж06) билан касалланишнинг узок муддатли динамикасининг ретроспектив эпидемиологик таҳлили ўтказилди. Республикада ЎРИ, ЎРВИ, грипп ва COVID-19 билан касалланишнинг қиёсий таҳлили ўтказилди. Таҳлил «Грипп ва ЎРВИ бўйича ҳафталик миллий бюллетени» статистик маълумотлари асосида амалга оширилди.</p>
<p>Ўзбекистон Республикасида ЎРВИ этиологик структурасининг қиёсий тавсифи</p>	<p>Республикада 4 мавсумда, жумладан, пандемиянинг 3 та тўлқини ва пандемия бошланишидан олдинги мавсумдаги ўткир респиратор вирусли инфекцияларнинг этиологик тузилиши таҳлил қилинди. Таҳлил «Грипп ва ЎРВИ бўйича ҳафталик миллий бюллетени» статистик маълумотлари асосида амалга оширилди.</p>
<p>Бухоро вилоятида пандемия ва олдинги мавсумларда ЎРИ билан касалланишнинг эпидемиологик хусусиятларини ўрганиш.</p>	<p>Бухоро вилоятида ЎРИ (МКБ -10 кодлари: Ж00-Ж06) ва ЎРВИ (МКБ -10 коди: Ж06) билан касалланишнинг узок муддатли динамикасининг ретроспектив эпидемиологик таҳлили ўтказилди. 2018-2022-йилларда Бухоро вилоятидаги стационар тиббиёт муассасаларида ўткир респиратор вирусли инфекциялар ҳолати бўйича касалхонага ётқизиш частотаси ва даволашнинг ўртача давомийлиги, шу жумладан, аҳолининг ёш гуруҳлари бўйича таҳлили қилинди.</p>
<p>Бухоро вилояти стационар тиббиёт муассасаларида COVID-19 билан касалхонага ётқизилган беморларда бактериал коинфекцияларнинг микробиал ландшафтини ўрганиш.</p>	<p>COVID-19 коронавирус инфекциясининг иккиламчи коинфекцияларида бактериал пейзажи ва COVID-19дан олдинги даврдаги шифохонадан ташқари пневмония билан солиштирганда COVID-19 касалхонасида бўлган беморларда энг кўп учрайдиган микроорганизм турларининг антибиотикларга чидамлилиги динамикасини аниқлаш.</p>

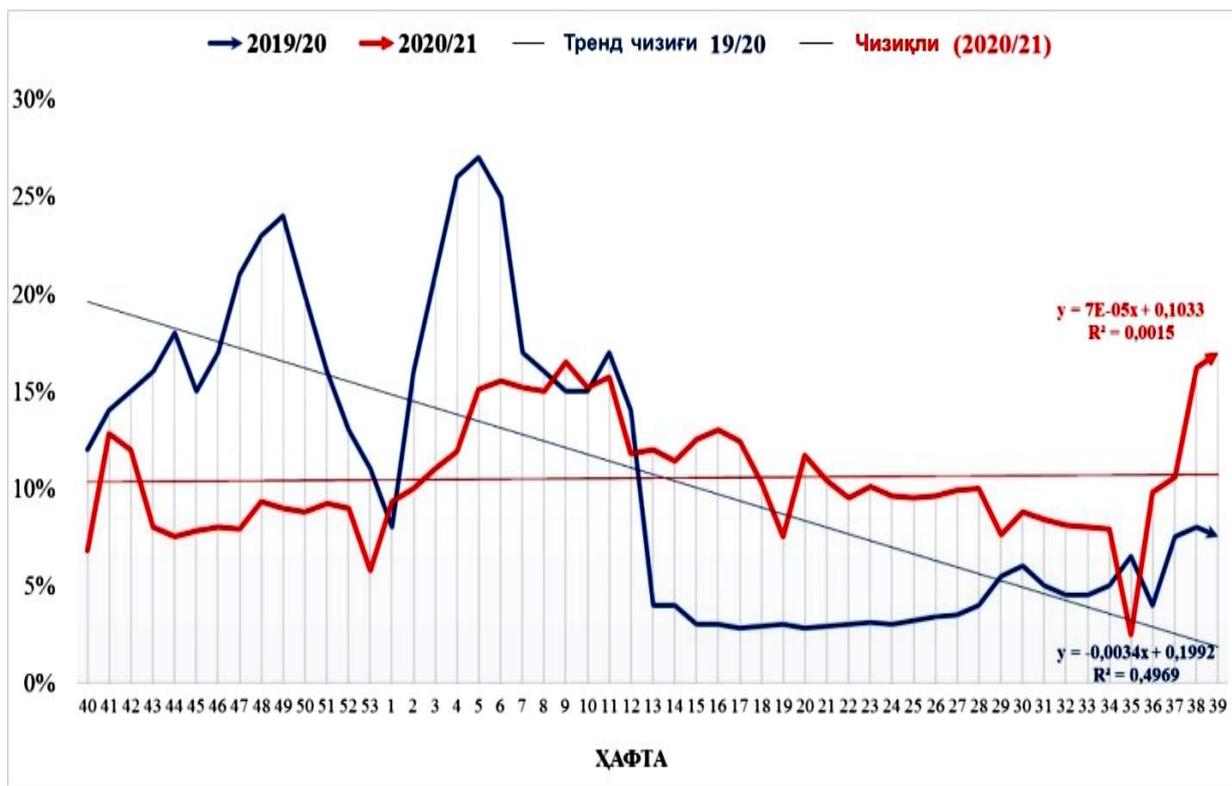
Диссертациянинг «COVID-19 пандемияси даврида ўткир респиратор инфекцияларнинг эпидемиологик хусусиятларини таҳлили натижалари» деб номланган учинчи бобида расмий статистика маълумотлари асосида COVID-19 пандемияси даврида республикада ўРИ, ўРВИ ва грипп бўйича эпидемик вазиятни таҳлили натижалари келтирилган. Республика бўйича, грипп ва ўткир пневмония билан касалланганлар, республиканинг таянч пунктларида ва Бухоро вилоятида алоҳида-алоҳида. 2019/20, 2020/21, 2021/22 мавсумлари ва 2022/23 мавсумининг бошланғич давридаги касалланиш кўрсаткичлари динамикаси таҳлил қилинди.

ЎРИларнинг ўзига хослиги, уларнинг доимий равишда циркуляциясининг мавжудлиги ва даврий эпидемиялар билан мавсумий циркуляциясининг баъзи хусусиятларига эгадир. Бироқ, янги, ўта юқумли ва хавфли коронавирус инфекциясининг (SARS-CoV-2) пайдо бўлиши тиббиёт ҳамжамиятининг деярли барча эътиборини COVID-19 пандемиясига қаратди.

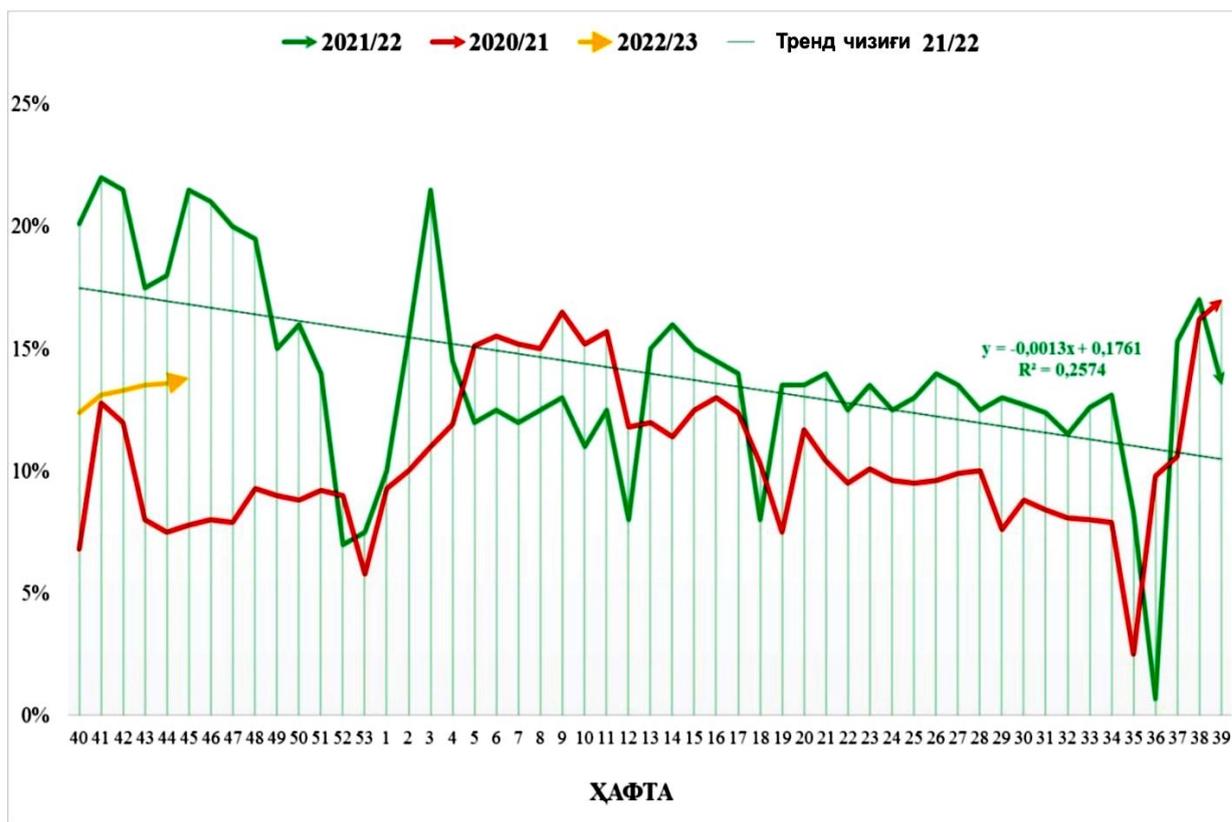
Шу билан бирга, анъанавий ўРИда касалликларнинг тузилиши, динамикаси, циркуляцияси ва оғирлиги қандай ўзгариши ҳақидаги савол жуда илмий ва амалий қизиқиш уйғотди.

2019/20 ва 2020/21 мавсумларида Ўзбекистон Республикасида ўРИ билан касалланиш динамикаси 1-расмда таққосланган. 2019/2020 йилги мавсумнинг биринчи ярми республикада анъанавий ўРИ динамикаси эгри чизиғи билан тавсифланади, бу кузнинг бошида ва ўрталарида (27% гача) касалланишнинг кўпайиши билан тавсифланади. Касалликнинг кескин камайиши (3-4% гача) 13-ҳафтада содир бўлган, бу республикада карантин эълон қилиниши ва республикада коронавирус инфекциясининг биринчи ҳолатларидан кейин қатъий чеклаш чоралари жорий этилганига тўғри келади. Кейинги 2020/21 йилги мавсумни чуқур таҳлил қилиш талаб этилади, чунки бу даврда кўпгина чекловчи чоралар юмшатирилган ва бу 2020 йилнинг ёзида қайд этилган коронавирус инфекциясининг биринчи оғир тўлқинига тўғри келган. Ушбу давр ўРИнинг тўлқинли динамикаси билан тавсифланади, унинг чўққиси 14% бўлиб, 53-ҳафтанинг охирига келиб у 5% гача камайди. Кейинги чорак ўРИ билан касалланишнинг босқичма-босқич ўсиши билан тавсифланди, бу COVID-19 учун нисбатан қулай эпидемик вазият билан боғлиқ эди.

2021/22 йилги мавсумнинг таҳлили шуни кўрсатдики, унинг 2021 йил ёзига тўғри келган дастлабки даври ўРИ билан касалланишнинг нисбатан юқори кўрсаткичлари билан тавсифланган. Шу билан бирга, шуни таъкидлаш кераки, ушбу даврда ҳукмронлик қилган SARS-CoV-2нинг ҳинд штамми кўп жиҳатдан одатдаги ўРИларга ўхшаш COVID-19нинг енгил клиник кечишини келтириб чиқариши мумкин.



1-расм. 2019/2020 ва 2020/2021 йилги мавсумда ўткир респиратор инфекциялар билан касалланиш кўрсаткичлари (100 000 аҳоли сонига нисбатан)



2-расм. 2020/2021 2021/2022 йилги мавсумда ўткир респиратор инфекциялар билан касалланиш кўрсаткичлари (100 000 аҳоли сонига нисбатан)

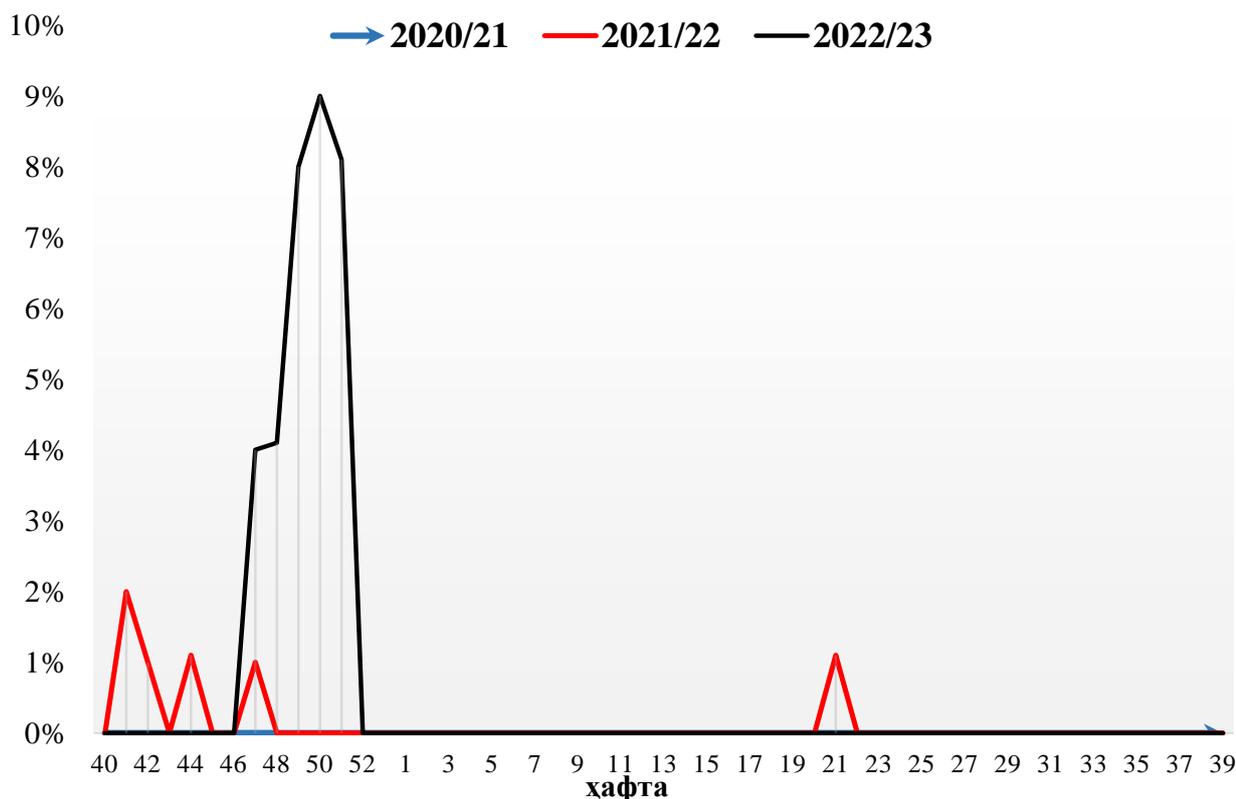
Шундай қилиб, агар биз 3 мавсум давомида ЎРИнинг умумий динамикасини таҳлил қилсак, пандемия ЎРИнинг ананавий шакллари билан касалланишига сезиларли таъсир кўрсатганлиги аниқланди. Шу билан бирга,

бир вақтнинг ўзида бир нечта омиллар муҳим аҳамиятга эга, жумладан, қатъий чекловчи чораларнинг киритилиши, ўрганилаётган вақтнинг кўп қисмида амал қилинган ниқоблар тақиш, 2020 ва 2021 йилнинг ёз ойларига тўғри келган.

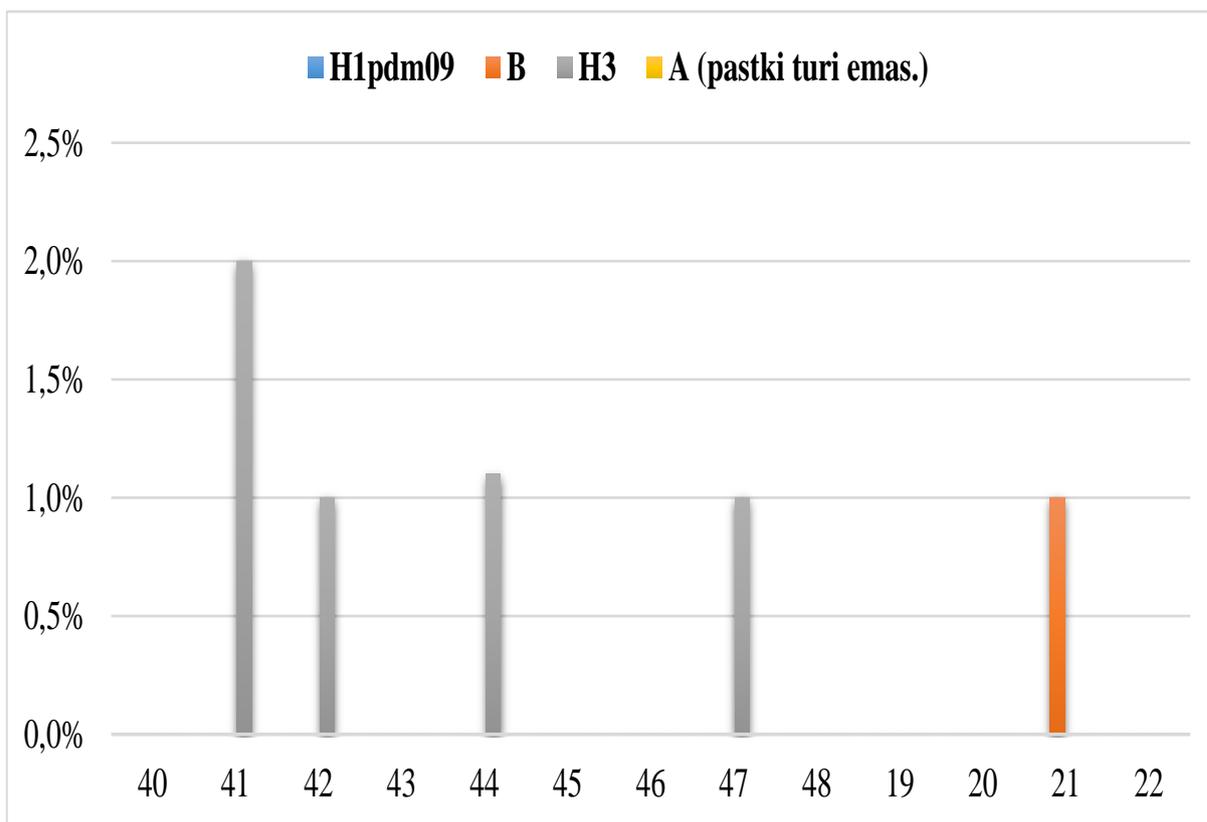
COVID-19 нинг иккита катта тўлқини соғлиқни сақлаш тизими фаолиятида бир қатор чалкашликлар келтириб чиқарди, натижада ЎРИ эпидемиологияси бўйича нотўғри маълумотлар шаклланиши ЎРИ кўзгатувчиларнинг интерференциясига олиб келди, гўёки бу ананавий SARS-CoV-2 кўзгатувчиларини камайишига сабаб бўлди.

Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан тақдим этилган ЎРВИ таркибидаги грипп билан касалланиш маълумотлари шуни кўрсатдики, 2020/21 йилги мавсумда грипп ҳолатлари қайд этилмаган. Шунинг билан тутиш керакки, грипп вируси штаммлари учун ЎРВИ белгилари бўлган аҳолини оммавий ўрганиш ўтказилмаган, ваҳоланки ЎРВИ белгилари бўлган беморлар етарлича эди.

Шу билан бирга, янги SARS-CoV-2 пайдо бўлиши таъсири остида грипп вируслари бошқа вируслар ўртасидаги муайян рақобатбардош муносабатлар туфайли ЎРВИ кўзгатувчиларнинг циркуляциясидан «чиқариб юборилганлиги» яққол намоён бўлди.



3-расм. 2020/2021, 2021/2022 ва 2022/2023 йилги мавсумда Грипп билан касалланиш кўрсаткичлари (100 000 аҳоли сонига нисбатан)



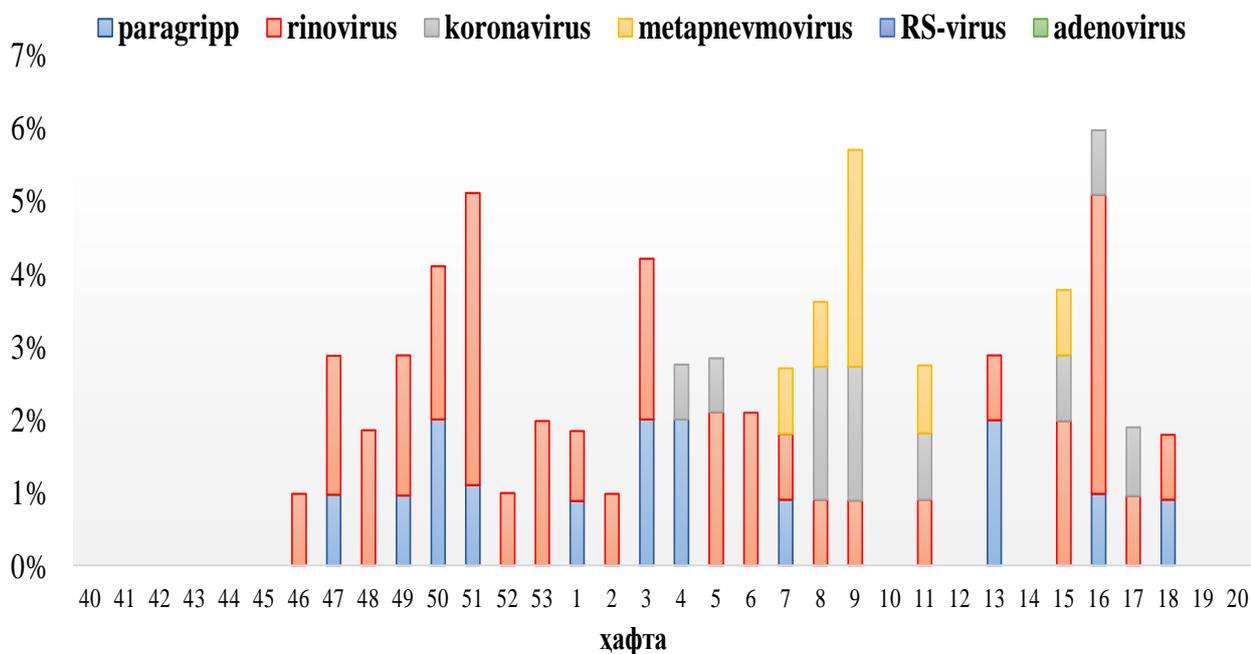
4-расм. 2021/2022 йилги мавсумда Тошкент шаҳри бўйича Грипп касаллигининг мониторинг натижалари

Грипп вирусининг энг кенг тарқалган сераварларининг тарқалганлик таҳлили шуни кўрсатдики, 2021-2022 йилги мавсумда H3 штамми энг кўп тарқалган. Беморларда мавсум давомида грипп вируси бошқа штаммлари аниқланмади. Фақат 21-ҳафтада касалланиш штамми таркибида B устунлик қилди.

Шундай қилиб, Соғлиқни сақлаш вазирлиги маълумотларига кўра грипп билан касалланиш таҳлили натижалари пандемиянинг биринчи мавсумида грипп вирусининг деярли бутунлай йўқ бўлиб кетиши ёки янги коронавирус билан алмаштирилганлигини кўрсатди. Кейинчалик, грипп вируси билан касалланиш аста-секин ўсиб борди, бироқ бу аввалги мавсумлардан сезиларли даражада паст, грипп вирусининг индивидуал штаммларининг тарқалиш структураси сезиларли даражада фарқ қилди.

5-расмда ЎРВИ структурасини таҳлил қилиш натижалари келтирилган. Мавсум бошидан бери гриппга ўхшаш касалликлар (ГЎК) билан касалланганлар орасидан 22,5% ҳолларда ЎРВИ вируслари аниқланган. Шу билан бирга, ЎРВИ учун барча ижобий натижаларнинг 77,8% риновирусларга, 22,2% - 3-тоифа парагриппга тўғри келади. 49-ҳафтада ГЎК ҳолатларини лаборатория тадқиқотида ЎРВИ учун ижобий натижалар 50% ҳолларда аллақачон аниқланган. Уларнинг 66,6 фоизида риновируслар, 33,4 фоизида эса 3-тоифа парагрипп вируслари аниқланган. Шунинг учун, ГЎК ҳолатларининг ижобий лаборатория натижалари орасида ЎРВИ улуши сезиларли даражада ошди.

2022-йилнинг 44-ҳафтасида аниқланган ГЎК ҳолатларидан олинган клиник материалларни ЎРВИ бўйича лаборатория тадқиқотлари ўтказилганда 45,5% ҳолларда ижобий натижалар аниқланди. Уларнинг 20 фоизида респиратор синтициал вируслар, риновируслар, бокавируслар, мавсумий कोरोनाвируслар ва парагрипп вируслари тенг даражада аниқланган.



5-расм. 2020/2021 йилги мавсумда ЎРВИ мониторинги натижалари

«COVID-19 пандемиясининг Бухоро вилоятида ўткир респиратор инфекцияларнинг эпидемиологик вазиятига таъсири» номли диссертациянинг тўртинчи бобида COVID-19 пандемияси даврида ўткир респиратор вирусли инфекциялар билан касалланиш динамикасини ўрганиш мақсадида ягона чекланган ҳудуд мисолида Бухоро вилоятида ўткир респиратор вирусли инфекцияларнинг эпидемиологик хусусиятлари таҳлили натижалари келтирилган.

6-расмда 2017-йилдан бошлаб 4 йил давомида Бухоро вилоятида ўткир респиратор вирусли инфекциялар билан касалланишнинг мутлоқ сони ва интенсив кўрсаткичи таҳлили келтирилган. Шу билан бирга, таъкидлаш жоизки, таҳлиллар вилоят бўйича рўйхатга олинган, етарли маблағ йўқлиги сабабли этиологик жиҳатдан аниқланмаган ЎРВИ ҳолатлари асосида ўтказилди. SARS-CoV-2 учун ПЗР ёки ИФТ тестининг манфий натижалари бўлган, анамнезида охириги 10 кун ичида текширув вақтида иситма $>38^{\circ}\text{C}$ ёки йўтал бўлган барча ҳолатлар ўткир респиратор вирусли инфекция ҳолатлари сифатида қайд этилган.

6-расмдан кўриниб турибдики, 2018 йилдан бошлаб ЎРВИ билан касалланганлар сони сезиларли даражада 46% га ошган, бу кейинги йилда интенсив кўрсаткичнинг 1,7% га бироз пасайиши билан тавсифланади. 2020 йилда 28,2% ўсиш қайд этилди. 2021 йилда эса 29,3%га ўсиш кузатилди.



6-расм. 2017 йилдан 2021 йилгача Бухоро вилоятида ЎРВИ билан касалланганларнинг мутлоқ сонининг динамикаси ва ЎРВИ интенсив кўрсаткичи

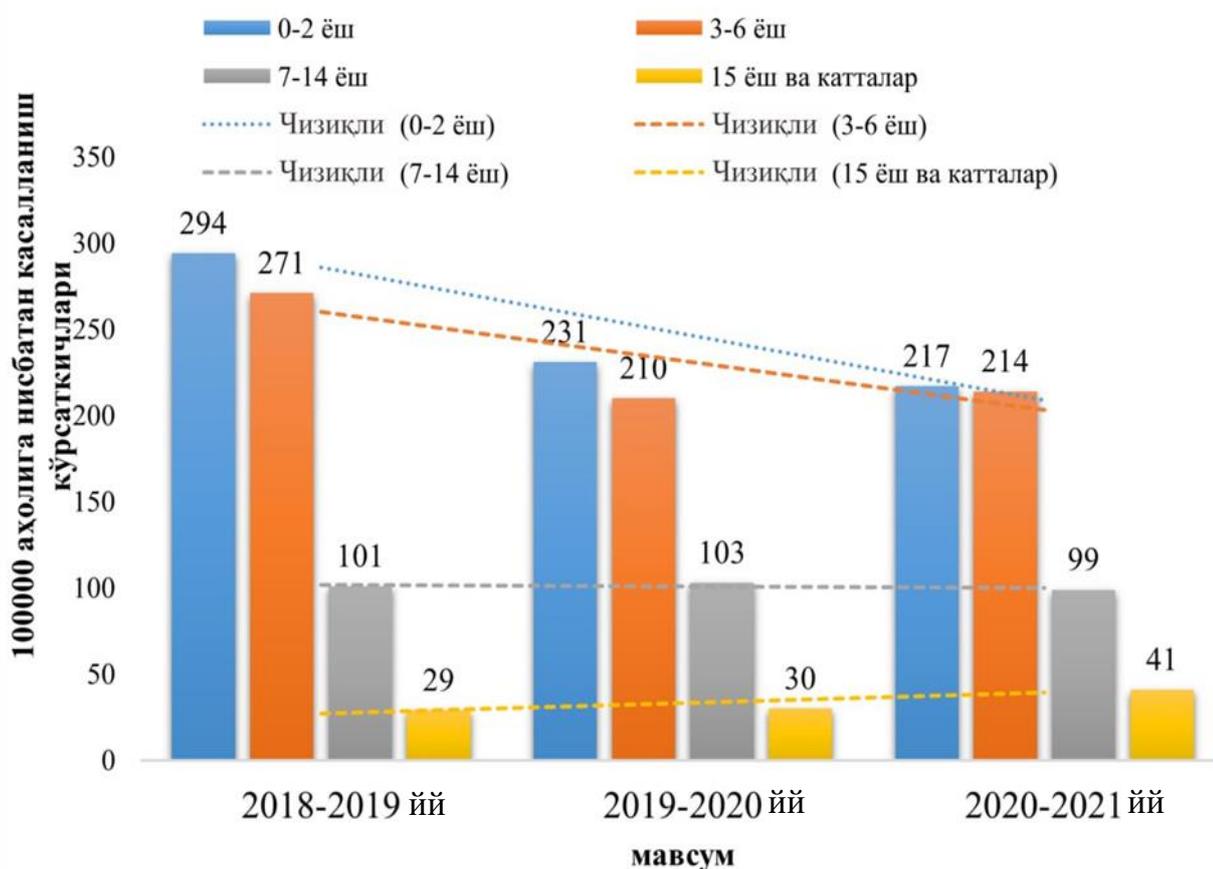
Олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, пандемия йиллари бир хил интенсивликдаги ЎРВИ ўсиши билан тавсифланади ва интенсивлик даражаси бўйича кўрсаткичлар пандемиядан ташқари олдинги мавсумлардан қолишмайди.

7-расм маълумотлари шуни кўрсатадики, эпидемик жараёнда муҳим ўрин эгаллаган, шунингдек олдинги мавсумларда 0-2 ва 3-6 ёшдаги болаларнинг ёш гуруҳи бўлган, шу билан бирга, ўрганилаётган даврда ушбу гуруҳларда касалланиш кўрсаткичларининг пасайиш тенденцияси қайд этилган (0-2 ёшдаги болаларда статистик аҳамиятга эга), мактаб ўқувчиларида нисбатан барқарор кўрсаткичлар аммо шу билан бирга, 15 ёш ва ундан катта ёшдаги кўрсаткичларнинг статистик жиҳатдан сезиларли ошганлиги аниқланди.

Шуни ҳам таъкидлаш керакки, респиратор инфекцияларнинг оғир шакллари ривожланишига олиб келадиган ёш таркиби ва этиологик омилларда ўзгаришлар юз берди. Хусусан, 2020-2021 йиллар мавсумида шифохонага ётқизилганларнинг асосий қисмини (94,5% ни) 15 ёш ва ундан катта (шу жумладан 65 ёш ва ундан катта) ёшлар ташкил этган бўлса, аввалги йилларда улар 10% дан ошмаган.

Шу ўринда COVID-19 инфекцияси билан зарарланганлар бошқа респиратор вирусли инфекциялар билан зарарланганларнинг қандай

боғлиқлигини ўрганиш муҳим, чунки бу даволаш ва соғлиқни сақлаш тизимида эпидемияга қарши чора-тадбирларни ташкил этишда муҳим ўрин тутди.



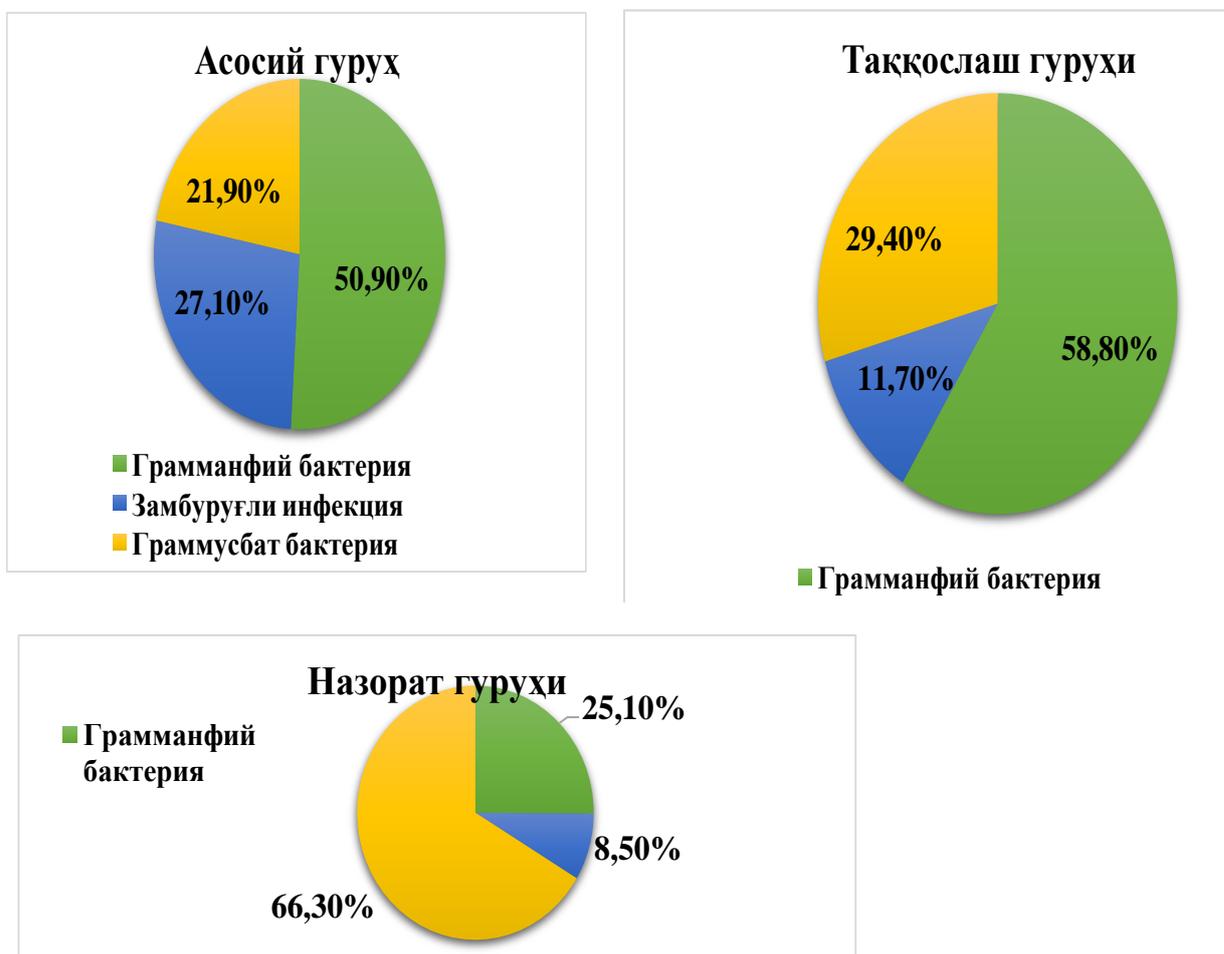
7-расм. 2018–2021 йилларда Бухоро вилояти ҳудудида аҳолининг турли ёш гуруҳларида ўткир респиратор вирусли инфекциялар билан касалланиш даражаси (и.к.да)

Коронавирус инфекцияси билан оғриган беморларда нафас йўллари бактериал коинфекциясининг микробиологик пейзажини ўрганиш босқичида COVID-19 ташхиси билан даволанган беморлардан олинган балғам намуналарини бактериологик текшириш натижалари ретроспектив таҳлил қилинди. Таққослаш гуруҳлари сифатида биз ўткир респиратор вирусли инфекциялар натижасида ривожланган, «COVID-19дан олдинги» даврда касалхонада даволанган ЎРВИ натижасида келиб чиққан шифохонадан ташқари пневмония (2016-2019) билан оғриган, ҳамда икки марта ПЗР салбий натижасига кўра, COVID-19 ташхиси тасдиқланмаган беморларда балғамни бактериологик текшириш натижаларини олдик.

COVID-19 билан касалланган беморлардан олинган 422та балғам намуналари бактериологик текширилганда 214 та (50,7%) ҳолатларда ижобий натижалар қайд этилди.

Таққослаш гуруҳи ўша даврда коронавирус инфекцияси бўлмаган, ЎРВИ натижасида юзага келган, шифохонадан ташқари пневмония билан оғриган беморларнинг балғамидан ажратилган микроорганизмларнинг 68 та штамлари бўлди. Назорат гуруҳини - COVID-19 дан олдинги даврда

коронавирус инфекцияси аниқланмаган ва ўткир респираторли вирусли инфекциялар натижасида ривожланган шифохонадан ташқари пневмония билан оғриган беморларнинг балғамидан ажратилган микроорганизмларнинг 223 штамми ташкил этди.



8-расм. Тадқиқот гуруҳларидаги беморларда балғамидан ажратилган микроорганизмларнинг штаммларини ўрганиш натижалари

8-расмда микроорганизмларнинг аниқланган штаммлари структурасини таҳлил қилиш натижалари келтирилган. Ўтган йиллардаги кузатувларда, юқумли касалликлар шифохонасида ётган беморларнинг материалларига кўра, ўткир респираторли вирусли инфекция натижасида ривожланган, грипсга қараганда кўпроқ, асосан *Streptococcus pneumoniae* қўзғатувчиси сабаб бўлган.

Беморлардан ажратилган *Pseudomonas aeruginosa* штаммларини Амикацин, Меропенем, Сефтазидим, Сефепим ва Левофлоксацин каби антибиотикларга чидамлилиги ўрганилганда куйидаги натижалар қайд этилди. Таҳлил натижалари 2-жадвалда келтирилган.

**Беморлардан ажратилган *Pseudomonas aeruginosa* штаммларини
антибиотикларга чидамлилигини таҳлили натижалари (M±m)**

Антибиотиклар	Асосий гуруҳ (n= 40)	Таққослаш гуруҳи (n= 16)	Назорат гуруҳи (n= 24)
Амикацин	49,7±6,5*^	34,5±5,5*	10,1±3,2
Меропенем	58,8±7,6*^	42,2±6,4*	8,7±2,4
Сефтазидим	75,6±10,2*^	58,9±8,7*	25,4±6,4
Сефепим	70,1±9,4*	60,2±6,4*	21,4±5,4
Левовфлоксацин	56,6±6,2*^	41,3±7,2*	9,6±4,2

Изоҳ: M - скрининг препаратига чидамли штаммларнинг нисбати; n - Ўрганилган културалар сони; * - назорат гуруҳи билан солиштирганда фарқлар $p < 0,05$ да статистик аҳамиятга эга; ^ - таққослаш гуруҳи билан солиштирганда фарқлар $p < 0,05$ да статистик аҳамиятга эга.

Асосий гуруҳда ажратилганларга Сефтазидим ва Сефепим антибиотикларига мос равишда (75,6±10,2*^), (70,1±9,4*) юқори чидамлилик аниқланди.

Таққослаш гуруҳидагиларда эса ушбу ҳолатни аксини Сефтазидим (58,9±8,7*) ҳамда Сефепим (60,2±6,4*) кўришимиз мумкин.

Янги COVID-19 инфекцияси билан касалланган беморларда микробиял пейзажнинг ўзгариши билвосита ушбу касалликдаги иммунитетнинг шикастланиш хусусиятларини акс эттиради. Касалликнинг оғирлиги ва иммуносупрессив терапияни қўллаш натижасида юзага келадиган иммунитетга чидамлиликнинг пасайиши шартли патоген флорадан кўзгатувчилар келтириб чиқарадиган асоратларнинг кучайишига олиб келади.

Микробиологик пейзажда грамм-манфий флоранинг устунлигига кўра ўзгариши олдинги йилларга нисбатан анча сезиларли бўлиб, микробларга қарши терапияни танлашда эътиборга олиниши керак. Янги коронавирус инфекцияси билан касалланган беморлардан ажратилган патоген микроорганизмларнинг антибиотикларга чидамлиликнинг ошиши бутун дунёда кузатилмоқда ва бир қатор бевосита ва билвосита сабабларга эга. Коронавирус инфекциясининг интенсив терапияни талаб қиладиган оғир курси шартли патоген флорага кўшилиш ёки фаоллашиш хавфини оширади, шу жумладан касалхона штаммлари билан касалланиш хавфини оширади.

Шу билан бирга, «пневмония»га шубҳа қилинган коронавирус инфекциясини даволаш учун антибиотиклардан тўлиқ фойдаланиш, албатта, салбий таъсир кўрсатади ва микроорганизмларнинг «янги» штаммлари чидамлилигини оширади.

Бактериялар келтириб чиқарадиган клиник белгиларнинг кўшилиши натижасида асоратланган янги коронавирус инфекцияси билан оғриган беморларни даволашда пастки нафас йўллариининг зарарланиши этиологик тузилишида грамманфий бактерияларнинг устунлигини, замбуруғ флораси ва бошқа шартли патоген кўзгатувчиларнинг фаоллашиши ва кўшилиши хавфи юқорилигини ҳисобга олиш керак.

Шундай қилиб, COVID-19 билан касалланган беморларда бактериал коинфекциянинг "микробиологик пейзажи" этиологик тузилишида грамманфий бактерияларнинг устунлиги, замбуруғ флорасининг кўшилиши хавфи юқорилиги ва шартли патоген кўзгатувчиларнинг фаоллашиши билан тавсифланади.

ХУЛОСАЛАР

«COVID-19 пандемияси даврида ўткир респиратор инфекцияларнинг эпидемиологик хусусиятлари» мавзусидаги мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида куйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. 2019/2020, 2020/21 ва 2021/2022 йил мавсумларида Ўзбекистон Республикасида ЎРИ ва ЎРВИ билан касалланиш динамикаси пасайиш тенденцияси билан тавсифланганлиги аниқланди ва бу ишонччилик (R^2) кўрсаткичлари билан тасдиқланди. Шу билан бирга, агар пандемиянинг биринчи мавсумида қатъий чекловчи чоралар таъсири туфайли ўткир респираторли инфекциялар билан касалланишнинг кескин камайиши кузатилган бўлса, кейинги мавсумлар кўзгатувчиларнинг интерференция феномини натижасида анъанавий ЎРВИ билан касалланишнинг камайиши кузатилди.

2. SARS-CoV-2нинг пайдо бўлиши ўткир респиратор вирусли инфекциялар таркибида грипп вируслари улушининг сезиларли даражада камайишига олиб келди, пандемиянинг муайян даврларида грипп билан касалланиш ҳолатлар деярли аниқланмаган. Шу билан бирга, ЎРВИ таркибида SARS-CoV-2нинг доминантлиги фонида бошқа ЎРВИ кўзгатувчиларининг (аденовирус, риновирус, РСВ ва бошқалар) нисбий улуши барқарорлигича қолди.

3. Бухоро вилоятида пандемия даврида ЎРВИ билан касалланишнинг умумий сонининг изчил ўсиши кузатилган, унинг ўсиш даражаси COVID-19 касаллигининг кўпайиши билан корреляцияланади, яъни пандемия таъсирида бошқа ЎРВИ касалликларининг кўпайиши кузатилади.

4. COVID-19 билан касалланган беморларда бактериал коинфекциянинг «микробиологик пейзажи» этиологик тузилишида граммусбат бактерияларнинг устунлиги, замбуруғ флорасининг юқори хавфи ва шартли патоген кўзгатувчиларнинг фаоллашиши билан тавсифланган.

5. SARS-CoV-2 va gripp viruslari ўrtasida интерференция феномени mavjudligi, ўtkazilgan va хорижий тадқиқотлар натижалари билан тасдиқланганлиги сабабли, келгусида қайд этилиши мумкин бўлган эпидемия мавсуми учун башорат кўп жиҳатдан касалликнинг тарқалишига, SARS-CoV-2нинг ўзгарувчанлиги ва янги вариантларнинг пайдо бўлишига боғлиқ бўлади.

**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
ПАРАЗИТАРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ХАЙИТОВ АБДУЛАЗИЗ ХАЙДАР УГЛИ

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРЫХ
РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19**

14.00.30 – Эпидемиология

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

ТАШКЕНТ – 2024

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науке и инновациям за № В2022.2.PhD/Tib2932

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) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziyo.net.uz).

Научный руководитель:

Атоева Машхура Абборовна
кандидат медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Искандарова Гулноза Тулкиновна
доктор медицинских наук, профессор

Мустанов Абдусамад Норсаатович
доктор медицинских наук

Ведущая организация:

**Казанский государственный
медицинский университет
(Российская Федерация)**

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2024 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)

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 «_____» _____ 2024 года.

(реестр протокола рассылки № _____ от «_____» _____ 2024 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. В мире вирусные инфекции являются актуальной проблемой медицины. Всемирная организация здравоохранения признала вспышку новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения 30 января 2020 года, а 11 марта ее масштаб распространения был расценен как пандемия. Следует отметить, что «...до конца 2019 года пандемии, связанные с возбудителями острых респираторных вирусных инфекций, были описаны только в отношении вируса гриппа А, причем исторически интересным остается факт вытеснения из циркуляции новым вариантом своего предшественника»¹. В условиях пандемии особое значение приобретает повышение уровня эпидемиологических исследований. Указанные исследования должны быть в том числе и сосредоточены на изучении вероятных взаимоотношений между микроорганизмами. В частности, представляет интерес работа по исследованию взаимоотношений между возбудителем COVID-19 и возбудителями других часто встречающихся острых респираторных инфекций (ОРИ), которые ежегодно вызывают вспышки эпидемий. Результаты таких исследований будут способствовать лучшему прогнозированию течения пандемии и разработке мер профилактики.

В нашей стране проводится комплекс мероприятий по развитию медицинской отрасли и повышению качества оказываемой медицинской помощи, соответствующей мировым стандартам. В том числе, у нас в Республике, как и во всем мире, продолжают проводиться комплексные мероприятия по борьбе с коронавирусной инфекцией. Отмечены задачи по разработке и внедрению оптимальных методов лечения и профилактики осложнений коронавирусной инфекции, в том числе «...совершенствование подходов к противодействию инфекционным заболеваниям, в частности коронавирусной инфекции, а также институциональных основ и организационной структуры санитарно-эпидемиологической службы исходя из нынешних сложных условий и приобретенного опыта»².

Во всем мире продолжают вестись многочисленные исследования, посвященные эпидемиологическим аспектам коронавирусной инфекции SARS-CoV-2. В этой связи, основные задачи, требующие решения, включают следующие: изучение влияния новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 на эпидемиологические показатели сезонных возбудителей ОРИ, изучение изменений в круглогодичной циркуляции основных возбудителей ОРВИ, таких как риновирусы, аденовирусы, респираторного синтициальный вирус (РСВ), метапневмовирус и др, изучение влияния SARS-CoV-2 на циркуляцию

¹ Weijuan Huang, Xiyan Li, Minju Tan et al. Vital Surveillances: Epidemiological and Virological Surveillance of Seasonal Influenza Viruses, China, 2020-2021. // China CDC Weekly, October. - 2021. - 3(44). – P. 918–922.

² Указ Президента Республики Узбекистан «О мерах по смягчению коронавирусной пандемии, кардинальному совершенствованию системы санитарно-эпидемиологического благополучия и охраны здоровья населения» от 25 июля 2020 года.

вирусов гриппа; оценка эпидемиологических показателей встречаемости вирусных и бактериальных коинфекций у пациентов с COVID-19; изучение влияния профилактических мероприятий, использованных в течение пандемии на циркуляцию и показатели заболеваемости ОРВИ и ОРВИ и др. Исследование перечисленных аспектов взаимного влияния традиционных возбудителей ОРВИ и SARS-CoV-2 на их эпидемиологические характеристики позволит спрогнозировать динамику развития эпидемической ситуации в стране в будущем и пересмотреть некоторые профилактические меры в отношении изучаемых инфекций.

Данная научная работа служит выполнению важных задач, обозначенных в Постановлениях Президента Узбекистан № ПП-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», № ПП-4985 от 16 марта 2017 года «О мерах по совершенствованию оказания неотложной медицинской помощи», № ПП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», Постановлении Президента Республики Узбекистан ПП-4649 «О дополнительных мерах по предупреждению широкого распространения коронавирусной инфекции в Республике Узбекистан» и постановление Кабинета Министров «О дополнительных мерах по предотвращению распространения коронавирусной инфекции» от 23 марта 2020 года, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данном направлении.

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. По данным различных источников (Соминина А.А., Даниленко Д.М., Столяров К.А. 2021; Усенко Д.В., Тхакушинова Н.Х., Шатурина Т.Т. 2021; Бурцева Е.И., Колобухина Л.В., Воронина О.Л. 2022), развитие пандемии коронавирусной инфекции привело к значительному снижению степени циркуляции вирусов гриппа, что наиболее ярко проявилось в период 2020-2021 годов, в особенности в странах Северного полушария. В условия пандемии коронавирусной инфекции было выделено чересчур ограниченное число подходящих штаммов вируса гриппа, которые соответствуют требованиям, предъявляемым к противогриппозным вакцинам для нового сезона. Данное явление было связано с широким проведением противоэпидемических мероприятий в условиях пандемии. При этом, влияние самого SARS-CoV-2 на циркуляцию возбудителей ОРВИ практически не изучено.

По различным данным (Gomez G.B., Mahé C., Chaves S.S. 2021; Groves H.E., Piché-Renaud P.P., Peci A. 2021; Avolio M., Venturini S., De Rosa R. 2022; Chow E.J., Uyeki T.M., Chu H.Y. 2022; Maglione M., Pascarella A., Botti C. 2022), за период пандемии наблюдалось снижение числа диагностированных случаев гриппа на более чем 90%. Закономерно это сопровождалось также и

снижением показателей смертности от гриппа, которые в определенных странах достигли рекордно низких значений. Некоторые эпидемиологи в настоящее время опасаются того, что подобное снижение заболеваемости гриппом и другими ОРВИ может смениться в будущем резким ростом заболеваемости и появлением новых штаммов вирусов. Высказываются даже прогнозы о новой пандемии вариантов гриппа А, который, как правило, является основной причиной ежегодных эпидемических вспышек. Эпидемические вспышки гриппа В происходят каждые 2-4 года. Высказывались также теории (Poole S., Brendish N.J., Clark T.W. 2020) о том, что настоящие события в мире могут привести к повторению адаптации вируса гриппа H5N1, которая наблюдалась в 1918 году, что вызовет новую волну пандемии.

На основании накопленного опыта за время пандемии COVID-19 учеными нашей Республики был выполнен ряд работ, посвященных анализу эпидемиологических аспектов коронавирусной инфекции на территории Узбекистана, среди которых можно выделить работы Атабекова Н.С. (2020), Туйчиева Л.Н. (2021), Курбанова Б.Ж., Косимова О.Ш. (2022) и других авторов. Однако, исследований, посвященных изучению эпидемиологической динамики, ОРИ в период пандемии коронавирусной инфекции в нашей стране еще не проводилось. При этом также следует учитывать, что подобных работ все еще недостаточно и в мировой литературе, что обуславливает актуальность темы данной диссертационной работы.

В связи с выше изложенным, наличие достаточного материала для анализа эпидемиологических показателей ОРИ и ОРВИ в период пандемии коронавирусной инфекции позволяет осуществить комплексное исследование взаимного влияния инфекций и определить характерные изменения и тенденции, которые прослеживаются при этом в рамках нашей Республики и ее отдельных регионов.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Исследование выполнено в рамках одного из приоритетных направлений научно-исследовательской работы Бухарского государственного медицинского института «Разработка способов выявления, лечения и профилактики инфекционных заболеваний, новых подходов к заболеваемости инфекционными заболеваниями» (2022-2023 гг.).

Целью исследования является определение эпидемиологических особенностей острых респираторных инфекций в период пандемии COVID-19.

Задачи исследования:

оценить динамику показателей заболеваемости ОРИ и ОРВИ в период пандемии COVID-19;

изучить влияние SARS-CoV-2 на структуру ОРВИ в период пандемии COVID-19;

осуществить сравнительный анализ эпидемиологических показателей ОРВИ в период пандемии и в сезоны, предшествовавшие ей, на примере Бухарской области;

изучить эпидемиологические аспекты бактериальной коинфекции у пациентов с COVID-19 на примере Бухарской области;

выявить основные тенденции процесса взаимного влияния SARS-CoV-2 и традиционных возбудителей ОРВИ и обосновать прогноз изменений структуры ОРВИ в будущие сезоны.

Объектом исследования являлись данные официальной статистики Комитета Республики Узбекистан по санитарно-эпидемиологическому благополучию и общественному здоровью и Управление санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здравоохранения Бухарской области, официальные отчеты по показателям заболеваемости COVID-19, ежемесячные отчеты от основных лечебно-профилактических учреждений Бухарской области, задействованных в лечении больных COVID-19, амбулаторные карты СП и СВП, истории болезни пациентов, госпитализированных в стационар.

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

Методы исследований. Для решения задач исследования и достижения цели использовались эпидемиологические (ретроспективный и оперативный анализ), серологические (иммуноферментный и иммунохемилюминесцентный анализ), молекулярно-генетические (метод полимеразной цепной реакции) и статистические (коэффициент Пирсона в хи-квадрат (χ^2) и метод Фишера) методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые доказано явление «биологической» взаимосвязи SARS-CoV-2 и других острых респираторных вирусных инфекций в виде интерференции;

впервые обосновано, что вирус SARS-CoV-2 вытеснил штаммы сезонного гриппа А (H1N1), а циркуляция риновирусов и респираторно-синтициальных вирусов сохранилась на межпандемическом уровне;

доказано, что в период пандемии COVID-19, возросло значение грамотрицательной микрофлоры и грибов в развитии бактериальной коинфекции при внебольничной пневмонии;

разработан усовершенствованный алгоритм мероприятий против эпидемий острых респираторных вирусных инфекций и профилактики бактериальных осложнений.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

обосновано и доказано влияние ограничительных мероприятий на ежегодную циркуляцию и заболеваемость ОРВИ и ОРВИ;

результаты мониторинга ОРВИ и ОРВИ в ходе пандемии коронавирусной инфекции будут способствовать более глубокому пониманию специфики взаимоотношений возбудителей и лучшему прогнозированию эпидемической картины в будущих сезонах;

установлено, что пандемия COVID-19 оказало значительное влияние не только на «микробный пейзаж», но и на степень антибиотикорезистентности микроорганизмов, что диктует необходимость переосмысления тактики лечебных мероприятий.

Достоверность результатов исследования основана на теоретическом и практическом подходе и методах, используемых в научной работе, методологической правильности проведенных обследований, достаточном количестве пациентов, современных взаимодополняющих эпидемиологических, бактериологических, серологических, молекулярно-генетических и статистических методах, используемых в исследовании и подтверждение полученных результатов компетентными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования объясняется тем, что по результатам эпидемиологического анализа обосновано существование феномена интерференции между возбудителем COVID-19 (SARS-CoV-2) и возбудителями сезонных ОРВИ, которая проявляется в большей степени значительным снижением заболеваемости вирусами гриппа на фоне распространения пандемического штамма коронавируса.

Практическая значимость результатов исследования определяется тем, что полученные результаты мониторинга ОРИ и ОРВИ в ходе пандемии коронавирусной инфекции будут способствовать более глубокому пониманию специфики взаимоотношений возбудителей и лучшему прогнозированию эпидемической картины в будущих сезонах.

Внедрение результатов исследования: Согласно заключению экспертного совета, Бухарского государственного медицинского института от 27 декабря 2023 г. № 23-з/105:

первая научная новизна: впервые доказано явление «биологической» взаимосвязи SARS-CoV-2 и других острых респираторных вирусных инфекций в виде интерференции. Значимость научной новизны: в период пандемии было рекомендовано пересмотреть и внедрить противоэпидемические и профилактические меры с учетом феномена биологического вмешательства между патогенами. Внедрение научной новизны в практику: научно-практические данные были внедрены в практику приказом Бухарского областного управления Комитета по санитарно-эпидемиологическому благополучию и общественному здоровью от (25.04.2023 г.; №56), а также приказом Бухарского городского отдела Комитета по санитарно-эпидемиологическому благополучию и общественному здоровью от (20.04.2023 г.: №27). Социальная эффективность научной новизны: поскольку наличие явления интерференции между SARS-CoV-2 и вирусами гриппа подтверждено результатами проведенных и зарубежных исследований, прогноз на будущий эпидемический сезон, который можно будет зафиксировать, будет во многом зависеть от распространенности заболевания, изменчивости SARS-CoV-2 и появления новых вариантов. Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: учитывая явление

“биологической” интерференции между патогенами в период пандемии, принятые меры позволят сэкономить 720 000 сумов на расходах на 1 пациента. Вывод: с учетом явления биологической интерференции между возбудителями в условиях пандемии в результате реализованных мер удаётся сэкономить 1 720 000 сум от расходов на 1 пациента;

вторая научная новизна: впервые обосновано, что вирус SARS-CoV-2 вытеснил штаммы сезонного гриппа А (H1N1), а циркуляция риновирусов и респираторно-синтициальных вирусов сохранилась на межпандемическом уровне. Значимость научной новизны: учитывая снижение циркуляции вируса гриппа в результате вытеснения вируса гриппа SARS-CoV-2 из состава возбудителей острых респираторных вирусных инфекций в период пандемии, в первичном звене Комитета по санитарно-эпидемиологическому благополучию и общественному здоровью населения был разработан план мероприятий по борьбе с эпидемией гриппа с учётом регистрации случаев. Внедрение научной новизны в практику: научно-практические данные были внедрены в практику приказом Бухарского областного управления Комитета по санитарно-эпидемиологическому благополучию и общественному здоровью от (25.04.2023 г.; №56), а также приказом Бухарского городского отдела Комитета по санитарно-эпидемиологическому благополучию и общественному здоровью от (20.04.2023 г.: №27). Социальная эффективность научной новизны: появление SARS-CoV-2 привело к значительному снижению доли вирусов гриппа в структуре ОРВИ, случаев гриппа в отдельные периоды пандемии практически не выявлено. При этом относительная доля других патогенов ОРВИ (аденовируса, риновируса, РСВ и др.) в структуре ОРВИ на фоне доминирования SARS-CoV-2 оставалась стабильной. Экономическая эффективность научной новизны: с учетом снижения циркуляции вируса гриппа в результате вытеснения вируса гриппа из состава возбудителей ОРВИ SARS-CoV-2, позволяет прогнозировать будущие возможные эпидемии и экономить 1 716 000 сум на 1 больного. Вывод: Прогнозирование будущих пандемий в результате снижения циркуляции вируса гриппа SARS-CoV-2 позволит сэкономить бюджетные средства на 1 716 000 сумов за счет каждого пациента;

третья научная новизна: доказано, что в период пандемии COVID-19, возросло значение грамотрицательной микрофлоры и грибов в развитии бактериальной коинфекции при внебольничной пневмонии. Значимость научной новизны: учитывая преобладание грамотрицательных бактерий у пациентов с пневмонией, связанной с COVID-19, было рекомендовано выбрать наиболее подходящие антибактериальные препараты. Внедрение научной новизны в практику: научно-практические данные были внедрены в практику приказом Бухарского областного управления Комитета по санитарно-эпидемиологическому благополучию и общественному здоровью от (25.04.2023 г.; №56), а также приказом Бухарского городского отдела Комитета по санитарно-эпидемиологическому благополучию и общественному здоровью от (20.04.2023 г.: №27). Социальная

эффективность научной новизны: «Микробиологический ландшафт» бактериальной коинфекции у больных с COVID-19 характеризовался преобладанием в этиологической структуре грамположительных бактерий, высоким риском развития грибковой флоры и активации условно-патогенных возбудителей. Экономическая эффективность научной новизны: учитывая преобладание грамотрицательных бактерий у пациентов с пневмонией, связанной с COVID-19, выбор наиболее подходящих антибактериальных препаратов позволит сэкономить 720 000 сумов за счет сокращения затрат на стационарное лечение на 1 пациента. Вывод: учитывая преобладание грамотрицательных бактерий у больных с пневмонией, выбор оптимальных антибактериальных препаратов позволит сэкономить бюджетные средства на 720 000 сум;

четвертая научная новизна: разработан усовершенствованный алгоритм мероприятий против эпидемий острых респираторных вирусных инфекций и профилактики их бактериологических осложнений. Значимость научной новизны: для планирования профилактических и противоэпидемических мероприятий было рекомендовано, чтобы наряду с вирусологическими исследованиями при выявлении источника инфекции, также проводились бактериологические исследования (граммотрицательные микроорганизмы, грибы). Внедрение научной новизны в практику: научно-практические данные были внедрены в практику приказом Бухарского областного управления Комитета по санитарно-эпидемиологическому благополучию и общественному здоровью от (25.04.2023 г.; №56), а также приказом Бухарского городского отдела Комитета по санитарно-эпидемиологическому благополучию и общественному здоровью от (20.04.2023 г.: №27). Социальная эффективность научной новизны: в целях совершенствования мер по борьбе с эпидемией гриппа и ОРВИ в период пандемии были внесены следующие дополнения в мероприятия, которые должны проводиться на всех этапах эпидемического процесса. Например, наряду с определением типа вируса-возбудителя на основе лабораторного исследования (ПЦР, Экспресс-тест), проводимого в отношении источника заболевания, предусматривается необходимость проведения бактериологических методов исследования с целью выявления коинфекций, вызывающих пневмонию. Экономическая эффективность научной новизны: в целях профилактики коинфекций, вызывающих пневмонию, бактериологическое обследование позволяет экономить бюджетные средства на 760 000 сумов, внебюджетные - на 150 000 сумов за счет каждого больного. Вывод: внедрение в практику методов бактериологического обследования в целях профилактики коинфекций, вызывающих пневмонию, параллельно с вирусологическим обследованием в отношении источника заболевания и восприимчивого организма по совершенствованию противоэпидемических мер против гриппа и ОРВИ, бюджетные средства за счет 1 больного позволяет экономить на сумму 760 000 сумов, внебюджетные средства на сумму 150 000 сумов. Расширенное использование научной новизны: в Экспертный

Совет Бухарского государственного медицинского института направлено письмо проректора по научной работе и инновациям Бухарского государственного медицинского института от 18 апреля 2023 г. № 04/2353 по внедрению научных инноваций в другие учреждения здравоохранения по теме: “Эпидемиологические особенности острых респираторных инфекций в период пандемии COVID-19”.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 6 научно-практических конференциях, в том числе на 4 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. Опубликовано 22 научных работ по теме диссертации, из которых 9 статей опубликованы в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации научных статей основных диссертаций, в том числе 4 в республиканских и 5 в зарубежных научных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, списка литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц текста.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, определены цель и задачи, объект и предмет исследования, указано соответствие работы важным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, обоснована достоверность результатов, раскрывается их научная и практическая значимость, внедрение результатов исследования в практическую деятельность, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Эпидемиологические аспекты острых вирусных и бактериальных респираторных инфекций в период пандемии COVID-19 (обзор литературы)**», приводятся результаты анализа литературных данных по влиянию возбудителя COVID-19 на острые респираторные инфекции, особенностям циркуляции вируса гриппа в период пандемии, бактериальной коинфекции при респираторных вирусных инфекциях, а также бактериальной коинфекции при коронавирусной инфекции COVID-19.

Во второй главе диссертации «**Материалы и методы исследования для изучения эпидемиологических характеристик острых респираторных инфекций в период пандемии COVID-19**» описаны общая характеристика организации исследования, изученного материала и использованных методов исследования. Исследование носило комплексный многоэтапный характер с использованием описательных и аналитических эпидемиологических приемов, ретроспективного эпидемиологического анализа, анализа нормативно – правовой и отчетной документации.

Таблица 1

Этапы исследования и объем проанализированных материалов

Этапы исследования	Содержание этапа и методы исследования
<p align="center">Изучение эпидемиологических особенностей заболеваемости, ОРВИ в Республике Узбекистан в период пандемии и предшествовавшие сезоны.</p>	<p>Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ многолетней динамики заболеваемости ОРВИ (коды МКБ-10: J00-J06) и ОРВИ (код МКБ-10: J06) в республике за 5-летний период с 2018 по 2022 гг. Проведен сравнительный анализ заболеваемости ОРВИ, ОРВИ, гриппом и COVID-19 в республике. Анализ осуществлен на основании статистических данных «Еженедельной национальной бюллетени по гриппу и ОРВИ».</p>
<p align="center">Сравнительная характеристика этиологической структуры ОРВИ в Республике Узбекистан</p>	<p>Проанализирована этиологическая структура ОРВИ в республике за 4 сезона, включая 3 пандемических и сезон, предшествовавший началу пандемии. Анализ осуществлен на основании статистических данных «Еженедельной национальной бюллетени по гриппу и ОРВИ».</p>
<p align="center">Изучение эпидемиологических особенностей заболеваемости, ОРВИ в Бухарской области в период пандемии и предшествовавшие сезоны.</p>	<p>Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ многолетней динамики заболеваемости ОРВИ (коды МКБ-10: J00-J06) и ОРВИ (код МКБ-10: J06) в Бухарской области. Проанализирована частота госпитализаций и средней длительности лечения случая ОРВИ в стационарных медицинских учреждениях Бухарской области за период 2018-2022 гг., в том числе в разрезе возрастных групп населения.</p>
<p align="center">Изучение микробного пейзажа бактериальных коинфекций у госпитализированных пациентов с COVID-19 в стационарных медицинских учреждениях Бухарской области.</p>	<p>Определение бактериального пейзажа при вторичных коинфекциях коронавирусной инфекции COVID-19 и динамики антибиотикорезистентности наиболее часто встречаемых видов микроорганизмов у больных ковидного госпиталя в сравнении с внебольничной пневмонией «доковидного» периода.</p>

В третьей главе диссертации «**Результаты изучения эпидемиологических особенностей острых респираторных инфекций в период пандемии COVID-19**» представлены результаты анализа эпидемической ситуации в стране по ОРИ, ОРВИ и гриппу в период пандемии COVID-19 на основании данных официальной статистики. В данной главе представлены результаты исследования эпидемической ситуации по ОРИ, ОРВИ, гриппу и острой пневмонии по Республике, на опорных пунктах Республики Узбекистан и отдельно в Бухарской области. Проанализирована динамика показателей заболеваемости в сезоны 2019/20, 2020/21, 2021/22 и начального периода сезона 2022/23.

ОРИ являются своего рода константой, поскольку они циркулируют постоянно и имеют некоторые особенности сезонной циркуляции с периодическими эпидемическими вспышками. Однако, появление новой, чрезвычайно контагиозной и опасной коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) привело к тому, что практически все внимание медицинского сообщества стало приковано именно к пандемии COVID-19. При этом чрезвычайный научный и практический интерес стал вызывать вопрос касательно того, как изменится структура, динамика, циркуляция и тяжесть заболеваний при традиционных ОРИ.

На рисунке 1 представлено сравнение динамики заболеваемости ОРИ в Республике Узбекистан в течение сезонов 2019/20 и 2020/21. В целом сезон 2019/20 можно охарактеризовать как разделенный на 2 разные половины началом мировой пандемии.

На заболеваемость ОРИ в данный временной отрезок большее влияние оказали строгие ограничительные мероприятия и карантин, что привело к ожидаемому значительному снижению заболеваемости всеми респираторными инфекциями. Можно констатировать, что строгие ограничительные меры являются практически единственным средством снижения заболеваемости ОРИ, который даст результат вне зависимости от циркулирующих штаммов возбудителей. Последующий сезон 2020/21 требует более тщательного анализа, поскольку в этот период большинство ограничительных мероприятий ослабли и начальный этап пришелся на первую тяжелую волну коронавирусной инфекции, имевшую место летом 2020 года. Данный промежуток времени характеризуется волнообразной динамикой ОРИ с пиком в показатель 14%, который к концу 53й недели снизился до 5%. Следующий квартал характеризовался постепенным ростом заболеваемости ОРИ, что было сопряжено с относительно благоприятной эпидемической ситуацией по COVID-19.

Анализ сезона 2021/22 показал, что его начальный период, который пришелся на лето 2021 года, характеризовался относительно высокими показателями по заболеваемости ОРИ.

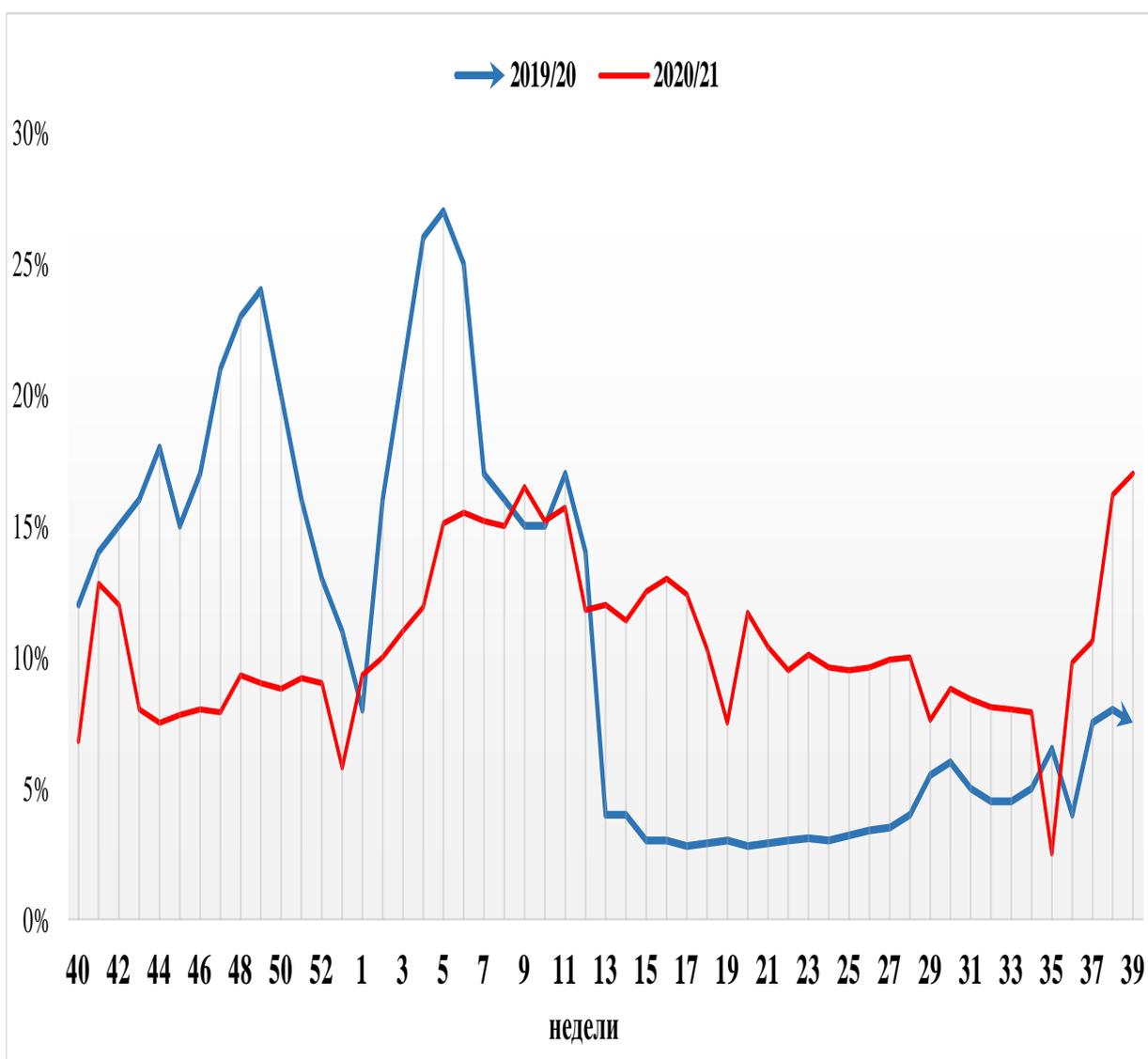


Рисунок 1. Уровень заболеваемости ОРИ, сравнение сезонов 2019/20 и 2020/21 годов на 100000 населения

При этом следует отметить, что доминировавший в этот период индийский штамм SARS-CoV-2 мог вызывать легкое клиническое течение COVID-19, схожее во многом с типичными ОРИ (рис. 2).

Таким образом, если анализировать общую динамику ОРИ в течение 3 сезонов, то становится ясно, что пандемия оказала значительное влияние на заболеваемость классическими формами ОРИ. При этом значительную роль играют предположительно сразу несколько факторов, среди которых ввод строгих ограничительных мероприятий, ношение масок, превалировавшее большую часть изучаемого временного отрезка, крупные две волны COVID-19, пик которых имел место летом 2020 и 2021 годов, и которые приводили к чрезмерной нагрузке на органы здравоохранения, что могло стать причиной фиксации неточных данных по эпидемиологии ОРИ и наконец сама интерференция возбудителей, что может быть причиной подавления классических возбудителей SARS-CoV-2.

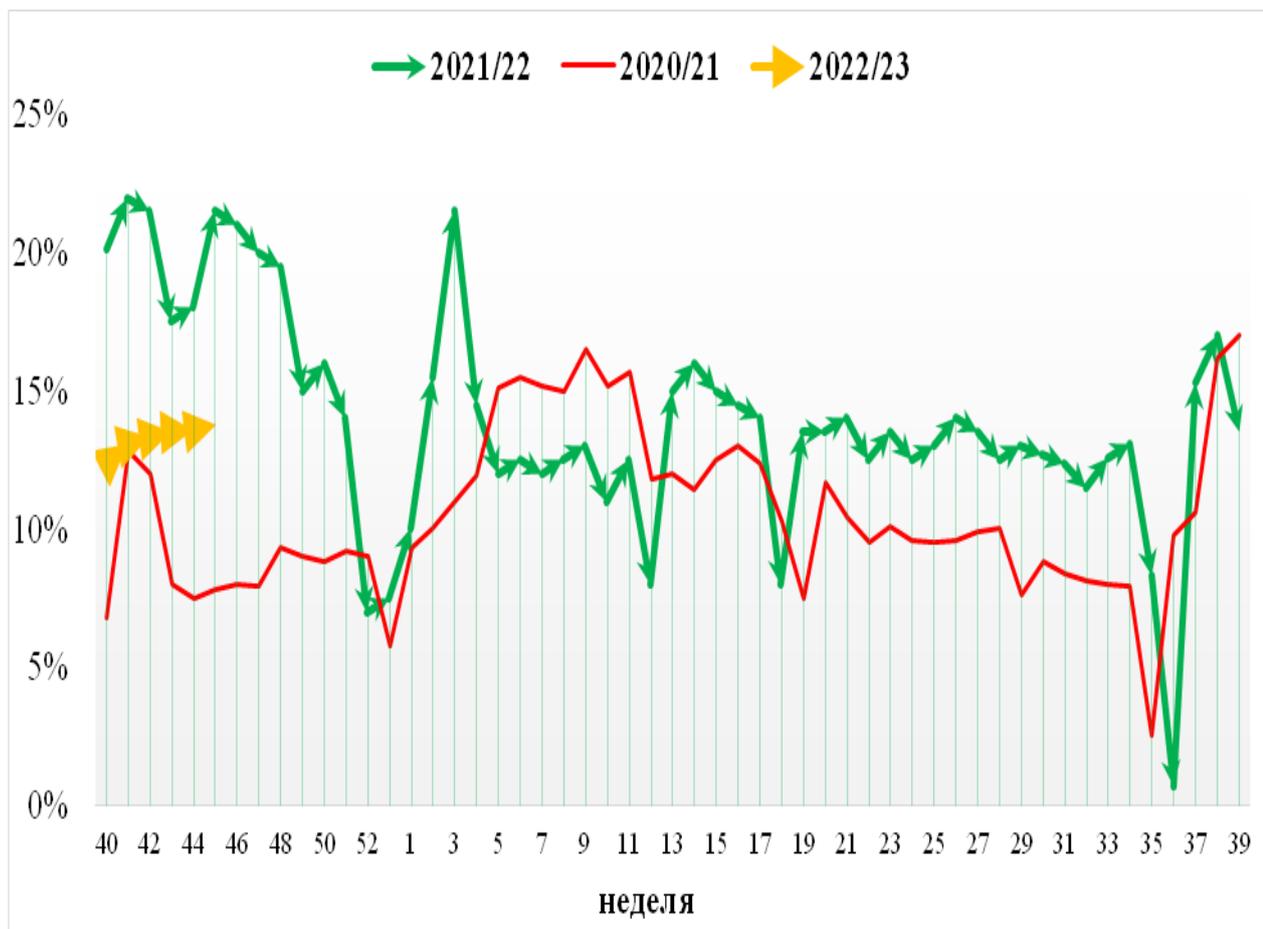


Рисунок 2. Уровень заболеваемости ОРВИ, сравнение сезонов 2021/22 и 2020/21 годов на 100000 населения

Данные по заболеваемости гриппом в структуре ОРВИ, предоставленные Мин.Здрав, показали, что в сезоне 2020/21 не было зафиксировано случаев заболевания гриппом. При этом следует учитывать, что не проводилось массового исследования населения с признаками ОРВИ на штаммы вируса гриппа, которое охватывало достаточную выборку больных.

При этом очевидно, что под влиянием появления нового SARS-CoV-2 привело к «вытеснению» вирусов гриппа из системы циркуляции возбудителей ОРВИ вследствие определенных конкурентных взаимоотношений между вирусами.

Анализ распространённости наиболее часто встречающихся штаммов вируса гриппа показал, что в сезоне 2021-2022 наиболее часто встречался штамм H3. Другие штаммы вируса гриппа на протяжении сезона у пациентов выявлено не были выявлены. Лишь на 21 неделе в структуре заболеваемости превалировал штамм В.

Таким образом результаты анализа заболеваемости гриппом по данным Министерства здравоохранения показали, что в первый сезон пандемии наблюдалось практически полное исчезновение или же вытеснение вируса гриппа новым коронавирусом.

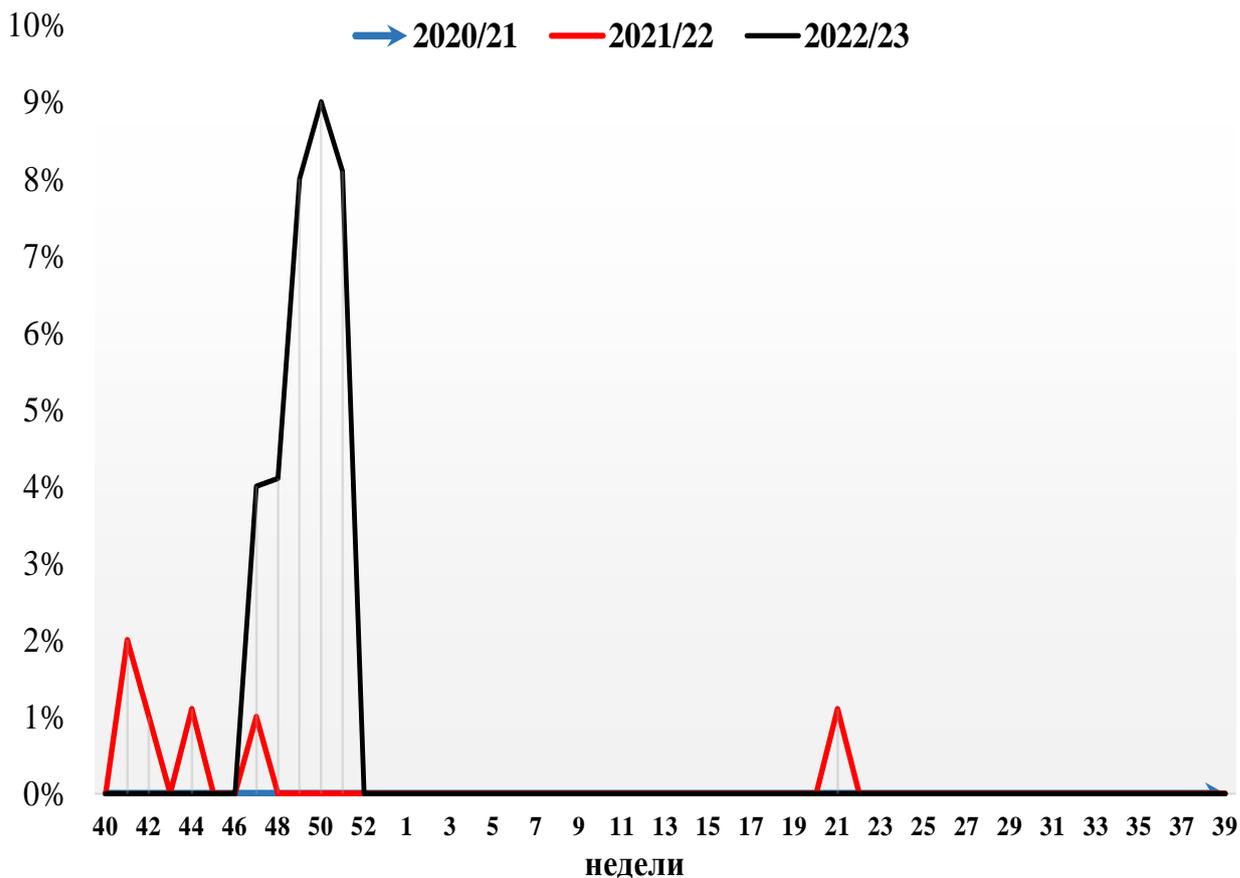


Рисунок 3. Уровень заболеваемости гриппом, сравнение сезонов 2020/21 2021/22 и 2022/23 годов на 100000 населения

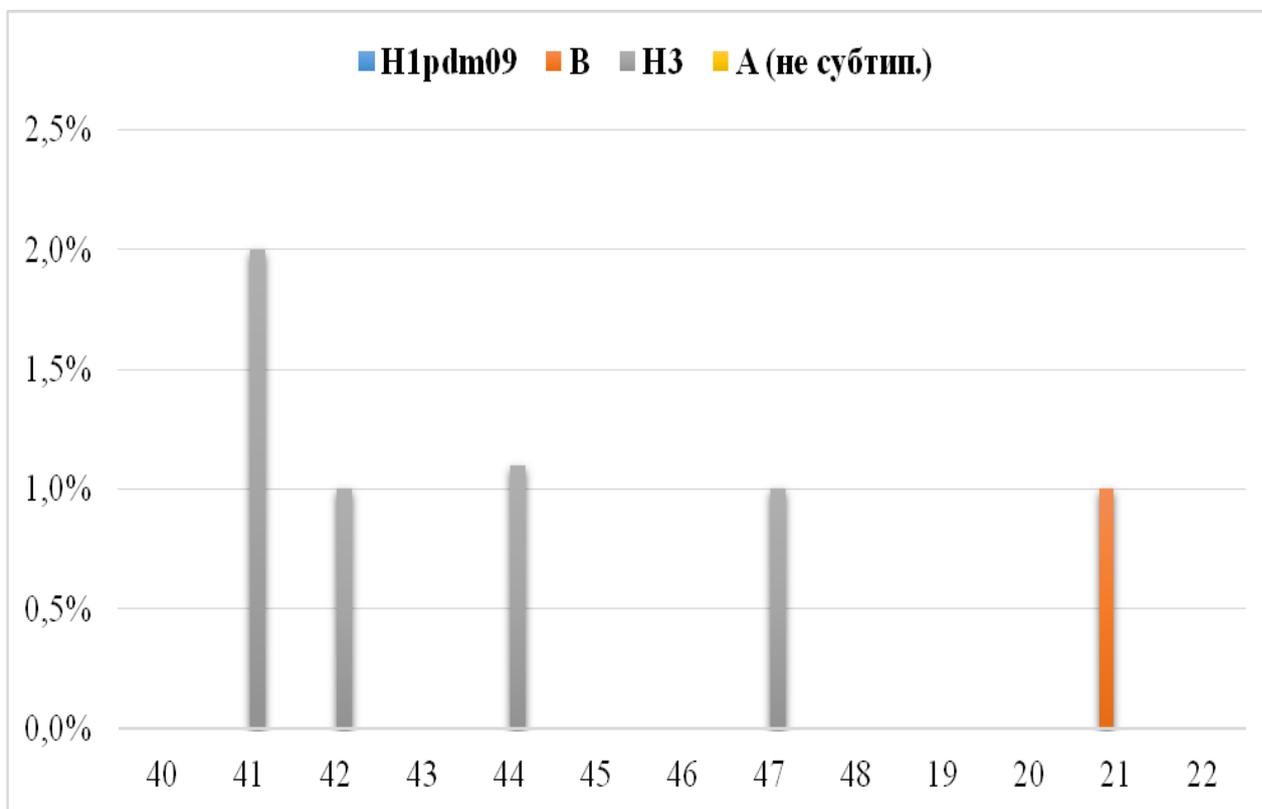


Рисунок 4. Результаты мониторинга гриппа в Республике Узбекистан в период 2021/22 годов

В последующем заболеваемость вирусом гриппа постепенно возросла, однако она значительно уступает показателем предыдущих сезонов при этом структура распространённости отдельных штаммов вируса гриппа значительно отличалась.

На рисунке 5 приведены результаты анализа структуры ОРВИ. С начала сезона ОРВИ вирусы от случаев ГПЗ были выявлены в 22,5% случаев. При этом 77,8% от всех положительных результатов на ОРВИ приходится на риновирусы, 22,2% - на парагрипп 3-го типа. При лабораторном исследовании случаев ГПЗ на 49-й неделе положительные результаты на ОРВИ выявлены уже в 50% случаев. Из них в 66,6% от всех положительных находок выявлены риновирусы, в 33,4% - вирусы парагриппа 3-го типа. Следовательно, доля ОРВИ среди положительных лабораторных результатов от случаев ГПЗ значительно возросла. При проведении лабораторных исследований на ОРВИ клинического материала от случаев ГПЗ, выявленных на 44-й неделе 2022 года, в 45,5% случаев выявлены положительные результаты. Из них в равной степени по 20% выявлены респираторно-синцитиальные вирусы, риновирусы, бокавирусы, сезонные коронавирусы и вирусы парагриппа.

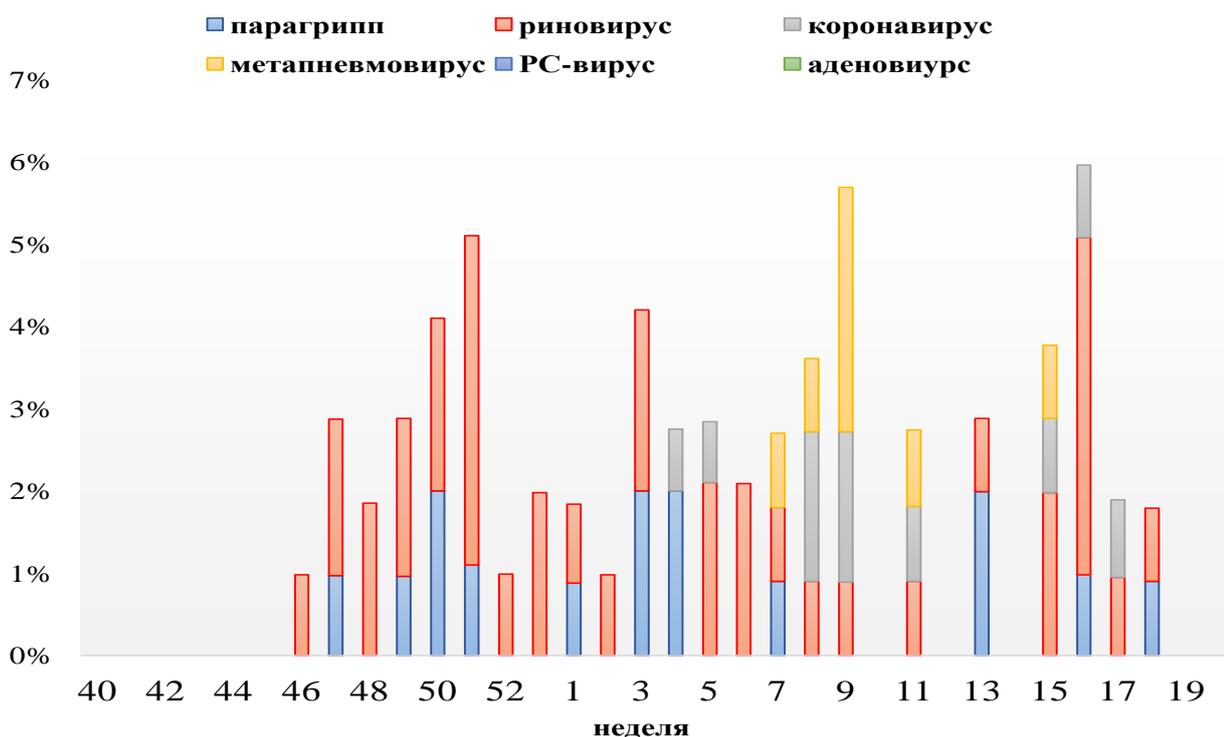


Рисунок 5. Результаты мониторинга ОРВИ за сезон 2020/21 годов

В четвертой главе диссертации «**влияние пандемии COVID-19 на эпидемиологическую ситуацию по острым респираторным инфекциям в Бухарской области**» проведено изучение динамики заболеваемости ОРВИ в период пандемии коронавирусной инфекции на примере отдельно взятого

ограниченного региона был проведен анализ эпидемиологических характеристик ОРВИ на территории Бухарской области.

На графике 6 представлен анализ абсолютного числа и интенсивного показателя по заболеваемости ОРВИ в Бухарской области в течение 4 лет начиная с 2017 года. При этом следует отметить, что анализ производился на основании случаев ОРВИ, зарегистрированных во всей области, которые не идентифицировались этиологически вследствие отсутствия достаточных ресурсов. В качестве случаев ОРВИ рассматривались все случаи, протекавшие с лихорадкой в анамнезе или на момент обследования $>38^{\circ}\text{C}$, кашлем и началом в период предшествующих 10 дней, с отсутствием положительного результата исследования ПЦР или ИФА на SARS-CoV-2.

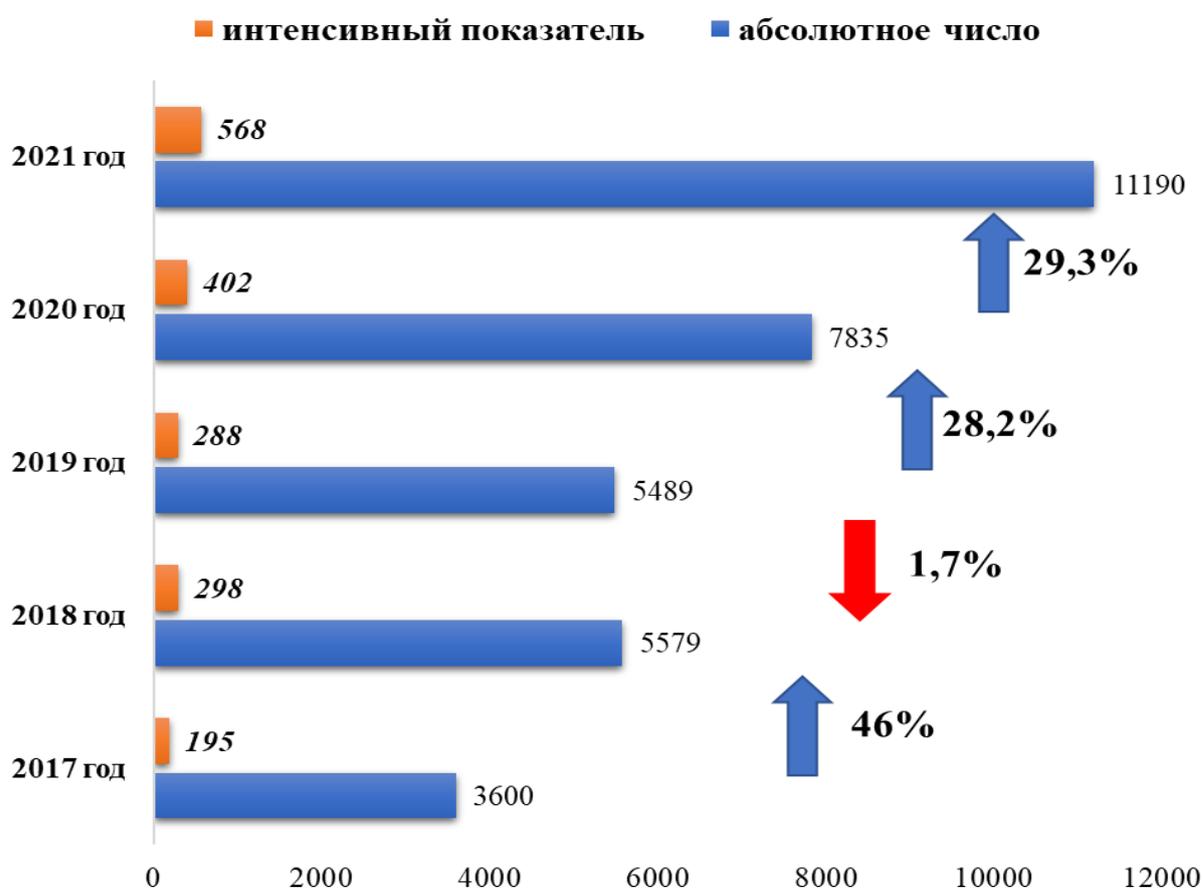


Рисунок 6. Динамика абсолютного числа случаев ОРВИ и интенсивного показателя по ОРВИ в Бухарской области с 2017 по 2021 годы

Из графика видно, что с 2018 году произошел заметный рост числа случаев ОРВИ на 46%, который в следующем году вновь сменился незначительным понижением интенсивного показателя на 1,7%. В 2020 году был зафиксирован рост показателей на 28,2%. А в 2021 году наблюдалось повышение на 29,3%. Полученные данные показывают, что пандемические годы характеризовались приростом ОРВИ одинаковой интенсивности и по интенсивному показателю заболеваемости цифры не уступали предшествующим сезонам вне пандемии.

Как показывают данные графика 7, наиболее вовлеченными в эпидемический процесс, также как и в предыдущие сезоны, являлась

возрастная группа детей в возрасте 0–2 и 3–6 лет, при этом, в рассматриваемый период отмечена тенденция к снижению показателей заболеваемости в этих группах (статистически значимая у детей 0–2 лет), относительно стабильные показатели у школьников, но, в то же время, статистически значимый рост показателей в возрастной группе 15 лет и старше.

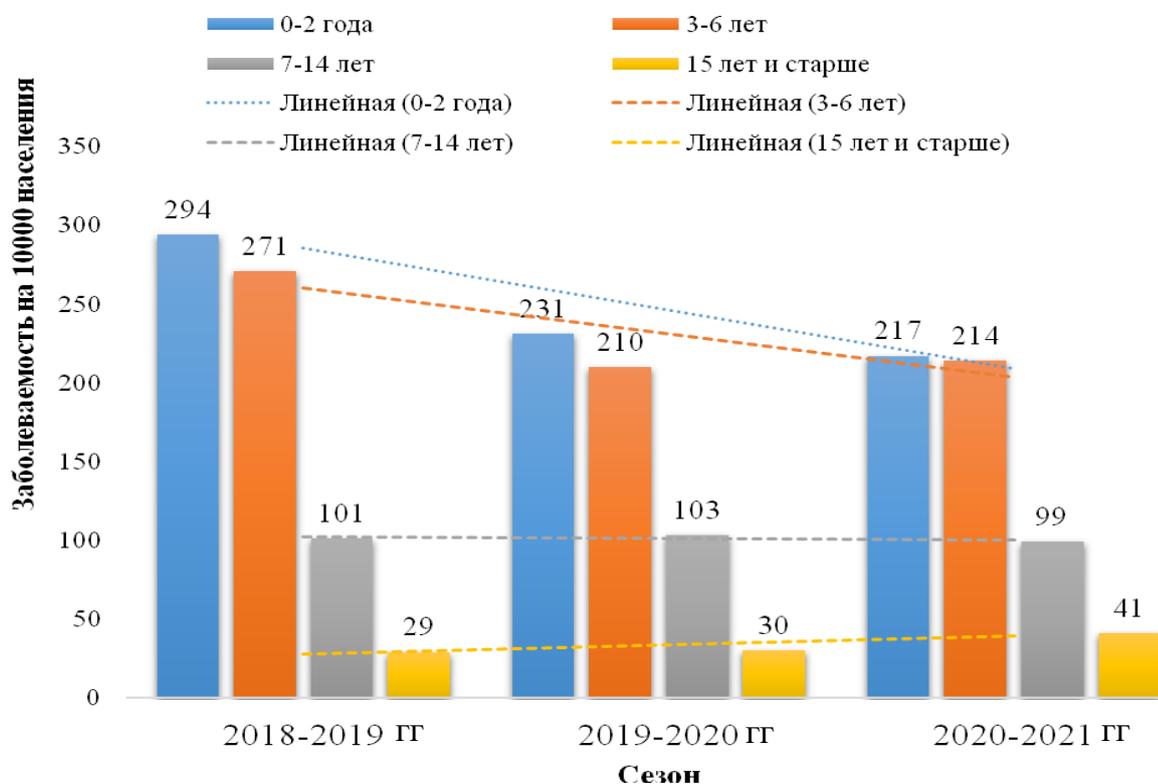


Рисунок 7. Заболеваемость ОРВИ в разных возрастных группах населения в 2018–2021 годы на территории Бухарской области

Также стоит отметить, что произошли изменения возрастной структуры и этиологических факторов, приводящих к развитию тяжелых форм респираторной инфекции. В частности, в сезоне 2020-2021 большая часть (94,5%) из числа госпитализированных были в возрасте 15 лет и старше (в том числе 65 лет и старше), тогда как в предыдущие годы на их долю приходилось не более 10%.

Важным является вопрос о том, как соотносить инфицированность COVID-19 с другими респираторными вирусами, поскольку это будет определять и необходимый спектр терапии и влиять на ресурсы здравоохранения.

На этапе изучения микробного пейзажа бактериальной коинфекции дыхательных путей у пациентов с коронавирусной инфекцией проводился ретроспективный анализ результатов бактериологического исследования образцов мокроты у пациентов противокоронавирусных стационаров, находившихся на лечении по поводу COVID-19. В качестве групп сравнения были взяты результаты бактериологического исследования мокроты у больных с внебольничной пневмонией, развившейся в исходе ОРВИ, у

которых был исключен диагноз COVID-19 на основании двукратного отрицательного результата исследования методом ПЦР и МСКТ грудной клетки и результаты бактериологического исследования мокроты у больных с внебольничной пневмонией, развившейся в исходе ОРВИ, которые проходили лечение в условиях стационара в «доковидный» период (2016-2019 гг).

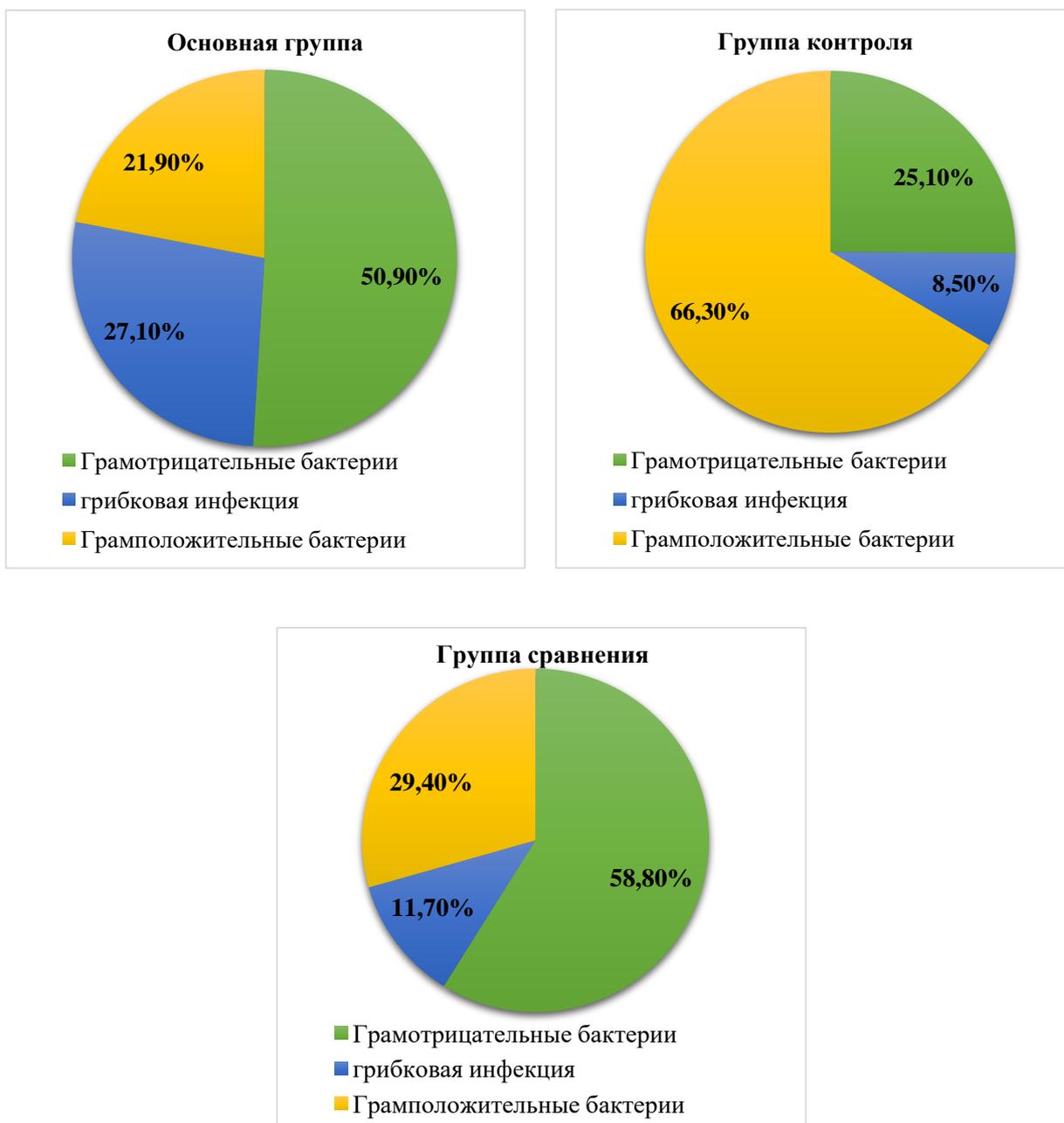


Рисунок 8. Результаты исследования штаммов микроорганизмов, выделенных при исследовании мокроты у пациентов в исследуемых группах

Бактериологическое исследование 422 образцов мокроты, полученных от пациентов с COVID-19, показало положительные результаты в 50,7% случаев — 214 штамма микроорганизмов. Группу сравнения составили 68 штаммов микроорганизмов, выделенных из мокроты больных с

внебольничной пневмонией, развившейся в исходе ОРВИ, у которых не было выявлено коронавирусной инфекции в аналогичный период. Группу контроля составили 223 штамма микроорганизмов, выделенных из мокроты больных с внебольничной пневмонией, развившейся в исходе ОРВИ, у которых не было выявлено коронавирусной инфекции в «доковидный» период.

На рисунке 8 представлены результаты анализа структуры выявленных штаммов микроорганизмов. В предыдущие годы наблюдения, по материалам пациентов инфекционного стационара, внебольничные пневмонии, развившиеся в исходе острой респираторной вирусной инфекции, чаще гриппа, вызывались преимущественно *Streptococcus pneumoniae*.

Выделенные от пациентов штаммы *Pseudomonas aeruginosa*, были исследованы на устойчивость к таким антибиотикам, как амикацин, меропенем, цефтазидим, цефепим, левофлоксацин и получены следующие результаты. Результаты анализа представлены в таблице 2.

Таблица 2

Сравнительный анализ резистентности к антибиотикам на примере *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных от пациентов в исследуемых группах. (M±m)

Антибиотики	Основная группа (n=40)	Группа сравнения (n=16)	Группа контроля (n=24)
Амикацин	49,7±6,5*^	34,5±5,5*	10,1±3,2
Меропенем	58,8±7,6*^	42,2±6,4*	8,7±2,4
Цефтазидим	75,6±10,2*^	58,9±8,7*	25,4±6,4
Цефепим	70,1±9,4*	60,2±6,4*	21,4±5,4
Левофлоксацин	56,6±6,2*^	41,3±7,2*	9,6±4,2

Примечание: M — доля штаммов, резистентных к скрининговому препарату; n — число исследованных культур; * - различия в сравнении с группой контроля статистически достоверны при $p < 0,05$; ^ - различия в сравнении с группой сравнения статистически достоверны при $p < 0,05$.

У пациентов основной группы выявлена высокая устойчивость к антибиотикам цефтазидиму и цефепиму (75,6±10,2*^), (70,1±9,4*) соответственно.

В группе сравнения мы видим обратную ситуацию с цефтазидимом (58,9±8,7*) и цефепимом (60,2±6,4*).

Изменение микробного пейзажа у госпитальных больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 косвенно отражает особенности повреждения иммунитета при данном заболевании. Снижение иммунорезистентности, вызванное как тяжестью течения болезни, так и

применением иммуносупрессивной терапии, приводит к росту осложнений, вызванных возбудителями из числа условно-патогенной флоры.

Изменение картины микробного пейзажа в сторону преобладания грамотрицательной флоры весьма существенно по сравнению с предыдущими годами и должно учитываться при выборе антимикробной терапии. Рост антибиотикорезистентности возбудителей, выделенных от больных с новой коронавирусной инфекцией, отмечается по всему миру и имеет ряд прямых и косвенных причин. Тяжелое течение коронавирусной инфекции, требующее интенсивной терапии, ведет к увеличению риска присоединения или активации условно-патогенной флоры, в том числе и повышает риски заражения госпитальными штаммами. В то же время тотальное применение антибиотиков для лечения коронавирусной инфекции с предполагаемой «пневмонией», безусловно, оказывает негативное влияние, вызывая рост резистентности «диких» штаммов микроорганизмов.

В лечении больных с новой коронавирусной инфекцией, осложненной присоединением бактериальных осложнений, необходимо учитывать преобладание в этиологической структуре поражения нижних дыхательных путей грамотрицательных бактерий, высокий риск присоединения грибковой флоры и активации других условнопатогенных возбудителей.

Таким образом, «микробный пейзаж» бактериальной коинфекции у пациентов с COVID-19 характеризовался преобладанием в этиологической структуре грамотрицательных бактерий, высоким риском присоединения грибковой флоры и активацией условно-патогенных возбудителей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований по диссертационной работе на соискание ученой степени доктора философии (PhD) на тему: «Эпидемиологические особенности острых респираторных инфекций в период пандемии» могут быть сделаны следующие выводы:

1. Установлено, что динамика общей заболеваемости ОРВИ и ОРВИ в Республике Узбекистан в сезонах 2019/2020, 2020/21 и 2021/2022 годов характеризовалась тенденцией к снижению, что было подтверждено показателями величины достоверности аппроксимации (R^2). При этом если в первый сезон пандемии происходило резкое снижение всей заболеваемости ОРВИ вследствие влияния строгих ограничительных мероприятий, то последующие сезоны характеризовались снижением заболеваемости традиционными возбудителями ОРВИ в результате феномена интерференции возбудителей.
2. Установлено, что появление SARS-CoV-2 привело к выраженному снижению доли вирусов гриппа в структуре ОРВИ с практически полным отсутствием выявляемых случаев в определенные периоды пандемии. При этом на фоне доминирования SARS-CoV-2 в структуре ОРВИ относительная доля прочих возбудителей ОРВИ (аденовирус, риновирус, РСВ и др.) оставалась стабильной.

3. Установлено, что в пределах Бухарской области в период пандемии наблюдалось прогрессивное повышение общей заболеваемости ОРВИ, степень которой коррелировала с повышением заболеваемости COVID-19, то есть влияние пандемии выразилось в виде повышения заболеваемости другими ОРВИ.

4. «Микробный пейзаж» бактериальной коинфекции у пациентов с COVID-19 характеризовался преобладанием в этиологической структуре грамотрицательных бактерий, высоким риском присоединения грибковой флоры и активацией условно-патогенных возбудителей.

5. Поскольку факт существования феномена интерференции между SARS-CoV-2 и вирусами гриппа подтверждается полученными результатами и результатами зарубежных исследований, прогноз на предстоящие эпидемические сезоны во многом будет зависеть от распространения коронавируса SARS-CoV-2, его изменчивости и появления новых вариантов.

**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

KHAYITOV ABDULAZIZ HAYDAR UGLI

**EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF ACUTE RESPIRATORY
INFECTIONS DURING THE COVID-19 PANDEMIC**

14.00.30 – Epidemiology

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

TASHKENT – 2024

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 B2022.2.PhD/Tib2932.

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) and on the website of «Ziyonet» information and educational portal (www.ziyonet.uz)

Scientific supervisor: **Atoeva Mashkhura Abrarovna**
Candidate of medical sciences, docent

Official opponents: **Iskandarova Gulnoza Tulkinovna**
Doctor of medical sciences, professor

Mustanov Abdusamad Norsaatovich
Doctor of medical sciences

Leading organization: **Kazan state medical university**
(Russian Federation)

Defense will take place «_____» _____ 2024 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 «_____» _____ 2024 y.

(mailing report No.: _____ on «_____» _____ 2024 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 degrees, Doctor of Medical Sciences, professor

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

The aim of the study is: to study the main trends in the epidemiological aspects of acute respiratory infections during the COVID-19 pandemic.

The object of the study there were data from official statistics of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan and the Bukhara Regional Sanitary and Epidemiological Service, official reports on the incidence of COVID-19, monthly reports from the main medical and preventive institutions of the Bukhara region involved in the treatment of COVID-19 patients, outpatient cards of SP and SVP, medical histories of patients hospitalized in the hospital.

The scientific novelty of the study is as follows:

for the first time, the phenomenon of the "biological" relationship of SARS-CoV-2 and other acute respiratory viral infections in the form of interference has been proven;

for the first time, it was proved that the SARS-CoV-2 virus displaced seasonal influenza A (H1N1) strains, and the circulation of rhinoviruses and respiratory syncytial viruses remained at the inter-pandemic level;

it has been proven that during the COVID-19 pandemic, the importance of gram-negative microflora and fungi in the development of bacterial coinfection in community-acquired pneumonia increased;

an improved algorithm of measures against epidemics of acute respiratory viral infections and prevention of their bacteriological complications has been developed.

Implementation of the research results.

According to the conclusion of the Expert council of the Bukhara State Medical Institute dated December 27, 2023 No. 23-Z/105:

the first scientific novelty: for the first time, the phenomenon of the "biological" relationship of SARS-CoV-2 and other acute respiratory viral infections in the form of interference has been proven. The importance of scientific novelty: during the pandemic, it was recommended to review and implement anti-epidemic and preventive measures, taking into account the phenomenon of biological interference between pathogens. The social effectiveness of scientific novelty: since the presence of the phenomenon of interference between SARS-CoV-2 and influenza viruses is confirmed by the results of conducted and foreign studies, the forecast for the future epidemic season, which can be recorded, will largely depend on the prevalence of the disease, the variability of SARS-CoV-2 and the emergence of new variants. The economic effectiveness of scientific novelty lies in the following: given the phenomenon of "biological" interference between pathogens during the pandemic, the measures taken will save 720,000 sum on expenses per 1 patient. Conclusion: Taking into account the phenomenon of biological interference between pathogens in a pandemic, as a result of the implemented measures, it is possible to save 1,720,000 sum from expenses per 1 patient;

the second scientific novelty: for the first time, it was proved that the SARS-CoV-2 virus displaced seasonal influenza A (H1N1) strains, and the circulation of

rhinoviruses and respiratory syncytial viruses remained at the inter-pandemic level. The importance of scientific novelty: taking into account the decrease in the circulation of the influenza virus as a result of the displacement of the SARS-CoV-2 influenza virus from the pathogens of acute respiratory viral infections during the pandemic, an action plan was developed in the primary link of the Committee for Sanitary and Epidemiological Welfare and Public Health of the Population, taking into account the registration of cases. The social effectiveness of scientific novelty: the appearance of SARS-CoV-2 led to a significant decrease in the proportion of influenza viruses in the structure of acute respiratory viral infections, there were practically no cases of influenza in certain periods of the pandemic. At the same time, the relative proportion of other ARVI pathogens (adenovirus, rhinovirus, RSV, etc.) in the structure of ARVI against the background of the dominance of SARS-CoV-2 remained stable. The economic efficiency of scientific novelty: taking into account the decrease in the circulation of the influenza virus as a result of the displacement of the influenza virus from the SARS-CoV-2 pathogens, it allows predicting future possible epidemics and saving 1,716,000 sum per 1 patient. Conclusion: Forecasting future pandemics as a result of a decrease in the circulation of the SARS-CoV-2 influenza virus will save budget funds by 1,716,000 sum at the expense of each patient;

the third scientific novelty: it has been proven that during the COVID-19 pandemic, the importance of gram-negative microflora and fungi in the development of bacterial coinfection in community-acquired pneumonia increased. The importance of scientific novelty: given the predominance of Gram-negative bacteria in patients with pneumonia associated with COVID-19, it was recommended to choose the most appropriate antibacterial drugs. The social effectiveness of scientific novelty: The "microbiological landscape" of bacterial coinfection in patients with COVID-19 was characterized by the predominance of gram-positive bacteria in the etiological structure, a high risk of fungal flora development and activation of opportunistic pathogens. The economic efficiency of scientific novelty: given the predominance of Gram-negative bacteria in patients with COVID-19-related pneumonia, choosing the most appropriate antibacterial drugs will save 720,000 sum by reducing the cost of inpatient treatment per patient. Conclusion: given the predominance of gram-negative bacteria in patients with pneumonia, the choice of optimal antibacterial drugs will save budget funds by 720,000 sum.

the fourth scientific novelty: an improved algorithm of measures against epidemics of acute respiratory viral infections and prevention of their bacteriological complications has been developed. The importance of scientific novelty: in order to plan preventive and anti-epidemic measures, it was recommended that, along with virological studies, bacteriological studies (gram-negative microorganisms, fungi) should also be carried out when identifying the source of infection. Introduction of scientific novelty into practice: scientific and practical data were put into practice by order of the Bukhara Regional Administration of the Committee on Sanitary and Epidemiological Welfare and Public Health dated 04/25/2023; No. 56), as well as by order of the Bukhara City

Department of the Committee on Sanitary and Epidemiological Welfare and Public Health dated 04/20/2023: No. 27). Social effectiveness of scientific novelty: in order to improve measures to combat the epidemic of influenza and SARS during the pandemic, the following additions were made to the activities that should be carried out at all stages of the epidemic process. For example, along with determining the type of pathogen virus based on laboratory testing (PCR, Rapid test) conducted in relation to the source of the disease, it is necessary to conduct bacteriological research methods in order to identify coinfections that cause pneumonia. The economic efficiency of scientific novelty: in order to prevent coinfections that cause pneumonia, bacteriological examination allows saving budget funds by 760,000 sum, extra-budgetary funds by 150,000 sum at the expense of every 1 patient. Conclusion: the introduction into practice of bacteriological examination methods for the prevention of coinfections that cause pneumonia, in parallel with virological examination of the source of the disease and a susceptible organism to improve antiepidemic measures against influenza and SARS, budgetary funds at the expense of 1 patient allows saving in the amount of 760,000 sum, extra-budgetary funds in the amount of 150,000 sum. Expanded use of scientific novelty: a letter from the Vice-Rector for Research and Innovation of the Bukhara State Medical Institute dated April 18, 2023 No. 04/2353 on the introduction of scientific innovations in other healthcare institutions on the topic was sent to the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute: "Epidemiological features of acute respiratory infections during the COVID-19 pandemic."

Approbation of the results of the study. The results of this study were discussed at 6 scientific and practical conferences, including 4 international and 2 republican scientific and practical conferences.

Publication of the results of the research. On materials of dissertation 22 scientific works, from them 9 scientific articles, 4 of which were published in republican scientific magazines, included into VAK list, 5 - 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 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть, I part)

1. Hayitov A.H. COVID-19 pandemiyasi davrida o'tkir respirator bacterial koinfeksiyalar // Tibbiyotda yangi kun. – Бухоро, 2022. – №11(49). – С. 246-251. (14.00.00 №22).
2. Атоева М.А., Хайитов А.Х. Грипп в условиях пандемии коронавирусной инфекции // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2022. - №4. – С. 53-57. (14.00.00 №15).
3. Хайитов А.Х., Атоева М.А. Структура острых респираторных вирусных инфекций в период пандемии в Республике Узбекистан // Вестник Ташкентской медицинской академии. – Ташкент, 2023. - №3(2). – С. 190-195. (14.00.00 №13).
4. Атоева М.А., Хайитов А.Х., Хакимов Т.Б. Внебольничные пневмонии бактериальной этиологии и бактериальные коинфекции у пациентов с COVID-19 в период пандемии // Tibbiyotda yangi kun. – Бухоро, 2023. – №9(59). – С. 352-357. (14.00.00 №22).
5. Atoeva M.A., Khayitov A.Kh. Features of the circulation of the influenza virus in the conditions of a pandemic // Science Asia. – 2022. - №4(48). – P. 513-516.
6. Atoeva M.A., Jumamuratova B.S., Khayitov A.Kh. Acute respiratory bacterial coinfections in COVID-19 // Journal of environmental health research. – London, 2022. - Volume 1, Issue 1. – P. 48-52.
7. Atoeva M.A., Khayitov A.Kh., Hakimov T.B. Epidemiological Characteristics of Acute Respiratory Infection During the Coronavirus Pandemic // Rivista Italiana di filosofia e analitika junior, Vol 14, No.2(2023), -P. 904-908
8. Атоева М.А., Хайитов А.Х. Острые респираторные вирусные инфекции в период пандемии // Central asian journal of medical and natural sciences. - 2023. - №4(2). – С. 184-189.
9. Атоева М.А., Хайитов А.Х., Хакимов Т.Б. Бактериальные коинфекции в период пандемии COVID-19 // International Journal of Education, Social Science & Humanities. – 2023. – №11(5). – С. 90-98.

II бўлим (II часть; II part)

10. Atoeva M.A., Khayitov A.Kh. Peculiarities of influenza virus circulation during the coronavirus pandemic // Proceedings of the 1st International Scientific and Practical Conference. Modern directions and movements in science Luxembourg, Luxembourg, 2022. – P. 162-164.
11. Атоева М.А., Хайитов А.Х., Жумамуратова Б.С. Эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции // Collection of abstracts of the international scientific conference «healthcare,

education and sport in the era of the revival of the new epoch of the powerful state» -Ashgabat, 2022. – P. 575-576.

12. Khayitov A.Kh., Atoeva M.A., Ivanushko Ya.G., Tkach V.V. The etiological structure of acute respiratory viral infections in "pandemic" seasons // Modern problems of science, education and society. - Kyiv, 2023. – P. 46-47.

13. Khayitov A.Kh., Atoeva M.A., Ivanushko Ya.G., Tkach V.V. Peculiarities of influenza virus circulation during the coronavirus pandemic // Proceedings of VIII International Scientific and Practical Conference. - Madrid, 2023. – P. 27-28.

14. Атаева М.А., Хайитов А.Х. От чумы до коронавируса нового типа (COVID-19) // Сборник материалов международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы инфектологии, эпидемиологии и паразитологии». – Бухара, 2022. - С. 51-52.

15. Хайитов А., Жумамуратова Б. Эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции // «Сборник тезисов IV международной конференции студентов и молодых ученых». – Бухара, 2022. - С. 119-120.

16. Хайитов А.Х., Атоева М.А. Эпидемиологические особенности острых респираторных вирусных инфекций в течении сезонов пандемии коронавирусной инфекции // Сборник тезисов международной научно-практической конференции «Современные тенденции развития инфектологии, медицинской паразитологии, эпидемиологии и микробиологии». – Ургенч, 2023. - С. 226-227.

17. Атоева М.А., Хайитов А.Х., Хакимов Т.Б., Рахматов М.М. Эпидемиологические особенности циркуляции вируса гриппа в период пандемии COVID-19 // Сборник материалов международной научно-практической конференции «Инфекционные болезни и антимикробные средства» – Бухара, 2023. - С. 63-64.

18. Хайитов А.Х., Хакимов Т.Б., Рахматов М.М. Структура респираторных вирусных инфекций в пандемический сезон // Сборник материалов международной научно-практической конференции «Инфекционные болезни и антимикробные средства». – Бухара, 2023. - С. 218-219.

19. Атоева М.А., Хайитов А.Х., Features of the epidemiology of respiratory viral infections during the seasons of the coronavirus pandemic // Сборник материалов международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы эпидемиологии инфекционных и неинфекционных болезней». – Ташкент, 2024. - С. 15-16.

20. Атоева М.А., Хайитов А.Х., Хакимов Т.Б., Патогенетические механизмы развития вирусно-бактериальных коинфекций при COVID-19 // Сборник материалов международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы эпидемиологии инфекционных и неинфекционных болезней». – Ташкент, 2024. - С. 16-18.

21. Хайитов А.Х. «Оценка динамики острых респираторных вирусных инфекций в период пандемии коронавирусной инфекции» // Ўзбекистон Республикаси Адлия вазирлиги ҳузуридаги интеллектуал мулк агентлиги ЭҲМ дастур. 11.04.2023 № DGU 25658.

22. Хайитов А.Х., Атоева М.А. Оценка динамики острых респираторных вирусных инфекций в период пандемии коронавирусной инфекции // Методические рекомендации. – Бухара, 2023. – 20 с.