

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

РАЖАБОВ АМИНЖОН ҲАМРОЕВИЧ

**КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН ЗАРАРЛАНГАН
БЕМОРЛАРДА ЮҚОРИ НАФАС ЙЎЛЛАРИ ЯЛЛИҒЛАНИШ
КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК КЕЧИШ
ХУСУСИЯТЛАРИ**

**14.00.36 - Аллергология ва иммунология
14.00.10-Юқумли касалликлар**

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

Бухоро – 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)
Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Ражабов Аминжон Ҳамроевич

Коронавирус инфекцияси билан зарарланган беморларда юқори нафас
йўллари яллиғланиш касалликларининг клиник-иммунологик кечиш
хусусиятлари 3

Ражабов Аминжон Ҳамроевич

Особенности клинико-иммунологического течения воспалительных
заболеваний верхних дыхательных путей у пациентов, инфицированных
коронавирусной инфекцией 25

Rajabov Aminjon Khamroyevich

Features of clinical-immunological rejection of inflammatory diseases of the upper
respiratory tract in patients infected with coronavirus infection..... 45

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published papers 54

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

РАЖАБОВ АМИНЖОН ҲАМРОЕВИЧ

**КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН ЗАРАРЛАНГАН
БЕМОРЛАРДА ЮҚОРИ НАФАС ЙЎЛЛАРИ ЯЛЛИҒЛАНИШ
КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК КЕЧИШ
ХУСУСИЯТЛАРИ**

**14.00.36 - Аллергология ва иммунология
14.00.10-Юқумли касалликлар**

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

Бухоро – 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2022.2.PhD/Tib2962 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбарлар:

Нарзуллаев Нуриддин Умарович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Мирзоева Мехринисо Ризоевна
тиббиёт фанлари доктори

Расмий оппонентлар:

Разикова Ильмира Саъдуллаевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Мирзажанова Доно Бахадировна
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

Амурск давлат тиббиёт академияси
(Россия Федерацияси)

Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 рақамли Илмий кенгаш асосидаги бир марталик Илмий кенгашнинг 2024 йил «_____» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Ғиждувон кўчаси, 23-уй. Тел./факс: (99865) 223-00-50, Веб-сайт: www.bsmi.uz, E-mail: buhme@mail.ru).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№_____ рақам билан рўйхатга олинган) (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Ғиждувон кўчаси, 23-уй. Тел./факс: (99865) 223-00-50, Веб-сайт: www.bsmi.uz, E-mail: buhme@mail.ru).

Диссертация автореферати 2024 йил «_____» _____ кунни тарқатилган.

(2024 йил «_____» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

А.Ш. Иноятов

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

Н.Н. Казакова

Илмий даражалар берувчи бир марталик илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори (DSc)

Б.З. Хамдамов

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда COVID-19 билан касалланган беморларда юқори нафас йўллари яллиғланиш касалликларини келтириб чиқарадиган, ҳамда уларни юзага келтирувчи хавф омилларини аниқлаш ва бартараф этиш чораларини ишлаб чиқиш замонавий инфектологиянинг энг муҳим тиббий ва иқтисодий муаммоларидан бири бўлиб келмоқда. Пандемия туфайли ЖССТ «...соғлиқни сақлаш бўйича халқаро аҳамиятга молик фавқулодда ҳолат эълон қилди ва дунё миқёсидаги хавфлар жуда юқори деб баҳоланмоқда...»¹. ЖССТ маълумотларига кўра, 2020-йил июлига қадар COVID-19 билан касалланган 15 миллион ҳолат қайд этилган, бу олти юз мингдан ортиқ ўлимни ўз ичига олади. Ушбу патология билан катталар болаларга қараганда оғирроқ касалланиб, касалликдан тез-тез вафот этишади ва ўлим кўрсаткичи 20% дан юқори бўлиб ҳисобланади. Катталар айниқса 50 ёшлар атрофидаги беморларда COVID-19 дан ўлим хавфи энг юқори ҳисобланади. Ривожланган давлатларда COVID-19 дан ўлим даражаси катталарда 2,8% ни, болаларда 1,7% ни ташкил этади.

Жаҳонда COVID-19 билан касалланган беморларга кўрсатилаётган тиббий хизмат сифатини оширишга қаратилган тадбирларнинг юқори самарадорлигига эришиш мақсадида қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Европада COVID-19 билан касалланган беморлар 57% ни ташкил этиб, ушбу касалликдан катталар орасида ўлим кўрсаткичи 72% ни ташкил этди. Ушбу кўрсаткичлар фарқининг сабаблари номаълум, аммо генетик, иммунологик, гормонал, ижтимоий ва хулқ-атвор омиллари муҳим ҳисобланади, шунинг учун ушбу патология энг долзарб тиббий-ижтимоий муаммолардан бири ҳисобланади. Жаҳон миқёсида COVID-19 билан касалланган беморларда юқори нафас йўллари яллиғланиш касалликлари ривожланишининг мураккаблиги кўп ҳолларда уларнинг ҳаёт фаолиятини сезиларли чегараловчи ва кундалик фаолликни тиклашни қийинлаштирувчи мавжуд бўлган асоратларнинг турли туманлиги ҳамда оғирлиги билан боғлиқдир. Шунинг учун COVID-19 билан касалланган беморларда асосий касалликнинг профилактикаси ва олдини олиш бўйича илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Жаҳонда ҳозирги вақтда минг-минглаб одамлар ҳар хил вирусли юқумли касалликларни бошидан кечириб келмоқда. Тиббиёт ходимларининг саъйи ҳаракатлари натижасида баъзи касалликлар бутунлай бартараф қилинган бўлсада, баъзи касалликлар билан касалланиш даражаси кучайиб бормоқда.

Мамлакатимизда аҳолининг ижтимоий ҳимояси ҳамда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, жумладан, аҳоли орасида инфекцион касалликларни даволаш ва профилактикасига алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада 2022-2024 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш Стратегиясида кўрсатилган 7 та устувор йўналишнинг 4-қисм 56-мақсадида

¹ World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected: interim guidance. Available at: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severeacute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severeacute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected). Accessed Jan. 20,2020.

«аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш, тиббиёт ходимлари потенциалини ошириш ва соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантиришнинг 2022-2023 йилларга мўлжалланган дастурини амалга оширишга йўналтирилган комплекс чора-тадбирларни амалга ошириш...»² вазифалари белгиланган. Ушбу вазифалар аҳоли орасида юқумли касалликларни камайтириш ва сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали касалланиш кўрсаткичлари ва унинг асоратларини камайтириш имконини беради.

Мазкур диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги “Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги ПФ-6110-сон Фармони, 2020 йил 12 ноябрдаги «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида» ги ПҚ-4891-сон қарори ва 2022 йил 16 майдаги “Айрим долзарб вирусли инфекциялар тарқалишига қарши курашиш чора-тадбирларини такомиллаштириш тўғрисида”ги ПҚ-243-сон қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилган.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ҳозирги пайтда вирусли юқумли касалликлар билан касалланишни ўрганиш замонавий тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда.

2020 йилнинг 11 март куни Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти бош директори Тедрос Адханом Гебрейесус COVID-19 коронавирус инфекциясини дунё бўйлаб тарқалишини расман пандемия деб эълон қилди. Ҳозирги кунда коронавируснинг янги тури (SARS-CoV-2) келтириб чиқарадиган касаллик тобора кўпроқ глобал ташвишни кучайтирмоқда. Жуда қисқа вақт ичида инфекция касалликнинг эпидмарказидан - Ухань (Хитой) орқали бутун дунёга тарқалди. Касаллик иқтисодий ривожланган, соғлиқни сақлаш тизимлари замонавий текширув воситалари билан жиҳозланган иқтисодий ривожланган давлатлар (Италия, Германия, Испания, Франция, АҚШ, Жанубий Корея, Буюк Британия ва бошқалар) га ҳам ўз таъсирини кўрсатди.

COVID-19 касаллиги юқори нафас аъзоларидан бошланиб, яъни бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари шиллиқ қаватининг зарарланиши билан кечади, натижада бурун чиғаноқларининг каверноз тўқимаси шишиб, бурун орқали нафас олиш қийинлашишига ва ҳид билишнинг йўқолишига сабаб бўлади,

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида» ги Фармони

ҳамда серозли – шиллиқли ажралма ажралиб респираторли тумов клиникасига хос клиник белгилари намоён қилади. Алвеолаларнинг (пневмоцит) зарарланиши нафас етишмовчилигига олиб келади ва ўлимга сабаб бўлади. Вирус гастроинтестинал аъзоларга ҳам таъсир қилади. Ошқозон, ўн икки бармоқли ичак, тўғри ичакда шиллиқ ажратувчи безлар ҳам АСЕ2 ферментини ишлаб чиқариши сабабли зарарланади (Иноятов А.Ш., Облокулов А.Р., Тешаев Ш.Ж., Мирзоева М.Р.,2020; Беляков Н.А., Рассохин В.В., Ястребова Е.Б., ва ҳаммуал., 2020). Юқоридагилардан келиб чиқиб айтиш мумкинки, коронавирусли инфекция билан касалланган беморларда юқори нафас йўллари касалликларини эрта ташхислаш, оптимал даволаш схемасини ишлаб чиқиш ва асослаш, амалий соғлиқни сақлаш тизими учун долзарб вазифа ҳисобланади.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан мослиги. Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институтининг (01.2022 PhD 141) илмий-тадқиқот ишларининг режасига мувофиқ «COVID-19 дан кейинги даврда Бухоро воҳаси аҳолиси саломатлигига таъсир этувчи патологик омилларни эрта аниқлаш, ташхислаш ҳамда янги даволаш профилактика усулларни ишлаб чиқиш (2022-2024 й.)» доирасида олиб борилган.

Тадқиқотнинг мақсади коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларда юқори нафас йўллари яллиғланиш касалликларининг клиник-иммунологик кечиш хусусиятларини аниқлашдан иборат бўлган.

Тадқиқотнинг вазифалари:

COVID-19 билан касалланган беморларда юқори нафас йўллари яллиғланиш касалликларининг учраш даражаси ва клиник кўринишларининг кечиш хусусиятларини аниқлаш;

COVID-19 билан касалланган беморларда иммун тизимининг гуморал омилларини ўрганиш, унинг асосий касалликнинг клиник кечиш даражалари билан ўзаро боғлиқлигини аниқлаш;

COVID-19 билан касалланган беморларда иммун тизими хужайравий бўғини ва цитокин статусларининг кўрсаткичларини юқори нафас йўллари яллиғланиш касалликларида баҳолаш;

COVID-19 билан касалланган беморларда касалликни ташхислаш ва даволаш алгоритмларини ишлаб чиқиш ва унинг самарадорлигини аниқлаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида COVID-19 билан касалланган 25 ёшдан 75 ёшгача бўлган 120 нафар беморлар олинган.

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

Тадқиқотнинг усуллари: Диссертация ишида клиник-оториноларингологик, (МРТ, МСКТ), лаборатор текширувлар: УҚТ, ФҚТВ, СРО, Д-димер, ферритин, касаллик тарихини таҳлил қилиш ва статистик текширув усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор COVID-19 билан касалланган беморларда касалликнинг клиник кўринишлари билан иммун ва цитокин статусларининг асосий кўрсаткичлари орасида тўғри пропорционал боғлиқлик мавжудлиги исботланган;

COVID-19 билан касалланган беморларда қондаги лимфоцитлар, қон зардобидаги цитокинлар каби кўрсаткичлар иммунодиагностиканинг муқобил мезонлари эканлиги исботланган;

анъанавий даволаш мажмуига иммунокоррекцияловчи препаратининг киритилиши, организмнинг иммун ва цитокин статусларидаги иккиламчи иммунотанқисликни бартараф этиши асосланган;

COVID-19 билан касалланган беморларни даволаш бўйича анъанавий даволаш ва иммунокоррекцияловчи препарат ишлатиш асосида ишлаб чиқилган алгоритмнинг мажмуавий давони оптималлаштириши ва даволаш самарадорлигини ишонарли даражада ошириши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

COVID-19 инфекцияси касаллиги ташхисланган беморларни даволаш мажмуасига иммунокоррекцияловчи препаратнинг киритилиши даволаш самарадорлигини ошириши кўрсатилган, бу эса амалий соғлиқни сақлашда фойдаланиш учун муҳим тавсия сифатида кўрсатилган;

беморларда касалликнинг асосий клиник кўринишлари билан уларнинг организмида иммун ва цитокин статусларининг асосий кўрсаткичлари орасида узвий боғлиқлик борлиги касалликнинг иммун ташхисоти учун муҳим эканлиги кўрсатиб берилган;

COVID-19 инфекцияси билан зарарланган беморларда иккиламчи иммунодефицит ҳолати кузатилганда касалликни эрта ташхислаш ва мажмуавий даволаш алгоритми ишлаб чиқилганлиги, амалий соғлиқни сақлаш учун муҳимлиги кўрсатиб берилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқотларда бир-бирини тўлдирувчи олинган натижалар ва назарий услублар қўлланилиши, ўтказилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, текширилган беморларнинг етарли миқдори, чет эл ва мамлакатимизда ўтказилган тадқиқотларнинг солиштирилиши, шунингдек олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан берилган хулосалар билан тасдиқланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти COVID-19 инфекцияси билан касалланган беморларда юқори нафас йўллари яллиғланиш касалликларининг клиник кўринишлари билан иммун ва цитокин статусларининг асосий кўрсаткичлари орасида тўғри пропорционал боғлиқлик борлиги исботланганлиги, уларда иммун ва цитокин статусларини баҳолаш асосида қондаги ва қон зардобидаги иммун параметрлари иммун ташхисотнинг муқобил мезонлари сифатида кўрсатилганлиги, анъанавий даволаш мажмуига иммуномодулятор дори воситасининг киритилиши касалликнинг кечиши, унинг клиник кўринишларининг пасайиши, организмнинг иммун ва цитокин статусларидаги

иккиламчи иммунодефицитни бартараф этиб, ушбу кўрсаткичларнинг меъёрлашувига олиб келганлиги кўрсатиб берилганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти COVID-19 инфекцияси билан зарарланган беморларни даволаш мажмуига иммуномодулятор дори воситасининг киритилиши даволаш самарадорлигини ишонарли оширганини кўрсатган, бу эса амалий соғлиқни сақлашда фойдаланиш учун муҳим тавсия сифатида кўрсатилганлиги, беморларда касалликнинг асосий клиник кўринишлари билан улар организми иммун ва цитокин статуслари асосий кўрсаткичлари орасида узвий боғлиқлик борлиги исботланганлиги, иккиламчи иммунодефицит ҳолати кузатилганда касалликни эрта ташхислаш ва мажмуавий даволаш алгоритми ишлаб чиқилганлиги амалий соғлиқни сақлаш учун муҳимлиги кўрсатиб берилганлиги билан изоҳланган.

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

Илмий янгиликнинг моҳияти: илк бор COVID-19 билан касалланган беморларда касалликнинг клиник кўринишлари билан иммун ва цитокин статусларининг асосий кўрсаткичлари орасида тўғри пропорционал боғлиқлик мавжудлиги исботланган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти COVID-19 инфекцияси билан касалланган беморларда юқори нафас йўллари яллиғланиш касалликларининг клиник кўринишлари билан иммун ва цитокин статусларининг асосий кўрсаткичлари орасида тўғри пропорционал боғлиқлик борлиги исботланганлиги.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Олинган илмий-амалий маълумотлар Когон туман тиббиёт бирлашмаси бўйича буйруқ (05.04.2022 й. №32/1) ва Бухоро вилоят юқумли касалликлар шифохонаси бўйича буйруқ (05.04.2022 й. №38/1) билан амалиётга жорий этилган (Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт Кенгашининг 18.07.2023 йилдаги 23-м/072-сонли хатии).

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Ўтказилган текширишларга асосланган ҳолда, олинган натижалар тиббий ёрдам сифатини яхшилашга, касалликнинг асоратларини камайтиришга, даволашнинг янги усуллариини такомиллаштириш орқали беморларнинг ҳаёт тарзини яхшилашга ёрдам беради.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Иқтисодий самарадорлик тавсия этилган услубий тавсияномани клиник амалиётда қўллаш асосида ҳисоблаб чиқилди. Харажатлар ва фойда таҳлилини ўтказишда таққосланган вариантлар, харажатларни минималлаштириш таҳлилидан фарқли ўлароқ, катта ёки кичикроқ, аммо эквивалент бўлмаган самарадорлик билан тавсифланади. Шу муносабат билан, тақдим этилган маълумотларнинг ишончилиги даражасига қараб таҳлилнинг мақсадга мувофиқлигини баҳолаш муҳимдир.

Хулоса: Коронавирус инфекцияси билан зарарланган беморларда юқори нафас йўллари яллиғланиш касалликларининг аҳамиятини ҳар томонлама баҳолаш амалиёт учун тавсия этилган бўлиб, иқтисодий самарадорлигини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, керакли натижа билан фойдаланиш қиймати қуйидагини ташкил қилади. Бир бемор учун ўртача даволаниш куни 10 кундан 7 кунга қисқариб, тежалган маблағ 465000 сўмни ташкил этади.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: “Коронавирус инфекцияси билан зарарланган беморларда юқори нафас йўллари яллиғланиш касалликларининг клиник-иммунологик хусусиятлари” мавзусида илмий янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Бухоро давлат тиббиёт институти эксперт кенгаши раисига Бухоро давлат тиббиёт институти илмий ишлар ва инновациялар бўйича проректори томонидан 27 май 2023 йил 01/04/2868-сон хат юборилган.

Илмий янгиликнинг моҳияти: COVID-19 билан касалланган беморларда қондаги лимфоцитлар, қон зардобидидаги цитокинлар каби кўрсаткичлар иммунодиагностиканинг муқобил мезонлари эканлиги исботланган;

Илмий янгиликнинг аҳамияти: Иммун ва цитокин статусларини баҳолаш асосида қондаги ва қон зардобидидаги иммун параметрлари иммунташхисотнинг муқобил мезонлари сифатида кўрсатилганлиги.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Олинган илмий-амалий маълумотлар Когон туман тиббиёт бирлашмаси бўйича буйруқ (05.04.2022 й. №32/1) ва Бухоро вилоят юқумли касалликлар шифохонаси бўйича буйруқ (05.04.2022 й. №38/1) билан амалиётга жорий этилган (Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт Кенгашининг 18.07.2023 йилдаги 23-м/072-сонли хатии).

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Коронавирус инфекцияси билан зарарланган беморларда юқори нафас йўллари яллиғланиш касалликлари клиник иммунологик хусусиятларининг аҳамиятини амалиёт шифокорлари, иммунолог, инфекционист каби мутахассисларнинг ҳамжиҳатликдаги профилактик ишларни амалга оширишларига кўмаклашади.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Иқтисодий самарадорлик тавсия этилган услубий тавсияномани клиник амалиётда қўллаш асосида ҳисоблаб чиқилди. Харажатлар ва фойда таҳлилини ўтказишда таққосланган вариантлар, харажатларни минималлаштириш таҳлилидан фарқли ўлароқ, катта ёки кичикроқ, аммо эквивалент бўлмаган самарадорлик билан тавсифланади. Шу муносабат билан, тақдим этилган маълумотларнинг ишончлилиги даражасига қараб таҳлилнинг мақсадга мувофиқлигини баҳолаш муҳимдир.

Хулоса: Коронавирус инфекцияси билан зарарланган беморларда юқори нафас йўллари яллиғланиш касалликларининг аҳамиятини ҳар томонлама баҳолаш амалиёт учун тавсия этилган бўлиб, иқтисодий самарадорлигини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, керакли натижа билан фойдаланиш қиймати

қуйидагини ташкил қилади. Бир бемор учун ўртача даволаниш куни 10 кундан 7 кунга қисқариб, тежалган маблағ 465000 сўмни ташкил этади.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: “Коронавирус инфекцияси билан зарарланган беморларда юқори нафас йўллари яллиғланиш касалликларининг клиник-иммунологик хусусиятлари” мавзусида илмий янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Бухоро давлат тиббиёт институти эксперт кенгаши раисига Бухоро давлат тиббиёт институти илмий ишлар ва инновациялар бўйича проректори томонидан 2023 йил 27 майдаги 01/04/2868-сон хат юборилган.

Илмий янгиликнинг моҳияти: анъанавий даволаш мажмуига иммунокоррекцияловчи препаратининг киритилиши, организмнинг иммун ва цитокин статусларидаги иккиламчи иммунотанқисликни бартараф этиши асосланган;

Илмий янгиликнинг аҳамияти: Анъанавий даволаш мажмуига иммуномодулятор дори воситасининг киритилиши касалликнинг кечиши, унинг клиник кўринишларининг пасайиши, организмнинг иммун ва цитокин статусларидаги иккиламчи иммунодефицитни бартараф этиб, ушбу кўрсаткичларнинг меъёрлашувига олиб келганлиги кўрсатиб берилганлиги билан изоҳланган;

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Олинган илмий-амалий маълумотлар Когон туман тиббиёт бирлашмаси бўйича буйруқ (05.04.2022 й. №32/1) ва Бухоро вилоят юқумли касалликлар шифохонаси бўйича буйруқ (05.04.2022 й. №38/1) билан амалиётга жорий этилган (Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт Кенгашининг 18.07.2023 йилдаги 23-м/072-сонли хатини).

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Ўтказилган текширишларга асосланган ҳолда, олинган натижалар тиббий ёрдам сифатини яхшилашга, касалликнинг асоратларини камайтиришга, даволашнинг янги усуллари тақомиллаштириш орқали беморларнинг ҳаёт тарзини яхшилашга ёрдам беради.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Иқтисодий самарадорлик тавсия этилган услубий тавсияномани клиник амалиётда қўллаш асосида ҳисоблаб чиқилди. Харажатлар ва фойда таҳлилини ўтказишда таққосланган вариантлар, харажатларни минималлаштириш таҳлилидан фарқли ўлароқ, катта ёки кичикроқ, аммо эквивалент бўлмаган самарадорлик билан тавсифланади. Шу муносабат билан, тақдим этилган маълумотларнинг ишончлилиги даражасига қараб таҳлилнинг мақсадга мувофиқлигини баҳолаш муҳимдир.

Хулоса: Коронавирус инфекцияси билан зарарланган беморларда юқори нафас йўллари яллиғланиш касалликларининг аҳамиятини ҳар томонлама баҳолаш амалиёт учун тавсия этилган бўлиб, иқтисодий самарадорлигини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, керакли натижа билан фойдаланиш қиймати

қуйидагини ташкил қилади. Бир бемор учун ўртача даволаниш куни 10 кундан 7 кунга қисқариб, тежалган маблағ 465000 сўмни ташкил этади.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: “Коронавирус инфекцияси билан зарарланган беморларда юқори нафас йўллари яллиғланиш касалликларининг клиник-иммунологик хусусиятлари” мавзусида илмий янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Бухоро давлат тиббиёт институти эксперт кенгаши раисига Бухоро давлат тиббиёт институти илмий ишлар ва инновациялар бўйича проректори томонидан 27 май 2023 йил 01/04/2868-сон хат юборилган.

Илмий янгиликнинг моҳияти: COVID-19 билан касалланган беморларни даволаш бўйича анъанавий даволаш ва иммунокоррекцияловчи препарат ишлатиш бўйича ишлаб чиқилган алгоритм тавсия этилган мажмуавий давони оптималлаштириши ва даволаш самарадорлигини ишонарли даражада ошириши исботланган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти COVID-19 инфекцияси билан зарарланган беморларни даволаш мажмуига иммуномодулятор дори воситасининг киритилиши даволаш самарадорлигини ишонарли оширганини кўрсатган, бу эса амалий соғлиқни сақлашда фойдаланиш учун муҳим тавсия сифатида кўрсатилганлиги.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Олинган илмий-амалий маълумотлар Когон туман тиббиёт бирлашмаси бўйича буйруқ (05.04.2022 й. №32/1) ва Бухоро вилоят юқумли касалликлар шифохонаси бўйича буйруқ (05.04.2022 й. №38/1) билан амалиётга жорий этилган (Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт Кенгашининг 18.07.2023 йилдаги 23-м/072-сонли хатии).

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Ўтказилган текширишларга асосланган ҳолда, олинган натижалар тиббий ёрдам сифатини яхшилашга, касалликнинг асоратларини камайтиришга, даволашнинг янги усулларини такомиллаштириш орқали беморларнинг ҳаёт тарзини яхшилашга ёрдам беради.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Иқтисодий самарадорлик тавсия этилган услубий тавсияномани клиник амалиётда қўллаш асосида ҳисоблаб чиқилди. Харажатлар ва фойда таҳлилини ўтказишда таққосланган вариантлар, харажатларни минималлаштириш таҳлилидан фарқли ўлароқ, катта ёки кичикроқ, аммо эквивалент бўлмаган самарадорлик билан тавсифланади. Шу муносабат билан, тақдим этилган маълумотларнинг ишончлилиги даражасига қараб таҳлилнинг мақсадга мувофиқлигини баҳолаш муҳимдир.

Хулоса: Коронавирус инфекцияси билан зарарланган беморларда юқори нафас йўллари яллиғланиш касалликларининг аҳамиятини ҳар томонлама баҳолаш амалиёт учун тавсия этилган бўлиб, иқтисодий самарадорлигини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, керакли натижа билан фойдаланиш қиймати

қуйидагини ташкил қилади. Бир бемор учун ўртача даволаниш куни 10 кундан 7 кунга қисқариб, тежалган маблағ 465000 сўмни ташкил этади.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: “Коронавирус инфекцияси билан зарарланган беморларда юқори нафас йўллари яллиғланиш касалликларининг клиник-иммунологик хусусиятлари” мавзусида илмий янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Бухоро давлат тиббиёт институти эксперт кенгаши раисига Бухоро давлат тиббиёт институти илмий ишлар ва инновациялар бўйича проректори томонидан 27 май 2023 йил 01/04/2868-сон хат юборилган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 6 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан, 3 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 17 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 7 та мақола, жумладан, 5 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хотима, хулосалар, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 119 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, мақсад ва вазифалари, шунингдек тадқиқотнинг объект ва предмети шакллантирилган, тадқиқот ишининг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, илмий янгиликлар ва тадқиқотнинг амалий натижалари баён этилиб, олинган натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини соғлиқни сақлаш амалиётига жорий қилиш, чоп этилган ишлар ва диссертация таркиби ҳақида маълумотлар берилган.

Диссертациянинг «**COVID-19 инфекцияси билан касалланган беморларда ривожланадиган юқори нафас йўлларидаги клиник ўзгаришлар**» деб номланган биринчи бобида ушбу тиббий муаммонинг назарий жиҳатлари бўйича адабиётларда мавжуд маълумотлар таҳлил қилинган. Коронавирус инфекцияси одамлар ҳаётининг барча жабҳаларига улкан таъсирдан ташқари, беморларда жиддий эмоционал психологик стресслар, депрессив ҳолатлар ҳамда барча аъзо ва тизимларда кўпгина қайтмас асоратларни келтириб чиқарди. Аммо пандемия билан боғлиқ психологик стресс, депрессив ҳолатдан ташқари, вируснинг тўғридан-тўғри таъсири ва вируснинг одам марказий асаб тизимига кейинги иммунологик жавоби ва тегишли натижалар номаълум, бўлиб келмоқда.

Диссертациянинг «COVID-19 билан касалланган беморларнинг клиник тавсифи ва тадқиқотнинг усуллари» деб номланган иккинчи бобида клиник ва тадқиқот материали ва усуллари умумий тавсифи берилган. Текширув маълумотлари ва 2020-2022 йиллар давомида турли даражадаги COVID-19 билан касалланган беморларда юқори нафас йўллари шиллиқ қаватининг яллиғланиш касалликлари билан даволанган 120 нафар (асосий гуруҳ) беморларда олиб борилган.

Касалликнинг кечиши давомийлиги беморлар анамнезидан COVID-19 билан касалланган сўнг, 6 ойдан 1 йилгача бўлган муддатни ташкил қилган. Беморларнинг барчаси консерватив даво муолажаларини олган. Ўтказилган илмий тадқиқотларга жалб қилинган COVID-19 билан касалланган жами 160 нафар беморлар 25-75 ёшгачани ташкил этиб, улар 2 гуруҳга бўлинган: асосий гуруҳ 120 нафар ва назорат гуруҳи 40 нафардан иборат. Беморларнинг 61 нафари (50,9%) аёллар бўлиб, 59 нафарини (49,1%) эркаклар ташкил қилган, назорат гуруҳида эса аёллар 14 (35%), эркаклар 26 (65%) нафарни ташкил қилди. Барча назоратга олинган беморлар клиник ва лаборатор, биокимёвий, иммунологик тадқиқотларни ўз ичига олган кенг давомли текширувдан ўтказилган. Бу борада уларнинг шикоятлари, ўтказган ва йўлдош касалликлари, преморбид кўриниш, касалликнинг келиб чиқиш сабаблари, давомийлиги, эрта даволаш чора-тадбирлар самарасига эътибор қаратилган.

Тадқиқот натижаларига кўра 750 нафар бемор ретроспектив таҳлил қилиниб, улардан 560 таси қишлоқ жойларида, 190 таси шаҳарда яшайди. COVID-19 билан касалланган беморларни клиник текшириш қуйидаги усуллар билан ифодаланади.

Стационар беморнинг тиббий картасини таҳлил қилишда ретроспектив гуруҳдаги беморларнинг жинси, ёши, асосий ва ортирилган касалликлари, клиник белгилари, COVID-19 нинг кечиш даражаси, амбулатор ва стационар босқичларда дори терапияси, лаборатория ва рентгенологик текширувлар маълумотларини ҳисобга олган ҳолда таҳлил қилиш, касалхонага ётқизиш пайтида, касалхонада қолиш муддати, касалликнинг оқибатини ўрганиш шулар жумласидандир.

Асосий гуруҳдаги беморларни клиник текшириш: юрак уриш тезлиги, қон босими, ўпка аускултацияси, нафас сони ва сатурацияни ўлчашни ўз ичига олган.

Асосий гуруҳдаги беморларда лаборатория тадқиқот усуллари қуйидаги элементларни ўз ичига олади, гемостаз тизимининг ҳолатини ва эндотелиал дисфункцияни баҳолаш, рентген текшируви ва пулсоксиметрия усулидир.

Юқори нафас йўллари ажралмаларини бактериологик текширув натижалари асосида микробиологик текширувлар амбулатор ва стационар шароитда ўтказилди. Экиш учун пунктат спиртли чирокда бактериал ҳалқа билан оғиз бўшлиғидан олинган. Шу билан бирга максимал стериллик кузатилди. Соф культураларни олиш ва микробларни аниқлаш бактериологик текшириш усуллари қоидаларига мувофиқ амалга оширилди.

Иммун ҳолатни баҳолаш Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси Иммунология ва одам геномикаси институтида олиб борилган. Лимфоцитлар дифференцировкасининг (CD) асосий кластерларига моноклонал антителолардан фойдаланган ҳолда иммун тизимининг ҳужайравий ва гуморал компонентларини таҳлил қилиш амалга оширилган.

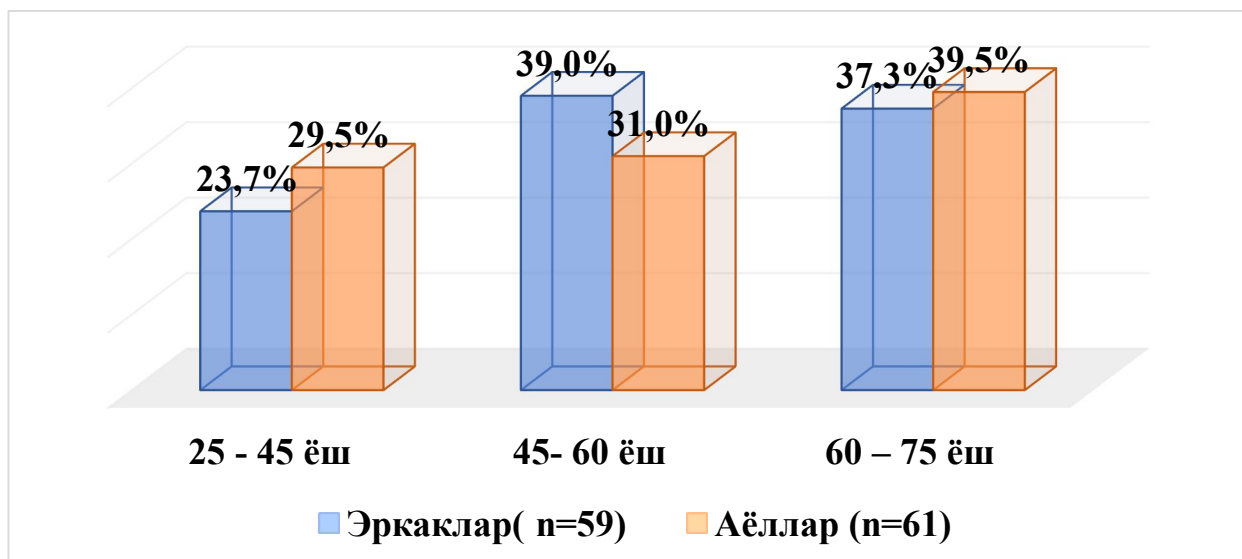
Тадқиқотдан олинган маълумотлар шахсий компьютерда статистик ишланиб, Microsoft Office Excel-2013 дастурий пакетлари ёрдамида бажарилган. Вариацияланган параметрик ва нопараметрик статистика ўрганилаётган ўртача арифметик кўрсаткични (M) ҳисобга олиб, ўртача квадратик оғишма (σ), стандарт ўртача хато (m), ўртача нисбий катталиқ (частота, %) усулидан фойдаланилган. Ўртача катталиқлар таққосланганда олинган ўлчамлар статистик миқдори Стьюдент (t) мезони бўйича, хатолар эҳтимоли ҳисоби (P) тақсимлашнинг нормаллигини текширишда ва бош дисперсия тенглиги (F - Фишер мезони бўйича) аниқланган. Ўзгаришнинг ишончлилиқ даражаси $P < 0,05$ дан фойдаланилган.

Диссертациянинг **«COVID-19 инфекцияси билан касалланган беморларда касаллик клиник кечишининг ўзига хослиги ва иммуноглобулинлар кўрсаткичларининг аҳамияти»** деб номланган учинчи бобида текширилган беморларнинг клиник, лаборатор ва иммунологик хусусиятларига бағишланган таҳлил натижалари баён этилган.

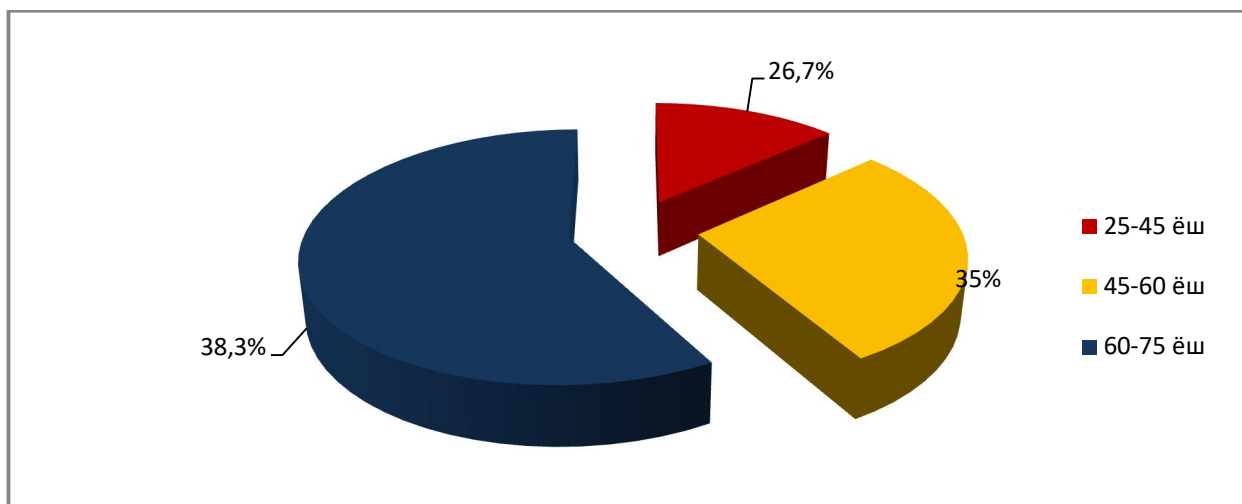
Одам организми ҳимоя механизмларини шартли равишда механик, носпецифик резистентлик омиллари ва специфик иммунитет реакцияларига бўлиш мумкин. Шунини таъкидлаш жоизки, охириги пайтда тадқиқотчиларнинг носпецифик иммунитетни ҳимоя қилувчи оксил омилларига илмий қизиқиши ортди, улар орасида полифункционал хусусиятларга эга оксиллар алоҳида ўрин тутди - бу иммуноглобулинлар ва цитокинлар ёки интерлейкинлар бўлиб ҳисобланади.

1 – расмда назорат остига олинган беморларнинг ёши ва жинсини ҳисобга олган ҳолда тақсимланиш материаллари тақдим этилган. Жадвалдан кўришиб турибдики, текширилаётганларнинг 49,1%ини эркеклар, 50,9%ини аёллар ташкил этди. Шуниси эътиборга жоизки, барча ўрганилган ёш гуруҳларида, жинсига қараб, умумий беморлар сонига нисбатан аёллар сони устунлик қилди.

Назорат остига олинган COVID-19 билан касалланган 120 нафар беморларда касалликнинг кечишини ўрганиш учун ёшига қараб 3 та кичик гуруҳларга бўлинган: 1 – кичик гуруҳга 25 - 45 ёшгача бўлган 32 (26.7%) нафар беморлар, 2-кичик гуруҳга 45 - 60 ёшгача бўлган 42 (35%) нафар беморлар ва 3-кичик гуруҳга 60 - 75 ёшгача бўлган 46 (38.3%) нафар беморлар кирган. (1-расм)

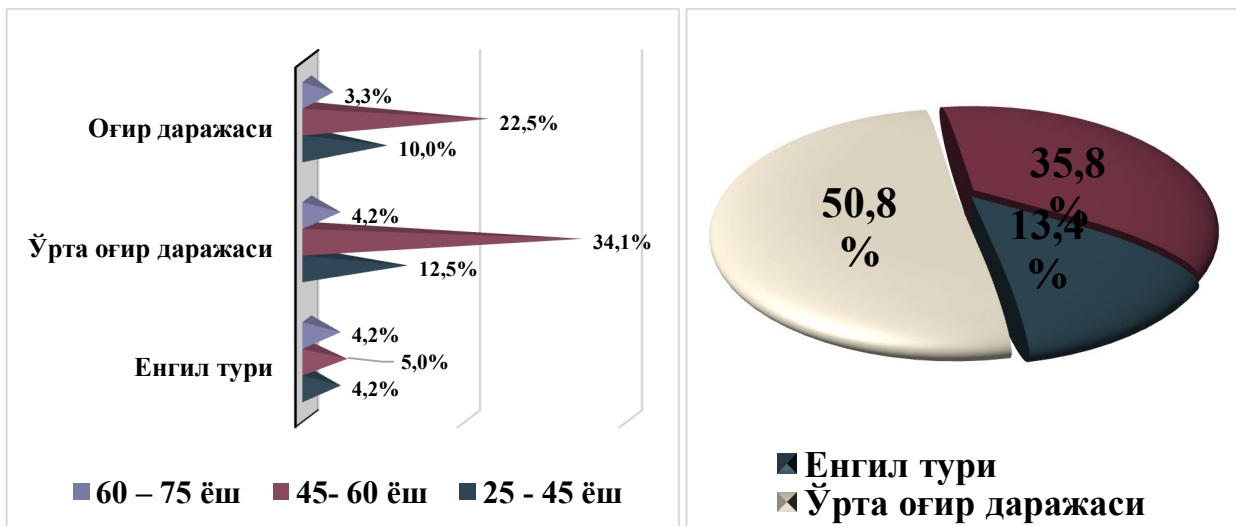


1-расм. COVID-19 билан касалланган беморларни ёши ва жинсига қараб тақсимланиши



2 –расм. COVID-19 билан касалланган беморларни ёшига қараб тақсимланиши

2-расмда назорат остига олинган беморларни ёши ва жинсини ҳисобга олган ҳолда тақсимланиш материаллари тақдим этилган. COVID-19 инфекцияси билан касалланган беморларда касалликнинг оғир даражасида асосий ммуноглобулинлар таркибини таҳлил қилиш, COVID-19 инфекцияси билан касалланган беморларда касалликнинг оғир даражасида IgG миқдори меърий ва касалликнинг ўрта оғирлик даражалари кўрсаткичларига нисбатан сезиларли даражада ошганлигини кўрсатди. Бундан ташқари, оғир ҳолатларда ушбу маркёр касалликнинг ўртача оғирликдаги маълумотларига нисбатан 2,3 бараварга ва меъерий маълумотларга нисбатан 1,5 бараварга ошганлигини кўрсатади.

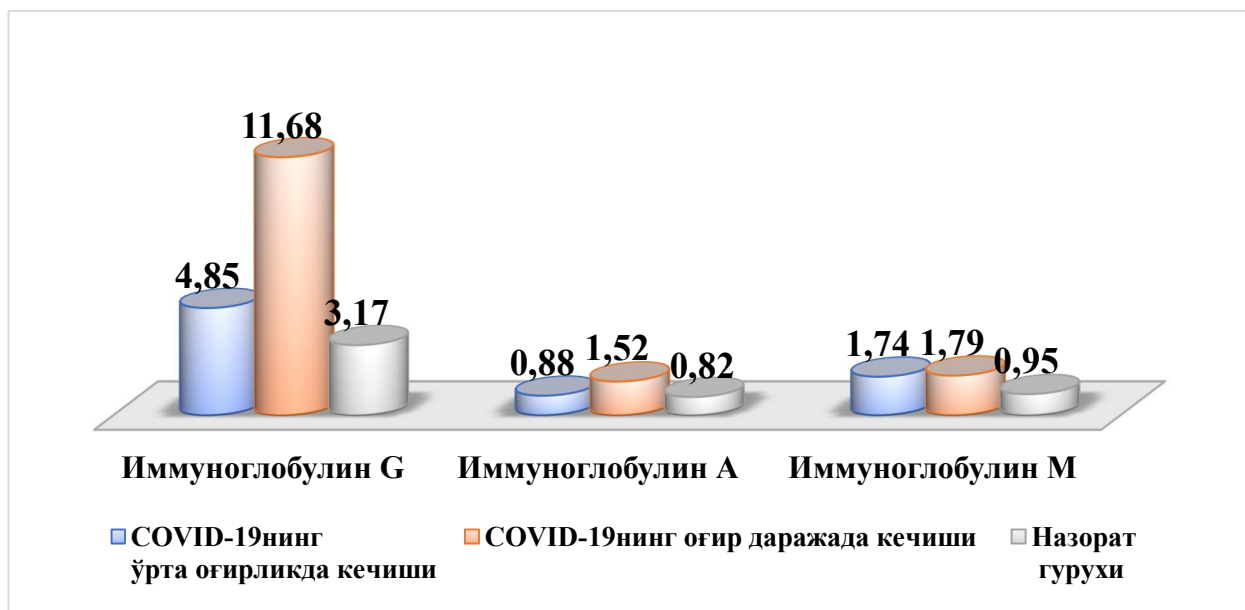


3-расм. COVID-19 инфекцияси билан касалланган bemorlarning ёши va жинсига қараб касалликнинг кечиш даражасининг тақсимланиши



4 –расм. COVID-19 билан касалланган bemorlarning нозология бўйича тақсимланиши.

Изоҳ: Ҳар бир bemорда юқоридаги нозологиялардан фақат биттаси мавжуд



5-расм. COVID-19 билан касалланган беморларда касалликнинг оғир даражасида умумий қон зардобиди иммуноглобулинларининг кўрсаткичлари, $M \pm m$, г/л

Изоҳ: * - фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишонarli ($p < 0.05$).

Шундай қилиб, COVID-19 билан касалланган беморларда касалликнинг оғир даражада кечишида қон зардобиди иммуноглобулинларнинг кўрсаткичларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, 5-расмда келтирилган маълумотларда иммуноглобулин G нинг ўртача таркиби назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан сезиларли даражада ошганлигини кўрсатди.

1-жадвал

Текширилган асосий гуруҳдаги яллиғланиш реакцияларининг кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ (n=120)
	$M \pm m$
Д-димер нг/мл	399,39 ± 46,56
Ферритин нг/мл	224,59 ± 20,04
Прокалцитонин нг/мл	0,55 0 ± 0,04

2-жадвал

Текширилган асосий гуруҳдаги беморларнинг коагулограмма кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ (n=120)
	$M \pm m$
PT секунд	14,10 ± 0,85
ПТИ %	137,50 ± 13,31
МНО	0,87 ± 0,81
ФИБ ГГ/Л	3234,49 ± 95,26
АЧТВ секунд	30,85 ± 0,66

Диссертациянинг «COVID-19 инфекцияси билан касалланган беморларда юқори нафас йўллари касалликларида иммун тизими ўзгаришлари тавсифи» деб номланган тўртинчи бобида текшириляётган беморларда иммун тизимининг параметрларини иммунокоррекциядан кейинги ҳолатининг таҳлили натижалари келтирилган. COVID-19 инфекцияси билан касалланган эркакларга нисбатан аёллар 1,2 марта кўп учради. Бу кўрсаткич ёш ошган сари ҳам бир бирига пропорционал ошиб борган.

Барча назоратга олинган беморларда иммунологик параметрлар тадқиқотимизнинг асосий гуруҳи ва назорат гуруҳи билан таққосланди. Текширилган барча беморларнинг ёши ўртача $39,5 \pm 0,45$ ёшни ташкил этди. Барча текширилган беморлар стандарт протокол бўйича даво муолажаларини қабул қилишган.

COVID-19 инфекцияси фонида ўткир риносинусит касалликлари бўлган беморлар иммунитетининг Т-хужайравий тизим қийматларини ўрганиш натижалари 3-жадвалда келтирилган.

Тақдим этилган маълумотлардан кўриниб турибдики, COVID-19 инфекцияси билан касалланган асосий гуруҳ беморларида лейкоцитлар умумий сонининг ўртача миқдори асосий гуруҳ ва назорат гуруҳи ($p < 0.01$) қийматларига нисбатан ошганлиги аниқланди. Шубҳасиз, биз аниқлаган лейкоцитоз тизимли яллиғланиш мавжудлигини кўрсатган.

3-жадвал

COVID-19 инфекцияси фонида ривожланган ўткир риносинусит касаллигида хужайравий бўғин кўрсаткичлари, $M \pm m$

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ (касаллик даврида (n=25)	Асосий гуруҳ (ремиссия даврида(n=25)	Назорат гуруҳи
Лейкоцит, кл/мкл	$5231 \pm 49^{**}$	$3211 \pm 69^{***}$	6023 ± 148
Лимфоцитлар, мутл.	$25,8 \pm 2,0^{**}$	$23,6 \pm 2,0^{***}$	$25,2 \pm 0,78$
CD3, %	$50,8 \pm 2,0^{**}$	$47,3 \pm 4,57^{***}$	$55,83 \pm 0,97$
CD4 %	$22,3 \pm 0,97^{***}$	$19,2 \pm 0,62^{***}$	$32,17 \pm 1,30$
CD8 %	$28,8 \pm 1,19^{***}$	$26,1 \pm 1,34^{***}$	$23,67 \pm 0,88$
ИБИ (CD4/ CD8)	$0,85 \pm 0,04^{***}$	$0,75 \pm 0,05^{***}$	$1,36 \pm 0,19$
CD16 %	$18,2 \pm 0,84$	$16,1 \pm 0,83$	$18,40 \pm 1,15$
CD20%	$22,8 \pm 0,81$	$20,6 \pm 1,36^*$	$23,17 \pm 1,17$
CD25%	$16,8 \pm 0,49^{***}$	$13,7 \pm 0,97^{***}$	$22,34 \pm 0,83$
CD38%	$38,4 \pm 1,68^{***}$	$34,8 \pm 1,60^{***}$	$21,18 \pm 0,63$
CD95%	$37,7 \pm 1,20^{***}$	$35,6 \pm 1,42^{***}$	$20,14 \pm 0,58$

Изоҳ: * - фарқлар назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан ишонарли (*- $P < 0,05$,
*** - $P < 0,001$)

Касаллик даврида периферик қондаги лимфоцитларнинг улуши доимий равишда пасайиб борди, гарчи у меъёрий кўрсаткичлардан сезиларли

даражада фарқ қилмасида, COVID-19 инфекцияси билан касалланган беморларда лейкоцитлар даражасининг ошишини аниқлаганимиз сабабли, лимфоцитларнинг мутлақ қиймати назорат гуруҳига нисбатан статистик жиҳатдан сезиларли даражада ошган ($p < 0,001$).

Натижаларнинг таҳлили назорат гуруҳидаги кўрсаткичлар, асосий гуруҳ беморлари ўртасида сезиларли фарқлар мавжудлигини аниқлади.

Шундай қилиб, бу назорат гуруҳи, ИФН-γ даражаси $22,4 \pm 2,24$ пг/мл бўлиб, ҳолбуки бу асосий гуруҳда, бу кўрсаткич касалликнинг ўткир босқичида $67,4 \pm 12,5$ пг/млга тенг бўлди, касалликнинг ремиссия босқичида $48,4 \pm 3,15$ пг/млга тенг бўлган ($p < 0,01$) (4-жадвал).

4-жадвал

COVID-19 инфекцияси фонида ривожланган ўткир тонзиллофарингит касаллигида ҳужайравий бўғин кўрсаткичлари, $M \pm m$

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ касаллик даврида (n=25)	Асосий гуруҳ касалликнинг ремиссия даври (n=25)	Назорат гуруҳи (n=10)
Лейкоцитлар, кл/мкл	$4542 \pm 48^{***}$	$2452 \pm 58^{***}$	5987 ± 151
Лимфоцитлар, %	$22,9 \pm 2,2^{***}$	$23,5 \pm 1,9^{***}$	$24,9 \pm 0,75$
CD3 %	$48,7 \pm 2,28^{**}$	$45,11 \pm 1,79^{***}$	$44,62 \pm 0,79$
CD4 %	$20,25 \pm 1,14^{***}$	$20,17 \pm 0,81^{***}$	$30,13 \pm 1,29$
CD8 %	$26,73 \pm 1,07^{***}$	$28,08 \pm 1,37^{***}$	$22,58 \pm 0,92$
ИБИ (CD4/ CD8)	$0,72 \pm 0,02^{***}$	$0,73 \pm 0,04^{***}$	$1,34 \pm 0,17$
CD16 %	$17,17 \pm 0,87$	$17,5 \pm 1,01$	$9,35 \pm 1,14$
CD20 %	$21,7 \pm 0,90$	$20,82 \pm 1,22^*$	$22,97 \pm 1,16$
CD25%	$12,75 \pm 1,22^{***}$	$14,8 \pm 0,95^{***}$	$22,44 \pm 0,83$
CD38 %	$37,29 \pm 1,85^{***}$	$35,85 \pm 1,55^{***}$	$22,10 \pm 0,63$
CD95 %	$33,8 \pm 1,33^{***}$	$35,58 \pm 1,63^{***}$	$20,95 \pm 0,56$

Биз COVID-19 инфекцияси фонида ривожланган ўткир ларингит билан касалланган 10 нафар беморни касалликнинг ўткир ва ремиссия даврида, назорат гуруҳида ҳам 10 нафар беморда иммунологик тадқиқотлар ўтказилган. Барча назоратга олинган беморларда иммунологик параметрлар тадқиқотимизнинг асосий гуруҳи ва назорат гуруҳи билан таққосланди. Текширилган барча беморларнинг ёши ўртача $39,5 \pm 0,45$ йилни ташкил этди. Барча текширилган беморлар стандарт протокол бўйича даво муолажаларини қабул қилишган.

COVID-19 инфекцияси фонида ўткир ларингит билан касалланган беморлар иммун тизими Т-ҳужайравий тизим қийматларини ўрганиш натижалари 5-жадвалда келтирилган.

COVID-19 инфекцияси фонида ривожланган ўткир ларингит касаллигида ҳужайравий бўғин кўраткичлари, $M \pm m$

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ (ўткир босқич) (n=10)	Асосий гуруҳ (ремиссияда) (n=10)	Назорат гуруҳи (n=10)
Лейкоцитлар, 10 г/л	5432±38***	3148±64***	6023±4,8
Лимфоцитлар, мутл.	24,6±1,9***	22,3±2,0***	25,2±0,8
CD3 ⁺ лимфоцитлар,%	45,1±1,9***	46,22±1,7***	55,83±0,9
CD4 ⁺ лимфоцитлар,%	20,2±1,1***	19,17±0,8***	32,2±1,3
CD8 ⁺ лимфоцитлар,%	27,8±1,07***	28,1±1,4***	23,7±0,9
ИРИ	0,73 ±0,02***	0,68±0,04***	1,48±0,09
CD16 ⁺ лимфоцитлар,%	27,2±0,89	18,4±1,1	16,2±1,2
CD20 ⁺ лимфоцитлар,%	21,63±0,9	20,4±1,2*	22,2±1,2
CD25 ⁺ лимфоцитлар,%	12,6±1,2***	13,7±0,9***	21,6±0,9
CD38 ⁺ лимфоцитлар,%	34,3±1,6***	32,6±1,8***	20,9±0,8
CD95 ⁺ лимфоцитлар,%	32,33±1,44***	34,58±1,80***	20,14±0,6

Эслатма * - назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан фарқлар ишонарли (*- $p < 0.05$, *** - $p < 0.001$)

Тақдим этилган маълумотлардан кўришиб турибдики, асосий гуруҳ беморларида лейкоцитлар умумий сонининг ўртача миқдори назорат гуруҳи ($p < 0,01$) қийматларига нисбатан кўпайган. Шубҳасиз, биз аниқлаган лейкоцитоз тизимли яллиғланиш мавжудлигини кўрсатган.

Натижаларнинг таҳлили назорат гуруҳидаги кўрсаткичлар, асосий гуруҳ беморлари ўртасида сезиларли фарқлар мавжудлигини аниқлади. Шундай қилиб, назорат гуруҳи, ИФН-γ даражаси $22,4 \pm 2,24$ пг/мл бўлиб, ҳолбуки асосий гуруҳда, бу кўрсаткич касалликнинг ўткир босқичида $67,4 \pm 12,5$ пг/млга тенг бўлди, касалликнинг ремиссия босқичида $48,4 \pm 3,15$ пг/мл га тенг бўлди ($p < 0.01$) (5-жадвал).



6-расм. COVID-19 инфекцияси билан касалланган беморларда цитокинларнинг ўртача қиймати $M \pm m$

Изоҳ: * - назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан фарқлар ишонарли (*- $P < 0,05$, ***- $P < 0,001$)

ИЛ-10 назорат гуруҳида $17,8 \pm 1,10$ тенг, беморларнинг асосий гуруҳида $50,9 \pm 4,27$ пг/млга тенг бўлди ($p < 0,01$). Беморларнинг назорат гуруҳидаги ИЛ-17 даражаси $7,3 \pm 0,70$ пг/млга тенг бўлса, асосий гуруҳ беморларида $15,0 \pm 1,16$ пг/мл ($p < 0,01$) ни ташкил этдган.

Цитокин профилидаги қиёсий таҳлил шуни кўрсатдики, COVID-19 инфекцияси фонида бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари соҳасида ривожланган яллиғланиш жараёнининг мавжудлиги яллиғланишга қарши цитокинларнинг кескин кўтарилишига олиб келади. Назорат гуруҳида эса яллиғланишга қарши цитокинларнинг камайиши кузатилган.

Шундай экан, таклиф этилган дастур ташҳислаш ва COVID-19 инфекцияси билан касалланган беморларда юқори нафас йўллариининг яллиғланиш касалликларини даволаш усулини танлашда иммун танқислигининг оғирлик даражасини аниқлаш, тавсия этилган комплекс даवони оптималлаштириш ва даволаш самарадорлигини оширишга ёрдам беради.

ХУЛОСА

1. COVID-19 инфекцияси билан касалланган беморларда юқори нафас йўллариининг яллиғланиш касалликларидан ўткир риносинусит 49 нафар (42,9%), ўткир тонзиллофарингит 57 нафар (50,1%) ва ўткир ларингит 8 нафар (7%) беморда учраган. Касалликнинг клиник кечиш даражаси бўйича енгил даражаси 16 нафар (16%), ўрта оғирлик даражаси 58 нафар (50,7%) ва оғир даражаси 40 нафар (33,3%) беморда учраган. Йўлдош касалликлардан анемия 112 нафар (98,2%), гипертония касаллиги 41 нафар (36%) ва қандли диабет касаллиги 28 нафар (24,6%) беморда учради.

2. COVID-19 инфекцияси билан касалланган беморларда касалликнинг ўрта оғирлик даражасида юқори нафас йўллариинининг ўткир яллиғланиш касалликлари ривожланганида периферик қонда IgG нинг миқдори назорат гуруҳи кўрсаткичларидан 1,5 бараварга, асосий касалликнинг оғир даражасида эса 1,4 бараварга кўпайган, IgMнинг кўрсаткичлари касалликнинг ўрта оғирлик даражасида назорат гуруҳи кўрсаткичларидан 2 бараварга, касалликнинг оғир даражасида эса 1,3 бараварга кўпайган, IgAнинг кўрсаткичлари касалликнинг оғир даражасида 1,5 бараварга кўпайиши организмнинг инфекцион жараёнга қарши гуморал носпецифик иммунитетининг фаоллашганидан далолат беради.

3. Беморларда COVID-19 инфекцияси фонида юқори нафас йўллариининг яллиғланиш касалликларининг ривожланиши аниқ Т - ва В-хужайрали иммунитет танқислиги ҳолатини кучайтиради, бу Т-лимфоцитларнинг иммун бошқарув субпопуляцияларининг иммунитет танқислиги билан боғлиқ бўлиб, CD4+ Т хужайралари сонининг аниқ танқислиги CD8+ Т-цитотоксик лимфоцитлар, CD25+ ИЛ-2 рецепторлари ва CD95+ омил апоптози билан намоён бўлади. Цитокин профилини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, COVID-19 инфекцияси фонида ривожланган (юқори нафас йўллари касалликлари)

яққол яллиғланиш жараёнининг мавжудлиги яллиғланишга қарши цитокинлар фаоллигининг ошишига олиб келади.

4. Ишлаб чиқилган алгоритм COVID-19 инфекцияси билан касалланган беморларда юқори нафас йўлларининг яллиғланиш касалликларини тўғри ташҳислаш ва даволаш усулини танлашда иммун танқисликнинг оғирлик даражасини аниқлаш, тавсия этилган комплекс даवони оптималлаштириш ва даволаш самарадорлигини оширишга ёрдам беради.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ НА ОСНОВЕ НАУЧНОГО СОВЕТА
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ
СТЕПЕНЕЙ ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

РАЖАБОВ АМИНЖОН ХАМРОЕВИЧ

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ
ПУТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ, ИНФИЦИРОВАННЫХ КОРОНАВИРУСНОЙ
ИНФЕКЦИЕЙ**

14.00.36 – Аллергология и иммунология

14.00.10 – Инфекционные болезни

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

Бухара – 2024

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при министерстве Высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан № В2022.2.PhD/Tib2962

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.bsmi.uz) и Информационно-образовательном портале “ZiyoNet” (www.ziyonet.uz).

Научные руководители:

Нарзуллаев Нуриддин Умарович
доктор медицинских наук, профессор

Мирзоева Мехринисо Ризоевна
доктор медицинских наук

Официальные оппоненты:

Разикова Ильмира Саъдуллаевна
доктор медицинских наук, профессор

Мирзажанова Доно Бахадировна
доктор медицинских наук

Ведущая организация:

Амурская государственная медицинская академия (Российская Федерация)

Защита диссертации состоится «__» _____ 2024 г. в ____ часов на заседании Разового научного совета на основании Научного совета DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 по присуждению ученых степеней при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200118, г.Бухара, ул. Гиждуван, дом 23. Тел./факс: +99865 233 00-50; Веб-сайт: www.bsmi.uz, E-mail: buhme@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (Адрес: 200118, г. Бухара, ул. Гиждуван, дом 23. Тел./факс: +99865 233 00-50.

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2024 года

(реестр протокола рассылки № _____ от _____ 2024 года).

А.Ш. Иноятов

Председатель разового научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Н.Н. Казакова

Ученый секретарь разового научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук (DSc)

Б.З. Хамдамов

Председатель разового научного семинара при разовом научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Одной из важнейших медико-экономических проблем современной инфекционной болезни является разработка мер по выявлению и устранению факторов риска, вызывающих воспалительные заболевания верхних дыхательных путей у больных, инфицированных COVID-19 в мире. В связи с пандемией ВОЗ «...объявила чрезвычайную ситуацию в области общественного здравоохранения, имеющую международное значение, а глобальные риски оцениваются как очень высокие...»¹. По данным ВОЗ, по состоянию на июль 2020 года зарегистрировано 15 миллионов случаев заболевания COVID-19, включая более шестисот тысяч летальных исходов. При этой патологии взрослые болеют тяжелее детей и часто умирают от заболевания, а уровень смертности превышает 20%. Взрослые, особенно пациенты в возрасте 50 лет, подвергаются наибольшему риску смерти от COVID-19. В развитых странах смертность от COVID-19 составляет 2,8% у взрослых и 1,7% у детей.

В мире проводится ряд научных исследований с целью достижения высокой эффективности мер, направленных на повышение качества медицинских услуг, оказываемых пациентам, инфицированным COVID-19. В Европе зарегистрировано 57% случаев заболевания COVID-19, а уровень смертности среди взрослых от этого заболевания составляет 72%. Причины различия этих показателей неизвестны, но важное значение имеют генетические, иммунологические, гормональные, социальные и поведенческие факторы, поэтому данная патология является одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем. В глобальном масштабе сложность развития воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей у пациентов, инфицированных COVID-19, связана с разнообразием и тяжестью имеющихся осложнений, которые во многих случаях существенно ограничивают их жизнедеятельность и затрудняют восстановление повседневной деятельности. Поэтому проводятся научные исследования по профилактике и нераспространению основного заболевания у пациентов с COVID-19. В настоящее время в мире тысячи людей страдают от различных вирусных инфекционных заболеваний. Хотя некоторые заболевания были полностью устранены усилиями медицинского персонала, заболеваемость некоторыми заболеваниями растет.

В нашей стране особое внимание уделяется совершенствованию социальной защиты населения и системы здравоохранения, в том числе лечению и профилактике инфекционных заболеваний среди населения. В связи с этим в части 4 из 7 приоритетов, обозначенных в новой стратегии развития Узбекистана на 2022-2024 годы, для 56-й цели "осуществление комплексных мер, направленных на реализацию программы охраны здоровья

¹ World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected: interim guidance. Available at: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severeacute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severeacute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected). Accessed Jan. 20,2020.

населения, потенциала медицинских работников и развития системы здравоохранения на 2022-2023 годы...² поставлены 2 задачи. Эти задачи позволяют снизить заболеваемость и ее осложнения за счет снижения инфекционных заболеваний среди населения и совершенствования использования современных технологий при оказании качественных медицинских услуг.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, определенных Указом Президента Республики Узбекистан от 12 ноября 2020 года УП-6110 «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельности учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ», в постановлениях ПП-4891 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике», и ПП-243 от 16 мая 2022 года «О совершенствовании мер противодействия распространению некоторых актуальных вирусных инфекций» и а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В настоящее время заражение вирусными инфекционными заболеваниями остается одной из актуальных проблем современной медицины.

11 марта 2020 года генеральный директор Всемирной организации здравоохранения Тедрос Адханом Гебрейесус официально объявил распространение коронавирусной инфекции COVID-19 по всему миру пандемией. В настоящее время болезнь, вызванная новым типом коронавируса (SARS-CoV-2), вызывает все большую глобальную озабоченность. За очень короткое время инфекция распространилась по всему миру из эпицентра болезни - Ухани (Китай). Заболевание также затронуло экономически развитые страны (Италия, Германия, Испания, Франция, США, Южная Корея, Великобритания и др.), системы здравоохранения которых оснащены современными инструментами обследования.

Заболевание COVID-19 начинается с верхних органов дыхания, т. е. с поражения слизистой оболочки носа и носовых полостей, в результате чего кавернозная ткань носовых раковин отекает, вызывая затруднение дыхания через нос и с потерей обоняния и серозно-слизистым отделяемым проявляет клинику респираторного насморка, имеет типичные клинические симптомы. Повреждение альвеол (пневмоцитов) приводит к дыхательной недостаточности и смерти. Вирус также поражает органы желудочно-

² Указ Президента Республики Узбекистан «О стратегии развития Нового Узбекистана в 2022-2026 гг» от 28 января 2022 года № УП-60.

кишечного тракта. Слизьсекретирующие железы в желудке, двенадцатиперстной кишке и прямой кишке также повреждаются за счет продукции фермента ACE2 (Иноятов А.Ш., Облокулов А.Р., Тешаев Ш.Ю., Мирзоева М.Р., 2020; Беляков Н.А., Рассохин В.В., Ястребова Е.Б. и соавт., 2020). На основании вышеизложенного можно сказать, что ранняя диагностика заболеваний верхних дыхательных путей у больных коронавирусной инфекцией, разработка и обоснование оптимальной схемы лечения являются актуальной задачей практического здравоохранения.

Связь темы диссертации с планом научно-исследовательских работ высшего учебного заведения. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института (01.2022 PhD 141) «Раннее выявление, диагностика, разработка новых методов лечения и профилактики патологических состояний, влияющих на здоровье населения Бухарского региона в пост-COVID-19 периоде» (2022-2024 гг.).

Целью исследования явилось выявление особенностей клинико-иммунологического течения воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей у больных коронавирусной инфекцией.

Задачи исследования:

определение частоты встречаемости и особенностей течения клинических проявлений воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей у больных с COVID-19;

изучение гуморальных факторов иммунной системы у больных с COVID-19, определить, корреляцию со степенью клинического течения основного заболевания;

оценка показателей клеточного звена иммунной системы и цитокинового статуса у пациентов с COVID-19 при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей;

разработка алгоритмов диагностики и лечения заболевания у пациентов с COVID-19 и определение его эффективности.

Объектом исследования явились 120 больных в возрасте от 25 до 75 лет с COVID-19.

Предметом исследования явились венозная кровь, сыворотка крови, материалы вирусной РНК взятые у больных.

Методы исследования: в диссертационной работе использованы клинико-оториноларингологические, (МРТ, МСКТ), лабораторные исследования: ОАК, АЧТВ, SRO, D-димер, ферритин, анализ истории болезни и методы исследования и статистического исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые доказано, что существует правильная пропорциональная связь между клиническими проявлениями заболевания и основными показателями иммунного и цитокинового статуса у пациентов с COVID-19;

доказано, что у больных с COVID-19 такие показатели, как лимфоциты крови, цитокины в сыворотке крови, являются альтернативными критериями иммунодиагностики;

обосновано, что введение иммунокоррекционного препарата в комплекс традиционного лечения, устраняет вторичный иммунодефицит иммунного и цитокинового статуса организма;

показано, что разработанный алгоритм применения традиционного лечения и иммунокоррекционного препарата для лечения пациентов с COVID-19 оптимизирует рекомендуемое комплексное лечение и достоверно повышает эффективность лечения.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

показано, что включение иммунокоррекционного препарата в комплекс лечения пациентов с диагнозом COVID-19 повышает эффективность лечения, что является важной рекомендацией для использования в практическом здравоохранении;

показано, что наличие у больных тесной связи между основными клиническими проявлениями заболевания и основными показателями иммунного и цитокинового статуса в их организме имеет важное значение для иммунной диагностики заболевания;

показано, что разработанный алгоритм ранней диагностики и комплексного лечения заболевания, при вторичном иммунодефиците у пациентов с инфекцией COVID-19, имеет важное значение для практического здравоохранения.

Достоверность результатов исследования подтверждается применением в исследованиях взаимодополняющих полученных результатов и теоретических методов, методологической обоснованностью проведенных исследований, достаточным количеством обследованных больных, сопоставлением исследований, проведенных за рубежом и в нашей стране, а также одобрением полученных результатов, выводами компетентных структур.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в доказанности правильной пропорциональной взаимосвязи между клиническими проявлениями воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей и основными показателями иммунного и цитокинового статуса у пациентов с инфекцией COVID-19, у которых иммунные параметры в крови и сыворотке крови на основе оценки иммунного и цитокинового статуса показаны в качестве альтернативных критериев иммунодиагностики, показано, что введение иммуномодулирующего препарата в комплекс традиционного лечения, приводит к нормализации этих показателей течения болезни, снижает его клинические проявления, устраняя вторичный иммунодефицит иммунного и цитокинового статусов организма.

Практическая значимость результатов исследования заключалась в том, что включение иммуномодулирующего препарата в комплекс лечения больных, пораженных инфекцией COVID-19, достоверно повысило эффективность лечения, что было показано как важная рекомендация для применения в практическом здравоохранении, доказано, что существует тесная связь у больных между основными клиническими проявлениями заболевания и основными показателями иммунного и цитокинового статуса их организма, показано, важность для практического здравоохранения разработанного алгоритма ранней диагностики и комплексного лечения заболевания, при наблюдении вторичного иммунодефицитного состояния.

Внедрение результатов исследования. Согласно заключению Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института № 23-3/105 от 27 декабря 2023 года:

Суть научной инновации: впервые доказано, что существует правильная пропорциональная связь между клиническими проявлениями заболевания и основными показателями иммунного и цитокинового статуса у больных COVID-19.

Значимость научной новизны: Научная значимость результатов исследования заключается в том, что доказано, что существует правильная пропорциональная связь между клиническими проявлениями воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей и основными показателями иммунного и цитокинового статуса у больных с COVID-19 инфекцией.

Внедрение научной инновации: Полученная научно-практическая информация внедрена в практику приказом по Когонскому районному медицинскому объединению (04.05.2022 №32/1) и Бухарской областной инфекционной больнице (04.05.2022 №38/). 1) (Письмо Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института от 18.07.2023 № 23-м/072).

Социальная эффективность научных инноваций заключается в следующем: на основании проведенных исследований полученные результаты способствуют повышению качества медицинской помощи, снижению осложнений заболевания, улучшению образа жизни пациентов за счет совершенствования новых методов лечения.

Экономическая эффективность научной инновации следующая: Экономическая эффективность рассчитана на основе применения рекомендуемых методических рекомендаций в клинической практике. В случае анализа затрат и выгод сравниваемые варианты характеризуются большей или меньшей, но не эквивалентной эффективностью, в отличие от анализа минимизации затрат. В связи с этим важно оценить целесообразность анализа исходя из уровня достоверности представленных данных.

Заключение: Комплексная оценка значимости воспаления верхних дыхательных путей у больных коронавирусной инфекцией рекомендована для практики, а анализ экономической эффективности показал, что стоимость

применения при желаемом результате следующая. Средний день лечения одного пациента сокращается с 10 дней до 7 дней, а экономия составляет 465 тысяч сумов.

Расширенное использование научной инновации: «Клинико-иммунологические особенности воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей у больных, инфицированных коронавирусом» председателю экспертного совета Бухарского государственного медицинского института по внедрению научной инновации в другие учреждения здравоохранения проректору по научной работе и инновациям Бухарского государственного медицинского института 27 мая 2023 года было направлено письмо № 04.01.2868.

Суть научной инновации: доказано, что такие показатели, как лимфоциты в крови, цитокины в сыворотке крови, являются альтернативными критериями иммунодиагностики у больных COVID-19;

Значимость научного новшества: иммунные показатели крови и сыворотки крови, основанные на оценке иммунного и цитокинового статуса, указаны в качестве альтернативных критериев иммунодиагностики.

Внедрение научной инновации: Полученная научно-практическая информация внедрена в практику приказом по Когонскому районному медицинскому объединению (04.05.2022 №32/1) и Бухарской областной инфекционной больнице (04.05.2022 №38/). 1) (Письмо Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института от 18.07.2023 № 23-м/072).

Социальная эффективность научной инновации заключается в следующем: Значимость клинико-иммунологической характеристики воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей у больных коронавирусной инфекцией поможет практикующим врачам, иммунологам и инфекционистам проводить совместную профилактическую работу.

Экономическая эффективность научной инновации следующая: Экономическая эффективность рассчитана на основе применения рекомендуемых методических рекомендаций в клинической практике. В случае анализа затрат и выгод сравниваемые варианты характеризуются большей или меньшей, но не эквивалентной эффективностью, в отличие от анализа минимизации затрат. В связи с этим важно оценить целесообразность анализа исходя из уровня достоверности представленных данных.

Заключение: Комплексная оценка значимости воспаления верхних дыхательных путей у больных коронавирусной инфекцией рекомендована для практики, а анализ экономической эффективности показал, что стоимость применения при желаемом результате следующая. Средний день лечения одного пациента сокращается с 10 дней до 7 дней, а экономия составляет 465 тысяч сумов.

Расширенное использование научной инновации: «Клинико-иммунологические особенности воспалительных заболеваний верхних

дыхательных путей у больных, инфицированных коронавирусом» председателю экспертного совета Бухарского государственного медицинского института по внедрению научной инновации в другие учреждения здравоохранения проректору по научной работе и инновациям Бухарского государственного медицинского института 27 мая 2023 года было направлено письмо № 04.01.2868.

Суть научной инновации: введение иммунокорректирующего препарата в комплекс традиционного лечения основано на устранении вторичного иммунодефицита иммунного и цитокинового статуса организма;

Значимость научной инновации: Введение иммуномодулирующего препарата в комплекс традиционного лечения объясняется тем, что показано улучшение течения заболевания, уменьшение его клинических проявлений, ликвидация вторичного иммунодефицита, иммунный и цитокиновый статус организма, нормализация этих показателей;

Внедрение научной инновации: Полученная научно-практическая информация внедрена в практику приказом по Когонскому районному медицинскому объединению (04.05.2022 №32/1) и Бухарской областной инфекционной больнице (04.05.2022 №38/). 1) (Письмо Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института от 18.07.2023 № 23-м/072).

Социальная эффективность научных инноваций заключается в следующем: на основании проведенных исследований полученные результаты способствуют повышению качества медицинской помощи, снижению осложнений заболевания, улучшению образа жизни пациентов за счет совершенствования новых методов лечения.

Экономическая эффективность научной инновации следующая: Экономическая эффективность рассчитана на основе применения рекомендуемых методических рекомендаций в клинической практике. В случае анализа затрат и выгод сравниваемые варианты характеризуются большей или меньшей, но не эквивалентной эффективностью, в отличие от анализа минимизации затрат. В связи с этим важно оценить целесообразность анализа исходя из уровня достоверности представленных данных.

Заключение: Комплексная оценка значимости воспаления верхних дыхательных путей у больных коронавирусной инфекцией рекомендована для практики, а анализ экономической эффективности показал, что стоимость применения при желаемом результате следующая. Средний день лечения одного пациента сокращается с 10 дней до 7 дней, а экономия составляет 465 тысяч сумов.

Расширенное использование научной инновации: «Клинико-иммунологические особенности воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей у больных, инфицированных коронавирусом» председателю экспертного совета Бухарского государственного медицинского института по внедрению научной инновации в другие учреждения

здравоохранения проректору по научной работе и инновациям Бухарского государственного медицинского института 27 мая 2023 года было направлено письмо № 04.01.2868.

Суть научной инновации: доказано, что разработанный алгоритм лечения пациентов с COVID-19 с использованием традиционных лечебных и иммунокорректирующих препаратов оптимизирует рекомендуемую комбинированную терапию и достоверно повышает эффективность лечения.

Значимость научной инновации: Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что включение иммуномодулирующего препарата в комплекс лечения больных, перенесших инфекцию COVID-19, убедительно повысило эффективность лечения, что показано как важная рекомендация к использованию в практическом здравоохранении.

Внедрение научной инновации: Полученная научно-практическая информация внедрена в практику приказом по Когонскому районному медицинскому объединению (04.05.2022 №32/1) и Бухарской областной инфекционной больнице (04.05.2022 №38/). 1) (Письмо Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института от 18.07.2023 № 23-м/072).

Социальная эффективность научных инноваций заключается в следующем: на основании проведенных исследований полученные результаты способствуют повышению качества медицинской помощи, снижению осложнений заболевания, улучшению образа жизни пациентов за счет совершенствования новых методов лечения.

Экономическая эффективность научной инновации следующая: Экономическая эффективность рассчитана на основе применения рекомендуемых методических рекомендаций в клинической практике. В случае анализа затрат и выгод сравниваемые варианты характеризуются большей или меньшей, но не эквивалентной эффективностью, в отличие от анализа минимизации затрат. В связи с этим важно оценить целесообразность анализа исходя из уровня достоверности представленных данных.

Заключение: Комплексная оценка значимости воспаления верхних дыхательных путей у больных коронавирусной инфекцией рекомендована для практики, а анализ экономической эффективности показал, что стоимость применения при желаемом результате следующая. Средний день лечения одного пациента сокращается с 10 дней до 7 дней, а экономия составляет 465 тысяч сумов.

Расширенное использование научной инновации: «Клинико-иммунологические особенности воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей у больных, инфицированных коронавирусом» председателю экспертного совета Бухарского государственного медицинского института по внедрению научной инновации в другие учреждения здравоохранения проректору по научной работе и инновациям Бухарского

государственного медицинского института 27 мая 2023 года было направлено письмо № 04.01.2868.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования были представлены и обсуждены на 6 научно-практических конференциях, в том числе 3 международных и 3 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. Всего по теме диссертации опубликовано 17 научных работ, из них 7 журнальных статей, в том числе 5 в республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 119 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обосновывается актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цели и задачи, а также объект и предмет исследования, указано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, излагаются научные новшества и практические результаты исследования, раскрывается теоретическая и практическая значимость полученных результатов, приводятся сведения о внедрении результатов исследования в практику здравоохранения, об опубликованных научных работах, и содержании диссертации.

В первой главе диссертации, озаглавленной **«Клинические изменения верхних дыхательных путей, развивающиеся у больных с инфекцией COVID-19»**, анализируются имеющиеся в литературе данные по теоретическим аспектам этой медицинской проблемы. Помимо огромного воздействия на все аспекты жизни людей, коронавирусная инфекция вызвала у пациентов серьезные эмоционально - психологические стрессы, депрессивные состояния, а также множество необратимых осложнений во всех органах и системах. Но психологический стресс, связанный с пандемией, помимо депрессивного состояния, прямого воздействия вируса и последующего иммунологического ответа вируса на центральную нервную систему человека, и соответствующие результаты неизвестны.

Во второй главе диссертации, озаглавленной **«Клиническая характеристика больных, инфицированных COVID-19, и методы исследования»** дана общая характеристика клиничко-исследовательского материала и методов. Данные обследования были получены и проанализированы в течение 2020-2022 годов у 160 больных с COVID-19 разной степени тяжести (основная группа), получавших лечение

воспалительными заболеваниями слизистой оболочки верхних дыхательных путей.

Продолжительность течения заболевания из анамнеза больных составила от 6 месяцев до 1 года после заражения COVID-19. Все больные получали консервативное лечение. Привлеченные в проведенных научных исследованиях, 120 пациентов с COVID-19, были в возрасте от 25 до 75 лет, которые были разделены на 2 группы: основная группа из 120 человек и контрольная группа из 40 человек. Из числа больных 61 (50,9%) составили женщины, 59 (49,1%) составили мужчины, в то время как в контрольной группе женщины составляли 14 (35%), а мужчины 26 (65%). Все контролируемые пациенты прошли обширное продолжительное обследование, включающее клинические и лабораторные, биохимические, иммунологические исследования. В этой связи обращалось внимание на их жалобы, перенесенные и сопутствующие заболевания, преморбидные проявления, причины возникновения заболевания, длительность, эффект ранних лечебных мероприятий.

По результатам исследований ретроспективно проанализировано 750 пациентов, 560 из которых живут в сельской местности, а 190-в городах.

Клиническое обследование больных с COVID-19 представлено следующими методами.

При анализе медицинской карты стационарного больного ретроспективной группы учитывался пол, возраст, основные и приобретенные заболевания, клинические признаки, уровень течения COVID-19, медикаментозная терапия на амбулаторной и стационарной стадиях, данные лабораторных и рентгенологических исследований, времени госпитализации, продолжительности пребывания в стационаре, последствия заболевания.

Клиническое обследование больных основной группы включало: измерение частоты сердечных сокращений, артериального давления, аускультации легких, количества и сатурации дыхания.

Лабораторные методы исследования у пациентов основной группы включают следующие элементы, оценка состояния системы гемостаза и эндотелиальной дисфункции, рентгенологическое исследование и метод пульсоксиметрии.

По результатам бактериологического исследования выделений верхних дыхательных путей микробиологические исследования проводились в амбулаторных и стационарных условиях. Пунктат для посева берут из ротовой полости бактериальным кольцом на спиртовой лампе. При этом соблюдалась максимальная стерильность. Получение чистых культур и выявление микробов производилось по правилам бактериологических методов исследования.

Оценка иммунного статуса проводилась в Институте иммунологии и геномики человека Академии Наук Республики Узбекистан. Проведен анализ клеточного и гуморального компонентов иммунной системы с

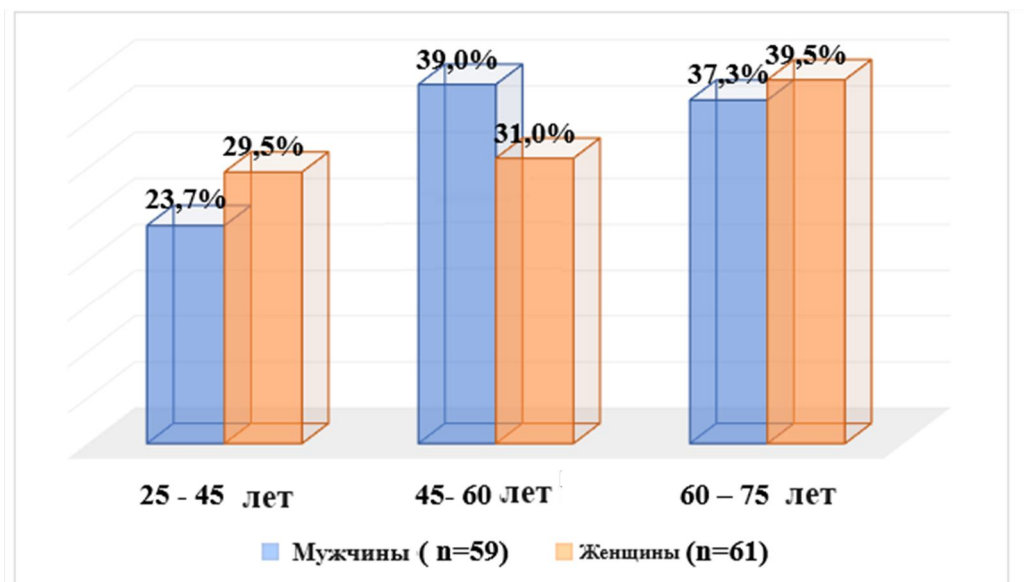
использованием моноклональных антител к основным кластерам дифференцировки лимфоцитов (CD).

Данные исследования статистически обрабатывались на персональном компьютере и выполнялись с использованием программных пакетов Microsoft Office Excel-2013. Вариационная параметрическая и непараметрическая статистика с учетом исследуемого среднего арифметического показателя (M) использовали метод среднеквадратичного отклонения (σ), стандартной средней погрешности (m), средней относительной величины (частота,%). Статистическая величина измерений, полученная при сравнении средних величин, определялось по критерию Стьюдента (t), расчет вероятности ошибок (P) при проверке нормальности распределения и равенство главной дисперсии (по критерию F - Фишера). Коэффициент надежности изменения использовался $P < 0,05$.

В третьей главе диссертации, озаглавленной **«Специфика клинического течения заболевания и значение показателей иммуноглобулина у больных с инфекцией COVID-19»** изложены результаты анализа клинических, лабораторных и иммунологических характеристик обследованных больных.

Защитные механизмы организма человека условно можно разделить на механические, неспецифические факторы резистентности и специфические иммунные реакции. Стоит отметить, что в последнее время возрос научный интерес исследователей к белковым факторам неспецифической иммунной защиты, среди которых особое место занимают белки с полифункциональными свойствами - это иммуноглобулины и цитокины или интерлейкины.

На рисунке-1 приведены распределительные материалы пациентов, находящихся под наблюдением, с учетом их возраста и пола. Из таблицы видно, что 49,1% обследованных составляли мужчины, а 50,9% - женщины. Примечательно, что во всех изученных возрастных группах количество женщин преобладало над общим количеством пациентов в зависимости от пола.



1-рис. Распределение больных COVID-19 по возрасту и полу

Для изучения течения заболевания у 120 пациентов с COVID-19, находящихся под наблюдением, они были разделены на 3 подгруппы в зависимости от возраста: подгруппа-1 32 (26,7%) больных в возрасте от 25 до 45 лет, подгруппа-2 42 (35%) больных в возрасте от 45 до 60 лет, в подгруппу-3 вошли 46 (38,3%) больных с возрастом от 60 до 75 лет (Рис. 2).

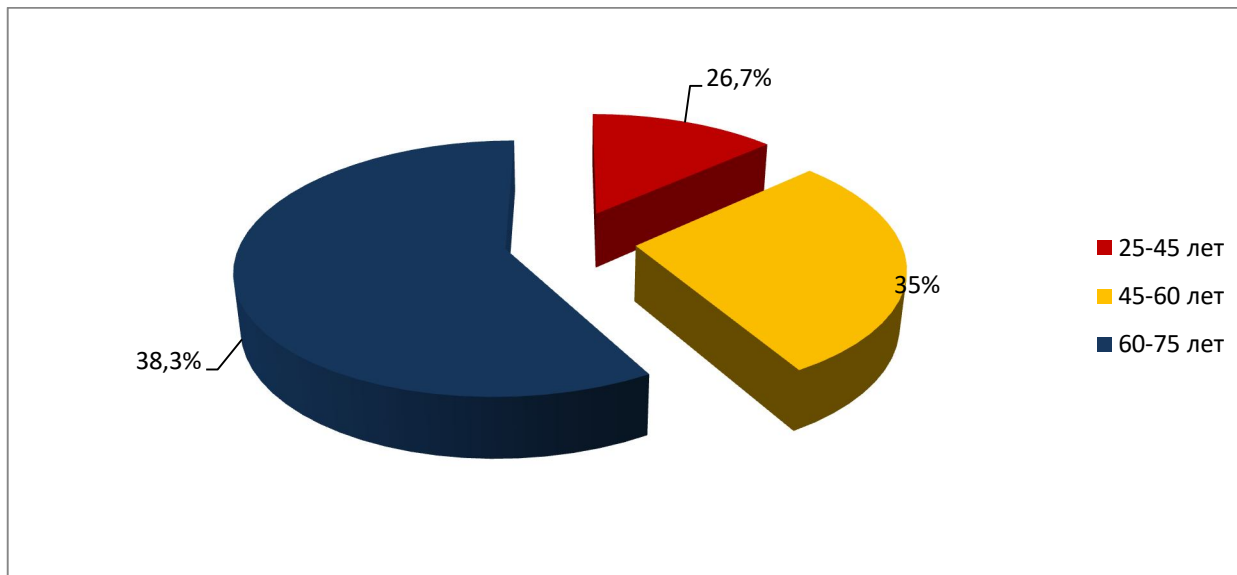


Рис. 2. Распределение больных с COVID-19 по возрасту

На рисунке 1 представлены распределительные материалы с учетом возраста и пола больных, находящихся под наблюдением.

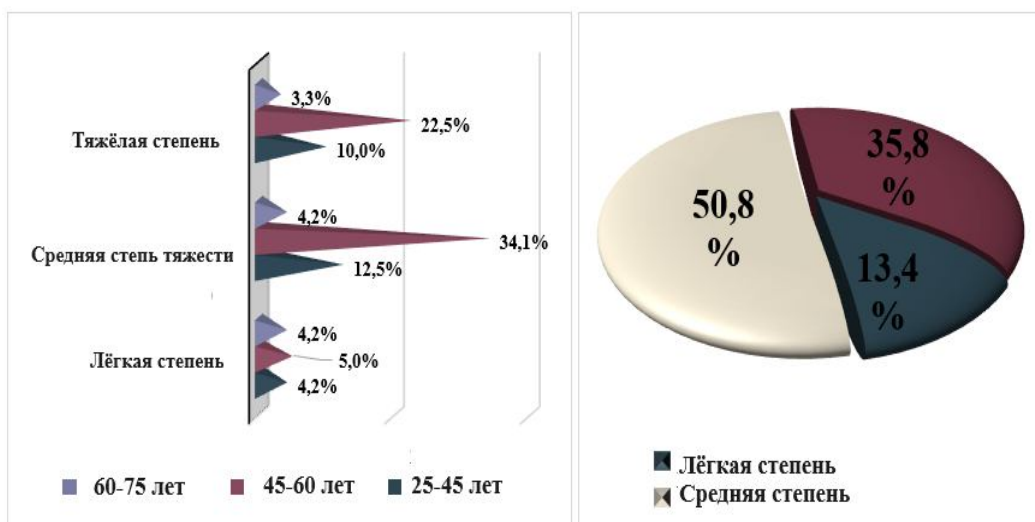


Рис. 3. Распределение прогрессирования заболевания по возрасту и полу у пациентов с инфекцией COVID-19



Рис. 4. Распределение больных COVID-19 по нозологиям.

Примечание: у каждого больного присутствует только одна нозология из вышеперечисленных

Анализ содержания основных иммуноглобулинов у пациентов с инфекцией COVID-19 при тяжелой степени заболевания показал значительное увеличение количества IgG при тяжелой степени заболевания у пациентов с инфекцией COVID-19 по сравнению с нормой и показателями средней тяжести заболевания. Кроме того, в тяжелых случаях этот маркер указывает на увеличение заболеваемости в 2,3 раза по сравнению с данными средней тяжести и в 1,5 раза по сравнению с нормативными данными.

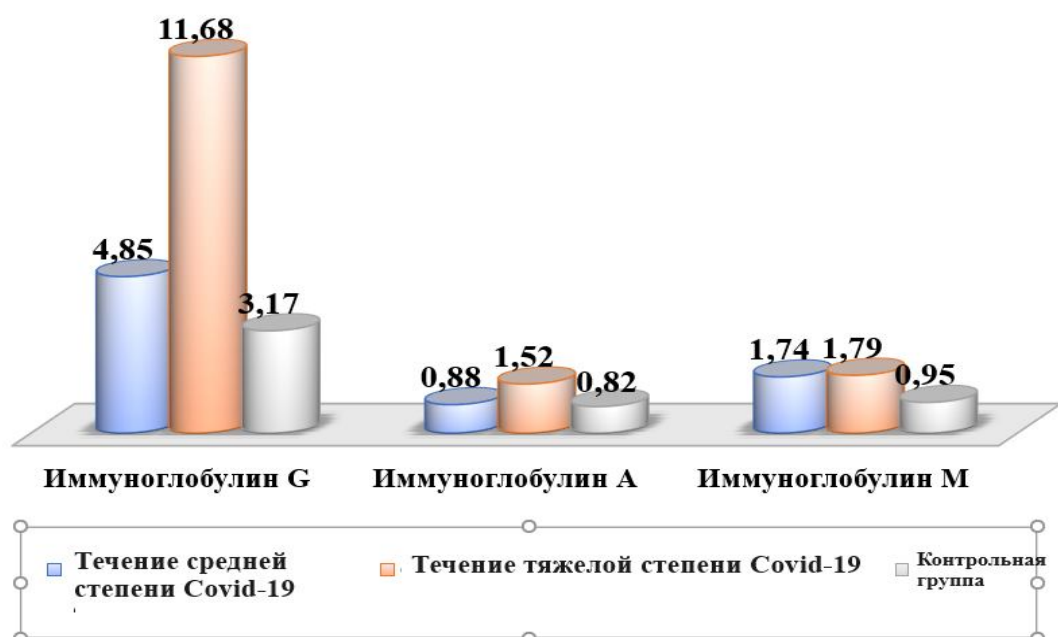


Рис-5. Показатели общих иммуноглобулинов сыворотки крови, $M \pm m$, г/л у больных с тяжелым течением COVID-19

Примечание: * - различия достоверны по отношению контрольной группе ($p < 0.05$).

Таким образом, анализ показателей иммуноглобулинов сыворотки крови при тяжелом течении заболевания у пациентов с COVID-19 показал, что среднее содержание иммуноглобулина G в данных, представленных на рисунке-5, значительно увеличилось по сравнению с данными контрольной группы.

Таблица 1

Показатели воспалительных реакций в исследуемых группах

Показатели	Основная группа (n=120)
	$M \pm m$
Д-димер нг/мл	399,39± 46,56
Ферритин нг/мл	224,59± 20,04
Прокалцитонин нг/мл	0,55 0±,04

Таблица 2

Показатели коагулограммы больных основной исследуемой группы

Показатели	Основная группа (n=120)
	$M \pm m$
PT секунд	14,10±0,85
ПТИ %	137,50±13,31
МНО	0,87±0,81
ФИБ ГГ/Л	3234,49±95,26
АЧТВ секунд	30,85±0,66

В четвертой главе диссертации, озаглавленной «**Описание изменений иммунной системы при заболеваниях верхних дыхательных путей у больных COVID-19 инфекцией**» представлены результаты анализа

постиммунокоррекционного состояния параметров иммунной системы у исследуемых больных. Как видно из вышперечисленного, женщины в 1,2 раза чаще заболели инфекцией COVID-19 по сравнению с мужчинами. Эта цифра также увеличивалась пропорционально один к другому с увеличением возраста.

У всех контролируемых пациентов иммунологические параметры сравнивались с основной группой нашего исследования и группой контроля. Все обследованные пациенты получали лечебную процедуру по стандартному протоколу.

Результаты исследования значений Т-клеточной системы иммунитета больных острым риносинуситом на фоне инфекции COVID-19 представлены в таблице 3.

Как видно из представленных данных, было обнаружено, что среднее количество общего количества лейкоцитов у пациентов основной группы с инфекцией COVID-19 увеличилось по сравнению со значениями основной группы и контрольной группы ($R < 0,01$). Очевидно, что обнаруженный нами лейкоцитоз показал наличие системного воспаления.

Таблица-3

Показатели клеточного звена при остром риносинусите, развившемся на фоне инфекции COVID-19, $M \pm m$

Показатели	Основная группа, в период заболевания (n=25)	Основная группа период ремиссии (n=25)	Контрольная группа
Лейкоцит, кл/мкл	5231±49**	3211±69***	6023±148
Лимфоциты, абс.	25,8±2,0**	23,6±2,0***	25,2±0,78
CD3,%	50.8± 2.30**	47.3±4.57***	55.83±0.97
CD4 %	22.3±0,97***	19.2±0.62***	32.17±1.30
CD8 %	28.8±1.19***	26.1±1.34***	23.67±0.88
ИБИ (CD4/ CD8)	0.85 ±0.04***	0,75±0.05***	1.36±0.19
CD16 %	18.2±0.84	16.1±0,83	18.40±1.15
CD20%	22.8±0.81	20.6±1.36*	23.17±1.17
CD25%	16.8±0,49***	13.7±0.97***	22.34±0.83
CD38%	38.4±1.68***	34.8±1.60***	21.18±0.63
CD95%	37.7 ±1.20***	35,6±1.42***	20.14±0.58

Примечание: *- разницы достоверны по отношению данных контрольной группы (*- $P < 0,05$, *** - $P < 0,001$)

Во время болезни доля лимфоцитов в периферической крови неуклонно снижалась, хотя и существенно не отличалась от нормативных значений, поскольку мы обнаружили повышение уровня лейкоцитов у пациентов с инфекцией COVID-19, абсолютное значение лимфоцитов статистически значимо увеличилось по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$).

Анализ результатов показал наличие значительных различий между показателями в контрольной группе, пациентах основной группы.

Таким образом, в контрольной группе уровень IFN- γ составлял $22,4 \pm 2,24$ пг/мл, тогда как в основной группе этот показатель равнялся $67,4 \pm 12,5$ пг/мл в острой фазе заболевания, $48,4 \pm 3,15$ пг/мл в стадии ремиссии заболевания ($p < 0,01$) (табл.4).

Мы провели иммунологические исследования 10 пациентов с острым ларингитом, развившимся на фоне инфекции COVID-19, в острый и ремиссионный период заболевания, а также 10 пациентов в контрольной группе. У всех контролируемых пациентов иммунологические параметры сравнивались с основной группой нашего исследования и контрольной группой. Возраст всех обследованных пациентов составлял в среднем $39,5 \pm 0,45$ года. Все обследованные пациенты получали лечебные процедуры по стандартному протоколу.

Таблица 4

Показатели клеточного звена при остром тонзиллофарингите, развившемся на фоне инфекции COVID-19, $M \pm m$

Показатели	Основная группа, в период заболевания (n=25)	Основная группа период ремиссии (n=25)	Контрольная группа (n=10)
Лейкоциты, кл/мкл	$4542 \pm 48^{***}$	$2452 \pm 58^{***}$	5987 ± 151
Лимфоциты, %	$22,9 \pm 2,2^{***}$	$23,5 \pm 1,9^{***}$	$24,9 \pm 0,75$
CD3 %	$48,7 \pm 2,28^{**}$	$45,11 \pm 1,79^{***}$	$44,62 \pm 0,79$
CD4 %	$20,25 \pm 1,14^{***}$	$20,17 \pm 0,81^{***}$	$30,13 \pm 1,29$
CD8 %	$26,73 \pm 1,07^{***}$	$28,08 \pm 1,37^{***}$	$22,58 \pm 0,92$
ИБИ (CD4/ CD8)	$0,72 \pm 0,02^{***}$	$0,73 \pm 0,04^{***}$	$1,34 \pm 0,17$
CD16 %	$17,17 \pm 0,87$	$17,5 \pm 1,01$	$9,35 \pm 1,14$
CD20 %	$21,7 \pm 0,90$	$20,82 \pm 1,22^*$	$22,97 \pm 1,16$
CD25%	$12,75 \pm 1,22^{***}$	$14,8 \pm 0,95^{***}$	$22,44 \pm 0,83$
CD38 %	$37,29 \pm 1,85^{***}$	$35,85 \pm 1,55^{***}$	$22,10 \pm 0,63$
CD95 %	$33,8 \pm 1,33^{***}$	$35,58 \pm 1,63^{***}$	$20,95 \pm 0,56$

Результаты исследования значений Т-клеточной системы иммунной системы больных острым ларингитом на фоне инфекции COVID-19 представлены в таблице 5.

Таблица 5

Показатели клеточного звена при остром ларингите, развившемся на фоне инфекции COVID-19, М±m

Показатели	Основная группа (острая стадия) (n=10)	Основная группа (ремиссия) (n=10)	Контрольная группа (n=10)
Лейкоциты, 10 г/л	5432±38***	3148±64***	6023±4,8
Лимфоциты, абс.	24,6±1,9***	22,3±2,0***	25,2±0,8
CD3 ⁺ лимфоциты,%	45,1±1,9***	46,22±1,7***	55,83±0,9
CD4 ⁺ лимфоциты,%	20,2±1,1***	19,17±0,8***	32,2±1,3
CD8 ⁺ лимфоциты,%	27,8±1,07***	28,1±1,4***	23,7±0,9
ИРИ	0,73 ±0,02***	0,68±0,04***	1,48±0,09
CD16 ⁺ лимфоциты,%	27,2±0,89	18,4±1,1	16,2±1,2
CD20 ⁺ лимфоциты,%	21,63±0,9	20,4±1,2*	22,2±1,2
CD25 ⁺ лимфоциты,%	12,6±1,2***	13,7±0,9***	21,6±0,9
CD38 ⁺ лимфоциты,%	34,3±1,6***	32,6±1,8***	20,9±0,8
CD95 ⁺ лимфоциты,%	32,33±1,44***	34,58±1,80***	20,14±0,6

Примечание: * - различия достоверны по отношению данных контрольной группы (*-p< 0.05, ***-p<0.001)

Из представленных данных видно, что у пациентов основной группы среднее количество общего количества лейкоцитов увеличилось по сравнению со значениями контрольной группы (p<0,01). Очевидно, что обнаруженный нами лейкоцитоз показал наличие системного воспаления.

Анализ результатов показал наличие значительных различий между показателями в контрольной группе, пациентов основной группы. Таким образом, в контрольной группе уровень IFN-γ составлял 22,4±2,24 пг/мл, тогда как в основной группе этот показатель был равен 67,4±12,5 пг/мл в острой фазе заболевания и 48,4± 3,15 пг/мл в стадии ремиссии заболевания (p<0,01) (рис.6).

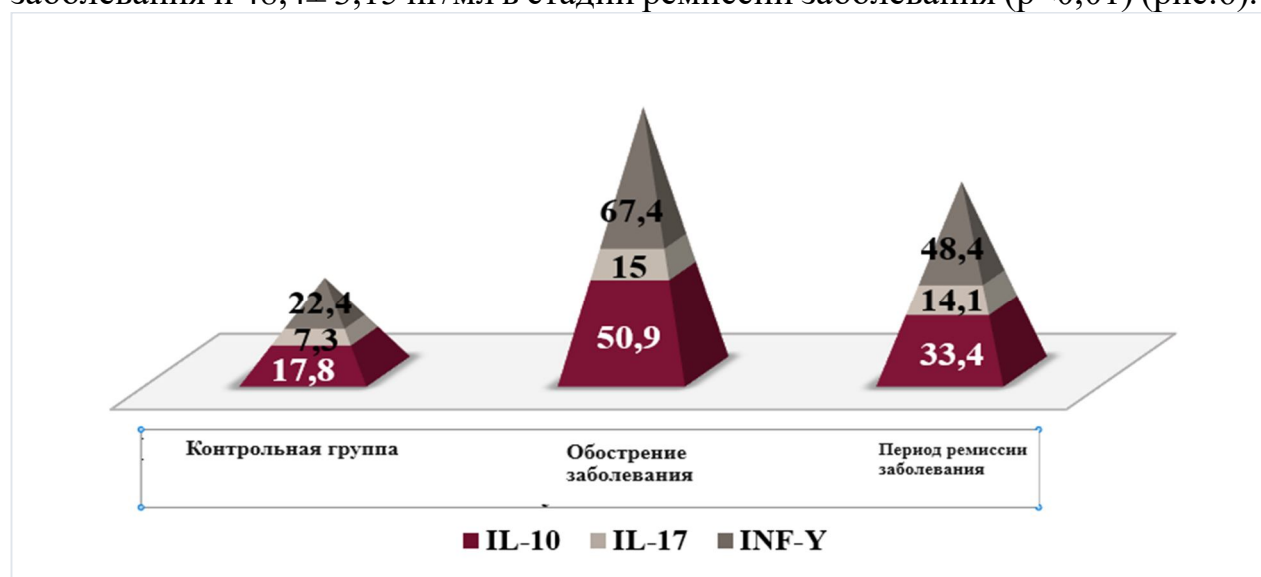


Рис-6. Среднее значение цитокинов у пациентов с инфекцией COVID-19 составляет М±m.

*Примечание: * - различия достоверны по отношению к данным контрольной группы (*- $P < 0,05$, ***- $P < 0,001$)*

ИЛ-10 был равен $17,8 \pm 1,10$ в контрольной группе и $50,9 \pm 4,27$ пг/мл в основной группе больных ($p < 0,01$). Уровни ИЛ-17 в контрольной группе больных составляли $7,3 \pm 0,70$ пг/мл по сравнению с $15,0 \pm 1,16$ пг/мл у больных основной группы ($R < 0,01$).

Сравнительный анализ цитокинового профиля показал, что наличие развившегося воспалительного процесса в области носа и придаточных полостей носа на фоне инфекции COVID-19 приводит к резкому повышению противовоспалительных цитокинов. Однако в контрольной группе наблюдалось снижение противовоспалительных цитокинов.

Таким образом, предлагаемая программа поможет определить степень выраженности иммунодефицита при диагностике и выборе метода лечения воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей у больных с инфекцией COVID-19, оптимизировать рекомендуемую комплексную терапию и повысить эффективность лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Из воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей у пациентов с инфекцией COVID-19 острый риносинусит наблюдался у 49 (42,9%), острый тонзиллофарингит-у 57 (50,1%) и острый ларингит-у 8 (7%) больных. По степени клинического течения заболевание встречалось у 16 пациентов с легкой степенью тяжести (16%), средней степенью тяжести 58 (50,7%) и тяжелой степенью тяжести у 40 (33,3%) больных. Из сопутствующих заболеваний анемия была обнаружена у 112 (98,2%), гипертония-у 41 (36%) и диабет-у 28 (24,6%) больных.

2. У пациентов с инфекцией COVID-19 при развитии острых воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей при средней тяжести заболевания количество IgG в периферической крови увеличилось в 1,5 раза по сравнению с показателями контрольной группы и в 1,4 раза при тяжелой степени основного заболевания, при средней тяжести заболевания показатели IgM увеличились в 2 раза по сравнению с показателями контрольной группы, а при тяжелой степени заболевания-в 1,3 раза, Увеличение показателей IgA в 1,5 раза при тяжелой степени заболевания свидетельствует об активизации гуморального неспецифического иммунитета организма к инфекционному процессу.

3. Развитие воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей у больных на фоне инфекции COVID-19 усугубляет выраженный Т - и В-клеточный иммунодефицит, который связан с иммунодефицитом иммуноуправляемых субпопуляций Т-лимфоцитов, выраженный дефицит количества CD4+ Т-клеток CD8+ Т-цитотоксических лимфоцитов, рецепторов CD25+ ИЛ-2 и фактора CD95+ проявляется апоптозом. Анализ цитокинового

профиля показал, что наличие выраженного воспалительного процесса, развившегося на фоне инфекции COVID-19 (заболевания верхних дыхательных путей), приводит к повышению активности противовоспалительных цитокинов.

4. Разработанный алгоритм поможет определить степень выраженности иммунодефицита, оптимизировать рекомендуемую комплексную терапию и повысить эффективность лечения при выборе правильного диагноза и лечения воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей у пациентов с инфекцией COVID-19.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL BASED ON THE SCIENTIFIC
COUNCIL DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 FOR THE AWARD OF
SCIENTISTS DEGREES AT THE BUKHARA STATE MEDICAL
INSTITUTE**

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

RAZHABOV AMINJON KHAMROEVICH

**FEATURES OF THE CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL COURSE OF
INFLAMMATORY DISEASES OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT
IN PATIENTS INFECTED WITH CORONAVIRUS INFECTION**

**14.00.36 – Allergology and immunology
14.00.10 – Infectious diseases**

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

Bukhara – 2024

The dissertation topic of the Doctor of Philosophy (PhD) is registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan No. B2022.2.PhD/Tib2962

The dissertation was completed at the Bukhara State Medical Institute **Автореферат**

Dissertations in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) posted on the website of the Scientific Council (www.bsmi.uz) and the Information and educational portal "ZiyoNET" (www.ziynet.uz).

Scientific supervisors:

Narzullaev Nuriddin Umarovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Mirzoeva Mehriniso Rizoevna
Doctor of Medical Sciences

Official opponents:

Razikova Elmira Sadullayevna
Doctor of Medical Sciences, Professor

Mirzazhanova Dono Bahadirovna
Doctor of Medical Sciences

The leading organization:

Amur State Medical Academy
(Russian Federation)

The dissertation defense will take place " __ " _____ 2024 . at ____ hours at a meeting of the One-time Scientific Council on the basis of the Scientific Council DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 for awarding academic degrees at the Bukhara State Medical Institute (Address: 200118 23 Gijduvon str., Bukhara. Tel./fax: +99865 233 00-50; Website: www.bsmi.uz , E-mail: buhme@mail.ru).

The dissertation is available at the Information Resource Center of the Bukhara State Medical Institute (Address: 23 Gijduvan str., Bukhara, 200118. Tel./fax: +99865 233 00-50.

The abstract of the dissertation has been sent out " ____ " _____ 2024 year
(register of the mailing protocol no. ____ from _____ 2024 year).

A.Sh.Inoyatov

Chairman of the one-time Scientific Council for awarding academic degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

N.N.Kazakova

Scientific Secretary of the one-time Scientific Council for awarding academic degrees, Doctor of Medical Sciences (DSc)

B.Z. Khamdamov

Chairman of the one-time scientific seminar at the Scientific Council for Awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

Introduction (abstract of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD))

The aim of the study was to identify the features of the clinical and immunological course of inflammatory diseases of the upper respiratory tract in patients with coronavirus infection.

Research objectives:

determination of the frequency of occurrence and features of the course of clinical manifestations of inflammatory diseases of the upper respiratory tract in patients with COVID-19;

to study the humoral factors of the immune system in patients with COVID-19, to determine the correlation with the degree of clinical course of the underlying disease;

assessment of indicators of the cellular component of the immune system and cytokine status in patients with COVID-19 with inflammatory diseases of the upper respiratory tract;

development of algorithms for diagnosis and treatment of the disease in patients with COVID-19 and determination of its effectiveness.

The scientific novelty of the research is as follows:

For the first time, it has been proven that there is a correct proportional relationship between the clinical manifestations of the disease and the main indicators of immune and cytokine status in patients with COVID-19;

It has been proven that in patients with COVID-19, such indicators as blood lymphocytes, cytokines in blood serum are alternative criteria for immunodiagnostics;

It is proved that the introduction of an immunocorrection drug into the complex of traditional treatment eliminates secondary immunodeficiency of the immune and cytokine status of the body;

It is shown that the developed algorithm for the use of traditional treatment and immunocorrection drug for the treatment of patients with COVID-19 optimizes the recommended complex treatment and significantly increases the effectiveness of treatment.

Implementation of the research results.

The essence of the scientific innovation: for the first time it has been proven that there is a correct proportional relationship between the clinical manifestations of the disease and the main indicators of the immune and cytokine status in patients with COVID-19.

Significance of scientific novelty: The scientific significance of the research results lies in the fact that it has been proven that there is a correct proportional relationship between the clinical manifestations of inflammatory diseases of the upper respiratory tract and the main indicators of the immune and cytokine status in patients with COVID-19 infection.

Introduction of scientific innovation: The received scientific and practical information was put into practice by order of the Kogon District Medical Association (04.05.2022 No. 32/1) and the Bukhara Regional Infectious Diseases

Hospital (04.05.2022 No. 38/). 1) (Letter of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute dated July 18, 2023 No. 23-m/072).

The social effectiveness of scientific innovation is as follows: based on the research conducted, the results obtained help improve the quality of medical care, reduce complications of the disease, and improve the lifestyle of patients by improving new treatment methods.

The economic efficiency of scientific innovation is as follows: Economic efficiency is calculated based on the application of recommended guidelines in clinical practice. In the case of cost-benefit analysis, the compared options are characterized by greater or lesser, but not equivalent, effectiveness, in contrast to cost minimization analysis. In this regard, it is important to assess the feasibility of the analysis based on the level of reliability of the data presented.

Conclusion: A comprehensive assessment of the significance of inflammation of the upper respiratory tract in patients with coronavirus infection is recommended for practice, and a cost-effectiveness analysis showed that the cost of use for the desired result is as follows. The average day of treatment for one patient is reduced from 10 days to 7 days, and the savings amount to 465 thousand soums.

Expanded use of scientific innovation: “Clinical and immunological features of inflammatory diseases of the upper respiratory tract in patients infected with coronavirus” to the chairman of the expert council of the Bukhara State Medical Institute for the implementation of scientific innovation in other health care institutions to the vice-rector for scientific work and innovation of the Bukhara State Medical Institute on May 27, 2023 letter No. 04.01.2868 was sent.

The essence of scientific innovation: it has been proven that indicators such as lymphocytes in the blood, cytokines in the blood serum are alternative criteria for immunodiagnosis in patients with COVID-19;

The significance of the scientific innovation: immune parameters of blood and serum, based on the assessment of immune and cytokine status, are indicated as alternative criteria for immunodiagnosis.

Introduction of scientific innovation: The received scientific and practical information was put into practice by order of the Kogon District Medical Association (04.05.2022 No. 32/1) and the Bukhara Regional Infectious Diseases Hospital (04.05.2022 No. 38/). 1) (Letter of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute dated July 18, 2023 No. 23-m/072).

The social effectiveness of scientific innovation is as follows: The significance of the clinical and immunological characteristics of inflammatory diseases of the upper respiratory tract in patients with coronavirus infection will help practicing doctors, immunologists and infectious disease specialists to carry out joint preventive work.

The economic efficiency of scientific innovation is as follows: Economic efficiency is calculated based on the application of recommended guidelines in clinical practice. In the case of cost-benefit analysis, the compared options are characterized by greater or lesser, but not equivalent, effectiveness, in contrast to cost minimization analysis. In this regard, it is important to assess the feasibility of the analysis based on the level of reliability of the data presented.

Conclusion: A comprehensive assessment of the significance of inflammation of the upper respiratory tract in patients with coronavirus infection is recommended for practice, and a cost-effectiveness analysis showed that the cost of use for the desired result is as follows. The average day of treatment for one patient is reduced from 10 days to 7 days, and the savings amount to 465 thousand soums.

Expanded use of scientific innovation: “Clinical and immunological features of inflammatory diseases of the upper respiratory tract in patients infected with coronavirus” to the chairman of the expert council of the Bukhara State Medical Institute for the implementation of scientific innovation in other health care institutions to the vice-rector for scientific work and innovation of the Bukhara State Medical Institute on May 27, 2023 letter No. 04.01.2868 was sent.

The essence of the scientific innovation: the introduction of an immunocorrective drug into the complex of traditional treatment is based on the elimination of secondary immunodeficiency in the immune and cytokine status of the body;

Significance of scientific innovation: The introduction of an immunomodulatory drug into the complex of traditional treatment is explained by the fact that it has been shown to improve the course of the disease, reduce its clinical manifestations, and eliminate secondary immunodeficiency. immune and cytokine status of the body, normalization of these indicators;

Introduction of scientific innovation: The received scientific and practical information was put into practice by order of the Kogon District Medical Association (04.05.2022 No. 32/1) and the Bukhara Regional Infectious Diseases Hospital (04.05.2022 No. 38/. 1) (Letter of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute dated July 18, 2023 No. 23-m/072).

The social effectiveness of scientific innovation is as follows: based on the research conducted, the results obtained help improve the quality of medical care, reduce complications of the disease, and improve the lifestyle of patients by improving new treatment methods.

The economic efficiency of scientific innovation is as follows: Economic efficiency is calculated based on the application of recommended guidelines in clinical practice. In the case of cost-benefit analysis, the compared options are characterized by greater or lesser, but not equivalent, effectiveness, in contrast to cost minimization analysis. In this regard, it is important to assess the feasibility of the analysis based on the level of reliability of the data presented.

Conclusion: A comprehensive assessment of the significance of inflammation of the upper respiratory tract in patients with coronavirus infection is recommended for practice, and a cost-effectiveness analysis showed that the cost of use for the desired result is as follows. The average day of treatment for one patient is reduced from 10 days to 7 days, and the savings amount to 465 thousand soums.

Expanded use of scientific innovation: “Clinical and immunological features of inflammatory diseases of the upper respiratory tract in patients infected with coronavirus” to the chairman of the expert council of the Bukhara State Medical Institute for the implementation of scientific innovation in other health care

institutions to the vice-rector for scientific work and innovation of the Bukhara State Medical Institute on May 27, 2023 letter No. 04.01.2868 was sent.

The essence of scientific innovation: it has been proven that the developed algorithm for treating patients with COVID-19 using traditional therapeutic and immunocorrective drugs optimizes the recommended combination therapy and reliably increases the effectiveness of treatment.

Significance of the scientific innovation: The practical significance of the research results is that the inclusion of an immunomodulatory drug in the treatment of patients who have suffered COVID-19 infection has convincingly increased the effectiveness of treatment, which is shown as an important recommendation for use in practical healthcare.

Introduction of scientific innovation: The received scientific and practical information was put into practice by order of the Kogon District Medical Association (04.05.2022 No. 32/1) and the Bukhara Regional Infectious Diseases Hospital (04.05.2022 No. 38/). 1) (Letter of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute dated July 18, 2023 No. 23-m/072).

The social effectiveness of scientific innovation is as follows: based on the research conducted, the results obtained help improve the quality of medical care, reduce complications of the disease, and improve the lifestyle of patients by improving new treatment methods.

The economic efficiency of scientific innovation is as follows: Economic efficiency is calculated based on the application of recommended guidelines in clinical practice. In the case of cost-benefit analysis, the compared options are characterized by greater or lesser, but not equivalent, effectiveness, in contrast to cost minimization analysis. In this regard, it is important to assess the feasibility of the analysis based on the level of reliability of the data presented.

Conclusion: A comprehensive assessment of the significance of inflammation of the upper respiratory tract in patients with coronavirus infection is recommended for practice, and a cost-effectiveness analysis showed that the cost of use for the desired result is as follows. The average day of treatment for one patient is reduced from 10 days to 7 days, and the savings amount to 465 thousand soums. Expanded use of scientific innovation: “Clinical and immunological features of inflammatory diseases of the upper respiratory tract in patients infected with coronavirus” to the chairman of the expert council of the Bukhara State Medical Institute for the implementation of scientific innovation in other health care institutions to the vice-rector for scientific work and innovation of the Bukhara State Medical Institute on May 27, 2023 letter No. 04.01.2868 was sent.

The structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusion, conclusions, practical recommendations and a list of references. The volume of the dissertation is 119 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Narzullayev N.U., Rajabov A.Kh., Mirzoeva M.R. Cytokine status in diseases of the upper respiratory tract in coronavirus disease (COVID-19) // New day in medicine. –Bukhara.- 1 (33) 2021. - P.291-299. (14.00.00; №22).

2. Нарзуллаев Н.У., Раджабов А.Х. Мирзоева М.Р. Функциональное состояние местного иммунного статуса при воспалительном процессе в верхних дыхательных путях у больных, зараженных COVID-19 // Вестник Ташкентской медицинской академии.-Ташкент, 2023.- №3/2. - С. 73-78. (14.00.00; №13)

3. Ражабов А.Х. Мирзаева М.Р Нарзуллаев Н.У. Состояние иммунного статуса у больных заражённым COVID-19 с острым риносинуситом // “Инфекция, иммунитет и фармакология”.- Тошкент, 2023.-№3.- С. 76-84. (14.00.00; № 15).

4. Мирзаева М.Р. Ражабов А.Х. COVID-19 инфекцияси билан касалланган беморларда юқори нафас йўллари касалликларининг тарқалиши таҳлили // Проблемы биологии и медицины.-Тошкент, 2023. - №4 (146). – С. 65-67. (14.00.00; №19).

5. Mirzoeva M.R. Radjabov A.Kh. Prevalence analysis incidence of upper respiratory COVID-19 infekted patients. “Eur.Chem.Bull” 2023.12(issue). 8357-8361. (Scopus).

6. Мирзаева М.Р., Ражабов А.Х. Цитокиновый профиль больных зараженных covid-19 с острым воспалением верхних дыхательных путей на фоне лечения. Новый день в медицине. -Бухара, 2023. – С. 56 -P.444-447. (14.00.00; №22).

7. Rajabov A.Kh.,Mirzoeva M.R. Functional state of local immune status in the inflammatory process in the upper respiratory tract in patients infected with COVID-19. “American Journal of Medical Sciences” (Since October 1 st 2011-Version 1). (14.00.00; №2). – С. 42-44.

II бўлим (II часть; II part)

8. Narzullayev N.U., Rajabov A.Kh., New coronaviral infection COVID-19. Etiology and pathogenesis. Epidemiological characteristics. Diagnostics of coronavirus infection. “Илмий ва иновацион терапия” 2022. №1 (1) С.155-156.

9. Mirzoeva M.R, Rajabov A.Kh. // Study of a number of cytokines in covid-19-infected patients with acute inflammation of the nasal cavity. International scientific- practical conference. Modern Scientific Research : Achievements, innovations and development prospects . 11.06.2023. -С 67-68.

10. Narzullaev N.U., A.Kh. Rajabov. // New coronaviral infection covid-19. etiology and pathogenesis. epidemiological characteristics. diagnostics of

coronavirus infection. Modern scientific research: topical issues, achievements and innovations. 29.06.2023. – С. 56-57.

11. Ражабов А.Х., Нарзуллаев Н.У., Мирзоева М.Р. Изучение показателей клеточно-гуморального иммунитета у детей с острым воспалением верхних дыхательных путей на фоне коронавирусной инфекции. «Инфектология, эпидемиология ва паразитологиянинг долзарб муаммолари» халқаро илмий – амалий анжумани. –Бухоро 2022. Б. 104-105.

12. Ражабов А.Х. Юқори нафас йўлларининг коронавирус инфекциясида зарарланиши. «Современные тенденции развития инфектологии, медицинской паразитологии, эпидемиологии и микробиологии» 4-5 апрел 2023 года.Ургенч. – С. 74-76.

13. Ражабов А.Х. Новая коронавирусная инфекция covid-19. этиология и патогенез. эпидемиологическая характеристика. диагностика коронавирусной инфекции. II Международная онлайн научно-практическая конференция «Актуальные вопросы фармакологии: от разработки лекарств до их рационального применения».- Бухоро. 2021. - С.118-119.

14. Ражабов А.Х. // Коронавирус инфекцияси билан зарарланган беморларда юқори нафас йўллари яллиғланиш касалликларининг клиник иммунологик кечиши. «Юқумли касалликлар ва антимикроб воситалар» халқаро илмий – амалий анжумани Бухоро.19 – 20 октябрь 2023. -С. 105-108.

15. Ражабов А.Х. Мирзоева М.Р. Функциональное состояние местного иммунного статуса при воспалительном процессе верхних дыхательных путей у больных зараженных COVID -19. III Международная научно-практическая конференция « Инфекционные болезни как междисциплинарная проблема: вчера, сегодня, завтра». Российская государство г.УФА. Башкирский государственный медицинский университет. 2023 год. - С. 84-87

16. Мирзоева Меҳринисо Ризоевна, Келдиёрова Зилола Дониёровна, Ражабов Амин Ҳамроевич. Коронавирус инфекцияси билан зарарланган беморларда юқори нафас йўллари яллиғланиш кўрсаткичларини аниқлаш учун дастур. Электрон гувоҳнома 27.05.2023. DGU 2023 5080

17. Ражабов А.Х., Мирзоева М.Р., Нарзуллаев Н.У. Коронавирус инфекцияси билан зарарланган беморларда юқори нафас йўллари яллиғланиш касалликларининг клиник иммунологик хусусиятлари // Услубий тавсиянома. – Бухоро, 2023. - 20 б.

Avtoreferat “Durdona” nashriyotida tahrirdan o‘tkazildi hamda o‘zbek, rus va ingliz tillaridagi matnlarning mosligi tekshirildi.

Bosishga ruxsat etildi: 20.04.2024 yil. Bichimi 60x84 ¹/₁₆, «Times New Roman» garniturada raqamli bosma usulida bosildi.

Shartli bosma tabog‘i 3,5. Adadi: 100 nusxa. Buyurtma №237.

Guvohnoma AI №178. 08.12.2010.

“Sadriiddin Salim Buxoriy” MChJ bosmaxonasida chop etildi.
Buxoro shahri, M.Iqbol ko‘chasi, 11-uy. Tel.: 65 221-26-45

