

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/05.05.2023.Tib.102.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

САФАРОВ СУННАТУЛЛА САТОРОВИЧ

ЖИГАР ЭХИНОКОККОЗИ ЙИРИНГЛИ СЕПТИК
АСОРАТЛАРИНИНГ ПРОФИЛАКТИКАСИ ВА ЯКУНИ
ИСТИҚБОЛИНИ БЕЛГИЛАШНИНГ КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК
ЖИҲАТЛАРИ

14.00.27 - Хирургия
14.00.36 - Аллергология ва иммунология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАН ДОКТОРИ (DSc)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

САМАРҚАНД – 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Сафаров Суннатулла Саторович

Жигар эхинококкози йирингли септик асоратларининг профилактикаси ва якуни истиқболлини белгилашнинг клиник-иммунологик жиҳатлари..... 3

Сафаров Суннатулла Саторович

Клинико-иммунологические аспекты профилактики и определения прогноза гнойно-септических осложнений эхинококкоза печени..... 34

Safarov Sunnatulla Satorovich

Clinical and immunological aspects of prevention and determination of prognosis of purulent-septic complications of liver echinococcosis 65

Эълон қилинган нашрлар рўйхати

Список опубликованных работ

Lists of published works 72

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/05.05.2023.Tib.102.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

САФАРОВ СУННАТУЛЛА САТОРОВИЧ

ЖИГАР ЭХИНОКОККОЗИ ЙИРИНГЛИ СЕПТИК
АСОРАТЛАРИНИНГ ПРОФИЛАКТИКАСИ ВА ЯКУНИ
ИСТИҚБОЛИНИ БЕЛГИЛАШНИНГ КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК
ЖИҲАТЛАРИ

14.00.27 - Хирургия
14.00.36 - Аллергология ва иммунология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАН ДОКТОРИ (DSc)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

САМАРҚАНД – 2024

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2024.1.DSc/Tib1003 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.sammu.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот-таълим порталида (www.ziyo.net) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчилар:

Хамдамов Бахтиёр Зарифович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Абдурахманов Мамур Мустафаевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Курбаниязов Зафаржон
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Глабай Владимир Петрович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Татаурщикова Наталья Станиславовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Доғистон давлат тиббиёт университети (Россия Федерацияси)

Диссертация ҳимояси Самарқанд давлат тиббиёт университети ҳузуридаги илмий даражаларлар берувчи DSc.04/05.05.2023.Tib.102.03 рақамли Илмий кенгашнинг 2024 йил «___» _____ кuni соат ___ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 140100, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд шаҳри, Амир Темур кўчаси, 18-уй. Тел.: (+99866) 233-08-41; факс: (+99866) 233-71-75; e-mail: sammu@sammu.uz)

Диссертация билан Самарқанд давлат тиббиёт университетининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақам билан рўйхатга олинган). (Манзил: 140100, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд шаҳри, Амир Темур кўчаси, 18-уй. Тел.: (+99866) 233-08-41; факс: (+99866) 233-71-75.)

Диссертация автореферати 2024 йил «___» _____ кuni тарқатилди.

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

Н.Н.Абдуллаева

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

К.В.Шмырина

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD), доцент

З.Б.Қурбаниязов

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

КИРИШ (фан доктори (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Эхинококкоз паразитар касаллик бўлиб, нафақат тиббиётда, балки ҳалқ хўжалиги тизимида ҳам жиддий муаммо ҳисобланади. Эхинококкозни долзарблигини белгилаб берувчи хос белгиси беморлар сонини катталиги ва эндемик туманлар пайдо бўлиши билан боғлиқ ҳолда дунёни кўплаб мамлакатларида унинг муаммо сифатида тан олиними бўлди. Бизни давлатимиз ҳудудлари ҳам бундан истисно эмас, айниқса, чорвачилик ривожланган ҳудудлар. Маълумки, эхинококк инсонда жигар, ўпка, қорин ва қорин орти бўшлиғи аъзоларини зарарлайди. Бугунги кунда «...эхинококкозни даволашнинг жарроҳлик услублари ягона ишончли ҳисобланади...»¹.

Ушбу баёнот бир қатор халқаро симпозиумлар ва конференцияларнинг қарорларида бир неча бор акс этган. Ҳолбуки, операция натижаларини ҳар доим ҳам ижобий натижа беради деб ҳисоблаш мумкин эмас. Жарроҳликдан кейинги асоратлар фоизи ҳали ҳам юқори бўлиб қолмоқда, уларнинг катта қисми йирингли-септик асоратларга тўғри келади-32,8%. Турли адабиётларда келтирилган статистик маълумотларга кўра, қолдик бўшлиғининг йиринглаши, қон кетиши, оқмалар пайдо бўлиши, касалликнинг қайталаниши каби бундай асоратларнинг ривожланиш частотаси юқорилиги ҳақидаги маълумотларни ташкил қилади.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш бўйича амалга оширилаётган кенг кўламли чора-тадбирлар орасида касалликларни эрта аниқлаш, уларнинг асоратлари частотасини камайтириш ва профилактикасига эътибор қаратиш муҳим аҳамият касб этмоқда. Шу муносабатдан, 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт Стратегиясининг 7 устувор йўналишларини 56-мақсад 4 бўлимида «... соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантириш, аҳоли саломатлигини сақлаш ва тиббиёт ходимларининг салоҳиятини ошириш дастурини 2022-2023 йилларда амалга оширишга қаратилган комплекс чора-тадбирларни амалга ошириш...»² вазифалари белгилаб олинган. Бу борада соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича вазифалар белгилаб олинган. Жигар эхинококкози беморларининг даволаш натижаларининг яхшиланиши йирингли-септик асоратларини башоратлаш ва олдини олиш усулларининг оптимизациясига асосланган.

Мазкур диссертация тадқиқоти маълум даражада Ўзбекистон Республкаси Президентининг 12 ноябр 2020 йилдаги ПФ-6110-сон “Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириши чора-тадбирлари тўғрисида” Фармони, 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон “2022-2026

¹ З.А.Азиззода, К.М.Курбонов, К.Р.Рузибойзода [ва ҳаммуал.]. Жигарнинг мураккаб эхинококкозини ташхислашда лаборатория кўрсаткичларининг аҳамияти // Авиценна хабарномаси. – 2019. – Т.21, №4. – 655-660 б.

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

йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт Стратегияси тўғрисида” Фармони, 2020 йил 12 ноябридаги ПФ-4891-сон “Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида” Фармони, ҳамда мазкур соҳада қабул қилинган бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларини амалга оширилишига хизмат қилади.

Тадқиқотларнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологияларини ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги. Мазкур иш Ўзбекистон Республикаси VI "Тиббиёт ва фармакология" фани ва технологиясини ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқ амалга оширилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи.

Жигар эхинококкозини йирингли-септик асоратларини башоратлаш ва олдини олишни клиник-иммунологик жиҳатларини ўрганишга йўналтирилган тадқиқотлар куйидаги келтирилган дунёни етакчи илмий марказлари ва ўқув муассасаларида бажариб келинмоқда, жумладан, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, University of California (АҚШ); South Bohemian University, Institute of Microbiology Czech Academy of Sciences (Чехия), University Medical Center Utrecht, University of Groningen (Голландия), University of Korea (Корея), National Yang-Ming University (Таиланд), Universidade Estadual Paulista, Universidade Federal de Minas Gerais (Бразилия); University of Nottingham (Буюк Британия), Medical University of Warsaw (Польша); Medizinische University Wien (Австрия); Institute of Medical Microbiology and Hospital Epidemiology (Германия); University of Tokyo (Япония); Instituto de Salud Carlos III (Испания); University of Perugia (Италия); Qingdao University (Хитой); National University of Ireland (Ирландия); Skane University, University of Lund (Швеция); Вишневский номидаги ФДБМ МТТМ (Россия Федерацияси); В. Вахидов номидаги Республика ихтисослаштирилган жарроҳлик илмий-амалий маркази; Бухоро давлат тиббиёт институти; Тошкент тиббиёт академияси (Ўзбекистон).

Дунёни ривожланган мамлакатларининг илмий-тадқиқот маълумотлари бўйича ўтказилган таҳлили мазкур муаммонинг долзарблиги ва иқтисодий аҳамиятининг юқори даражасини намоён қилди.

Касалликнинг, айниқса, меҳнатга лаёқатли аҳоли ўртасида юқори тарқалганлиги, жарроҳликдан кейинги асоратларни юқори частотаси жигар эхинококкозини йирингли-септик асоратларини даволаш муаммосининг долзарблиги ва аҳамияти ҳақида гувоҳлик қилади.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Эхинококкоз йирингли-септик асоратларини ривожланиши ва эхинококкэктомия оператив даволаш давомийлигининг ортиши, ногиронлик ва ўлим ҳолати частотасининг ўсишига олиб келиб, кўрсаткичлар 7,2-10,8% оралиғида ўзгариб туради (Н.Б.Касыев ва ҳаммуал., 2021). Шу муносабатдан ўпка ва жигар эхинококкози жарроҳликдаги асоратларининг башоратланиши ва профилактикаси ҳозиргача ечими топилмаган ва долзарб ҳисобланади.

Маълумки, эхинококк оралик “хўжайин” сифатидаги инсон организмда

ривожланиб, иммун тизимига аниқ таъсир кўрсатади (А.И.Мусаев ва хаммуал., 2018). Бу ўзгаришларнинг механизми бугунги кунга қадар етарлича ўрганилмаган. Организмнинг эхинококк инвазиясига нисбий иммун жавоб реакцияси борасидаги кўплаб маълумотлар турлича талқин қилинган, баъзида бир бирига зид фикрлар келтирилган. Эхинококк инсон организмига тушиб уни стимуллайди деган фикрлар ҳам учраб туради. Бу бир қатор гуморал ва хужайравий реакцияларнинг ривожланиши билан намоён бўлади. Шу билан бирга, иммунитетни нисбатан сусайтириш ҳақида ҳам фикрлар мавжуд. Бу назария тарафдорлари фикрига кўра, ўз антигенларига қарши (гомологик иммундепрессияси), ҳамда бошқа агентларни инфекцияловчи антигенларига қарши (гетерологик иммундепрессия) ҳимоя механизмларининг сусайишини аниқлаганлар (М.Ж.Алиев ва хаммуал., 2021).

Адабиётларда эхинококкоз беморларининг иммунологик мақомини дастлабки ўзгаришларининг йирингли-септик асоратлар ривожланиши частотасига ва жарроҳликдан кейинги даврда иммунологик кўрсаткичларнинг ўзгариш динамикасига таъсири ҳақида маълумотлар мавжуд эмас.

Жигар эхинококкози жарроҳлигида амалиётдан кейинги йирингли-септик асоратлар ўта оғир бўлиши билан фарқланади, уларнинг олдини олишни мавжуд услубларини самараси паст. Эҳтимолий йирингли-септик асоратларнинг ривожланишини башоратлашни мавжуд услубларини баҳолаш ва янгиларини ишлаб чиқиш инсон ички аъзолари эхинококкози бўлган беморларини даволаш натижаларини яхшилаши мумкин бўларди. Юқорида келтирилган маълумотлар мазкур ишнинг асосий йўналишини белгилаб берган (Г.Д.Одишелашвили ва хаммуал., 2020).

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий ўқув юртининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Ушбу диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институти ни илмий-тадқиқот режалари доирасида (B2024.1.DSc/Tib.1003) “COVID-19 кейинги даврда Бухоро вилояти ҳудуди аҳолисининг саломатлигига таъсир қилувчи патологик омилларни эрта аниқлаш, ташхислаш ва даволаш ва олдини олиш бўйича янги услубларни ишлаб чиқиш” (2022-2026 йй) бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади. Жигар эхинококкози касаллигида йирингли-септик асоратларни ривожланишини башоратлаш ва олдини олишда иммунпатогенетик жиҳатларни ўрнини аниқлаш орқали беморларнинг даволаш натижаларини яхшилашдан иборат бўлган.

Тадқиқотнинг вазифалари:

жигар эхинококкозини даволашнинг анъанавий усулларини қўллашдаги натижалар самарадорлигини ретроспектив таҳлил қилиш.

назорат гуруҳи беморларида жигар гидатидоз эхинококкознинг клиник-лаборатор, биокимёвий ва бирламчи иммунологик аломатлари хусусиятларини аниқлаш.

жигар гидатидоз эхинококкозини турли экспериментал моделларида хужайравий ва гуморал иммунитет ўзгаришларининг хусусиятларини

аниқлаш.

жигар эхинококкозини йирингли-септик асоратларини башоратлашда ҳужайравий ва гуморал иммунитетни клиник-экспериментал асосларини тақдим қилиш.

жигар эхинококкозининг йирингли-септик асоратларини олдини олиш услубларини танлашда клиник-иммунологик асосни тақдим қилиш.

жигар эхинококкозининг турли шаклларида йирингли-септик асоратларни башоратлаш ва олдини олишнинг дифференциалланган алгоритмларини ишлаб чиқиш.

жигар эхинококкозининг йирингли-септик асоратларини башоратлаш ва олдини олиш бўйича ишлаб чиқилган клиник-иммунологик услубларни қўллаш самарадорлигини қиёсий баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти. Тадқиқот учун материал сифатида жигар эхинококкози билан касалланган 594 нафар бемор ва 45 та зотсиз қуёнларни комплекс текшируви ва даволаш бўйича маълумотлари хизмат қилган.

Тадқиқотнинг предмети: беморлар ва тажриба ҳайвонларини умумий ва маҳаллий клиник мақоми, қонни клиник-лаборатор кўрсаткичлари, ҳужайравий ва гуморал иммунитетнинг бирламчи ва чуқурлаштирилган кўрсаткичлари, ташхислашни визуал услублари маълумотлари.

Тадқиқотнинг услублари. Иш давомида тадқиқотнинг клиник, иммунологик, биокимёвий, морфологик, ултратовуш, рентгенологик, таҳлилий ва статистик услублари қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагиларда иборат:

жигар эхинококкозини ташхислаш ва даволашнинг замонавий услубларининг қўлланилишига қарамай, бугунги кунга қадар, беморларни даволаш натижалари қониқарли эмаслиги исботланган, бу ҳолат касаллик қайтарилиши ва қайта жарроҳлик аралашувларини қўллашни юқори даражаси сақланиб туришига асосланган.

илк бор, жигар гидатидоз эхинококкозини тажрибавий моделини шакллантиришда Т-лимфоцитлар субпопуляциясининг дифференциалланган экспрессияси рўй бериши аниқланган, жигарнинг ҳимоявий қатламини шакллантириш учун, у организмни ҳимоя реакциясини ўзига хос иммун жавобга трансформацияланиши ҳамда носпецифик бўлган бактериал инфекция кўшилган шароитларда ҳужайравий ва гуморал иммунитет орасидаги тандем алоқа йўқолиб, бу купинча хемокинлар ҳисобига рўй бериши, цитокинлар эса организмнинг жавоб реакциясини белгилаб иммунологик супрессивлик ривожланиши исботланган.

илк бор, жигар гидатидоз эхинококкозида ҳужайравий ва гуморал иммунитет кўрсаткичларини ўзаро мутаносиблиги асосланган, у иммунологик компетенциянинг жавоб реакциясини кўп йўқотишлари билан ривожланишнинг 3 та босқичида намоён бўлиши аниқланган (компенсацияланган, субкомпенсацияланган ва декомпенсацияланган).

жигар гидатидоз эхинококкозининг асоратланган ва асоратланмаган такомиллаштирилган экспериментал моделлари шакллантирилиб, эхинококкознинг йирингли-септик асоратларини башоратлашнинг янги

услуги ишлаб чиқилган, мазкур услуб иммунологик супрессивликнинг даражасини ташхислаш, даволаш ўтказиш тактикаси ва шартлари, динамик назоратни шартлари ва хронологиясини танлаш имконини берган.

жигар гидатидоз эхинококкозини турли шакллари бўлган беморларни комплекс даволашнинг янги даволаш-ташхислаш алгоритмлари ишлаб чиқилиб, улар иммунологик супрессивликнинг даражасини ташхислашга асосланган ҳамда иммунокоррекция ва ўрин босувчи иммун терапияни ўз ичига қамраб олган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйида келтирилган:

Бухоро ва Қашқадарё вилоят кўп тармоқли тиббиёт марказларининг шахсий клиник материали асосида жигар гидатидоз эхинококкозини даволашни анъанавий услубларининг самарадорлигини баҳолаш бажарилган. Бу ўз навбатида йирингли-септик асоратларнинг ривожланиши, ўлим ҳолати ва касалланиш қайталанганининг сабабларини аниқлашга ёрдам берди, буларнинг ҳаммасини асосини иммунологик супрессивлиги ривожланишини башоратлашнинг мезонлари об'ективизациясида йўл қўйилган хатоликлар ташкил қилган.

Жигар гидатидоз эхинококкози бўлган беморларда иммунологик супрессивлик даражасини ташхислаш учун ишлаб чиқилган прогностик ва ташхислаш дастурлари, иммунологик коррекция ва ўрин босувчи терапия усуллари танловининг қўлланилиши даволашдан ижобий натижаларни кўпайтириш, даволашдан самарасиз натижалар частотаси ва ўлим ҳолатини камайтириш имконини берган. Йирингли-септик асоратлар ривожланишини башоратлаш, ўз вақтида иммункоррекциялаш ва ўрин босувчи терапияни қўллаш, пировардида, узоқ муддатли даврда беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш ва меҳнатга лаёқатлилиқни аввалроқ тиклашга имкон берган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқотда замонавий бир бирини тўлдирувчи умумклиник, клиник-лабораториявий, иммунологик, биокимёвий, функционал ва статистик услубларнинг қўлланилиши билан, шунингдек, текширилган беморлар ва тажрибавий лаборотор ҳайвонларнинг етарли миқдори, иммунологик супрессивликни даволаш-ташхислаш ва башоратлаш мезонларини такомиллашиши, статистик таҳлил услублари тўплами, ҳамда уларнинг муносиб қўлланилиши билан тасдиқланган. Ҳотима ва олинган натижалар ваколатли идоралар томонидан тасдиқланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти жигар гидатидоз эхинококкозининг йирингли-септик асоратларини башоратлаш бўйича ишланган услублар организм иммунологик супрессивлиги даражасини ташхислаш ва иммункоррекцияни қўллаш натижалари орқали, иммун тизимини асосий кўрсаткичлари, тадқиқотнинг визуал услублари маълумотларига кўра, паразитар ўсмани ривожланиш босқичини синчиклаб танлаб олиш орқали ихтисослаштирилмаган кўп тармоқли даволаш муассасалари шароитларида даволашнинг бевосита ва узоқ муддатли натижаларининг яхшиланишига, ўлим ҳолатининг пасайиши ва беморлар ҳаёт сифатининг ишончли ошишига имкон берган.

Жигар гидатидоз эхинококкозини тажрибавий моделини

шакллантиришда Т-лимфоцитлар субпопуляциясининг дифференциалланган экспрессияси рўй бериши аниқланган, организмни иммун жавоби трансформацияланиши купинча хемокинлар ҳисобига рўй бериши, цитокинлар эса организмнинг жавоб реакциясини белгилаб иммунологик супрессивлик ривожланиши исботланганлигини инобатга олиниши даволаниш самарасини оширишга имкон бериши исботланган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг илмий-тадқиқот ишлари натижаларини амалиётга татбиғи бўйича 2024 йил 25 июндаги 01/11 – сон хулосасига кўра:

биринчи илмий янгилик: Жигар эхинококкозини ташхислаш ва даволашнинг замонавий услубларининг қўлланилишига қарамай, бугунги кунга қадар, беморларни даволаш натижалари қониқарли эмаслиги исботланиб, бу ҳолат касаллик қайтарилиши ва қайта жарроҳлик аралашувларини қўллашни юқори даражаси сақланиб туришида асосланган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: касаллик қайтарилиши ва қайта жарроҳлик аралашувларини қўллашни юқори даражасида сақланиб қолаётганлигини инобатга олиниши даволаш натижаларини яхшилашга қаратилган чора тадбирларни ишлаб чиқишига замин яратиб, натижада кузатилиши мумкин бўлган асоратларни камайтиради ҳамда шифо жараёнини тезлаштиради.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Олинган илмий-амалий маълумотлар Қашқадарьё вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича буйруқ (28.03.2024 й.; № 60-І/СН), Навоий вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича буйруқ (05.04.2024 й.; № 30) ҳамда Самарқанд давлат тиббиёт университети кўп тармоқли клиникаси бўйича буйруқ (05.04.2024 й.; № 63) билан амалиётга жорий этилди.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: касаллик қайтарилиши ва қайта жарроҳлик аралашувларини қўллашни юқори даражасида сақланиб қолаётганлигини инобатга олиниши даволаш натижаларини яхшилашга қаратилган чора тадбирларни ишлаб чиқиши касаллик асоратларини камайтириб, беморларни даволаш сифатини яхшилайдди.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: қуйидагилардан иборат: касаллик қайталанишини ва асоратлар ривожланишини инобатга олиниб даволаш натижаларини яхшилашга қаратилган замонавий технологияларидан фойдаланиш, касаллик асоратларини олдини олишга ҳамда беморларга сарфланадиган харажатларини 1 800 000 сўмга камайтиришга эришилди.

Хулоса: Жигар эхинококкозини даволашда замонавий технологияларидан фойдаланиш, кузатилиши мумкин бўлган асоратларни олдини олиш ҳисобига, 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 1 800 000 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 450 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берди;

иккинчи илмий янгилик: Илк бор, жигар гидатидоз эхинококкозини тажрибавий моделини шакллантиришда Т-лимфоцитлар субпопуляциясининг дифференциалланган экспрессияси рўй бериши аниқланган, жигарнинг химоявий қатламини шакллантириш учун, у

организмни химоя реакциясини ўзига хос иммун жавобга трансформацияланиши ҳамда носпецифик бўлган бактериал инфекция кўшилган шароитларда хужайравий ва гуморал иммунитет орасидаги тандем алоқа йўқолиб, бу купинча хемокинлар ҳисобига рўй бериши, цитокинлар эса организмнинг жавоб реакциясини белгилаб иммунологик супрессивлик ривожланиши исботланган. *Илмий янгиликнинг аҳамияти:* жигар гидатидоз эхинококкозини тажрибавий моделини шакллантиришда Т-лимфоцитлар субпопуляциясининг дифференциалланган экспрессияси рўй бериши аниқланиб, организмни иммун жавоби трансформацияланиши купинча хемокинлар ҳисобига рўй бериши, цитокинлар эса организмнинг жавоб реакциясини белгилаб иммунологик супрессивлик ривожланиши исботланганлигини инобатга олиниши даволаниш самарасини оширишга имкон бериши исботланган. *Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши:* Олинган илмий-амалий маълумотлар Қашқадарьё вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича буйруқ (28.03.2024 й.; № 60-І/СН), Навоий вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича буйруқ (05.04.2024 й.; № 30) ҳамда Самарқанд давлат тиббиёт университети кўп тармоқли клиникаси бўйича буйруқ (05.04.2024 й.; № 63) билан амалиётга жорий этилди. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги* қуйидагилардан иборат: жигар гидатидоз эхинококкозини тажрибавий моделини шакллантиришда Т-лимфоцитлар субпопуляциясининг дифференциалланган экспрессияси рўй беришини инобатга олиниши, даволаш чора тадбирларига ўз вақтида ўзгартиришлар киритилишига замин яратиб ривожланиши мумкин бўлган асоратларнинг камайтириш имкониятини беради. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги* қуйидагилардан иборат: жигар гидатидоз эхинококкозида иммунологик ҳолатдаги ривожланадиган ўзгаришларни ҳисобга олиниши даволаниш самарасини оширишга имкон бериши исботланганлиги: беморнинг шифохонада қолиш муддатини 3 кунга қисқартириб, шифохонада қолиш тўлов миқдори 636 000 сўмга камайтирган (Қашқадарьё вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази прејскурантига кўра шифохонада 1 кун қолиш 212 000 сўмни ташкил қилади); шифохонада бўлиш даврининг бир неча кунга қисқартирилиши ҳисобига дори-дармон кам талаб этилган (1 кунга ўртача 75 000) сўм дори воситалари сарфланади); *Хулоса:* жигар гидатидоз эхинококкозида иммунологик ҳолатдаги ривожланадиган ўзгаришларни ҳисобга олиниши даволаниш самарасини оширишга ҳамда даволаш натижаларига сезиларли ижобий таъсир кўрсатиб, асоратларнинг камайтириш имконини беради;

учинчи илмий янгилик: Илк бор, жигар гидатидоз эхинококкозда хужайравий ва гуморал иммунитет кўрсаткичларини ўзаро мутаносиблиги асосланган, у иммунологик компетенциянинг жавоб реакциясини кўп йўқотишлари билан ривожланишнинг 3 та босқичида намоён бўлиши аниқланган (компенсацияланган, субкомпенсацияланган ва декомпенсацияланган). *Илмий янгиликнинг аҳамияти:* жигар гидатидоз эхинококкозда хужайравий ва гуморал иммунитет кўрсаткичларини ўзаро мутаносиблиги асосланган, у иммунологик компетенциянинг жавоб

реакциясини кўп йўқотишлари билан ривожланишнинг 3 та босқичида намоён бўлиши аниқланганлигини инобатга олиниши, беморларни даволаш режасига ўзгартиришлар киритилиши имкони беради. *Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши:* Олинган илмий-амалий маълумотлар Қашқадарьё вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича буйруқ (28.03.2024 й.; № 60-И/СН), Навоий вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича буйруқ (05.04.2024 й.; № 30) ҳамда Самарқанд давлат тиббиёт университети кўп тармоқли клиникаси бўйича буйруқ (05.04.2024 й.; № 63) билан амалиётга жорий этилди. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги* қуйидагилардан иборат: жигар гидатидоз эхинококкозда хужайравий ва гуморал иммунитет кўрсаткичларини ўзаро мутаносиблиги асосланган, у иммунологик компетенциянинг жавоб реакциясини кўп йўқотишлари билан ривожланишнинг 3 та босқичида намоён бўлиши аниқланганлигини инобатга олиниши ўз навбатида мазкур касалларда асоратларнинг олдини олиш чора тадбирларини белгилашга имкон бериши исботланган, бу ўз навбатида мазкур касалларда асоратларнинг камайтириш ҳисобига ижтимоий самарадорликни ошириш имкониятини беради. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги* қуйидагилардан иборат: жигар гидатидоз эхинококкозда хужайравий ва гуморал иммунитет кўрсаткичларини ўзаро мутаносиблиги асосланган, у иммунологик компетенциянинг жавоб реакциясини кўп йўқотишлари билан ривожланишнинг 3 та босқичида намоён бўлиши аниқланганлигини инобатга олиниши ўз навбатида мазкур касалларда асоратларнинг олдини олиш чора тадбирларини белгилашга имкон бериши исботланганлиги: беморнинг шифохонада қолиш муддатини ўртача 3 кунга қисқартириб, шифохонада қолиш тўлов миқдори 636 000 сўмга камайтирган шифохонада бўлиш даврининг бир неча кунга қисқартирилиши ҳисобига дори-дармон кам талаб этилган (1 кунга ўртача 75 000 сўм дори воситалари сарфланади); *Хулоса:* жигар гидатидоз эхинококкозда хужайравий ва гуморал иммунитет кўрсаткичларини ўзаро мутаносиблиги асосланган, у иммунологик компетенциянинг жавоб реакциясини кўп йўқотишлари билан ривожланишнинг 3 та босқичида намоён бўлиши аниқланганлигини инобатга олиниши ўз навбатида мазкур касалларда асоратларнинг олдини олиш чора тадбирларини белгилашга имкон бериши исботланган, бу ўз навбатида ушбу беморларни даволаш натижаларига сезиларли ижобий таъсир кўрсатиб, касаллик асоратларини камайтириш имконини беради;

тўртинчи илмий янгилик: *Илмий янгиликнинг моҳияти:* Жигар гидатидоз эхинококкозининг асоратли ва асоратсиз такомиллаштирилган экспериментал моделлари шакллантирилиб, эхинококкознинг йирингли-септик асоратларини башоратлашнинг янги услуби ишлаб чиқилиб, услуб иммунологик супрессивликнинг даражасини ташхислаш, даволаш ўтказиш тактикаси ва шартлари, динамик назоратни шартлари ва хронологиясини танлаш имконини берган. *Илмий янгиликнинг аҳамияти:* Жигар гидатидоз эхинококкозининг асоратли ва асоратсиз такомиллаштирилган экспериментал моделлари шакллантирилиб, эхинококкознинг йирингли-септик асоратларини башоратлашнинг янги услуби ишлаб чиқилиб, услуб

иммунологик супрессивликнинг даражасини ташхислаш, даволаш ўтказиш тактикаси ва шартлари, динамик назоратни шартлари ва хронологиясини танлаш имконини берганлиги ўз навбатида, асоратлар ривожланиши омилини камайтириб, шифо жараёнини тезлаштириб, ётоқ кунини қисқартирган. *Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши* Олинган илмий-амалий маълумотлар Қашқадарё вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича буйруқ (28.03.2024 й.; № 60-І/СН), Навоий вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича буйруқ (05.04.2024 й.; № 30) ҳамда Самарқанд давлат тиббиёт университети кўп тармоқли клиникаси бўйича буйруқ (05.04.2024 й.; № 63) билан амалиётга жорий этилди. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги* қуйидагилардан иборат: Жигар гидатидоз эхинококкозининг асоратли ва асоратсиз такомиллаштирилган экспериментал моделлари шакллантирилиб, эхинококкознинг йирингли-септик асоратларини башоратлашнинг янги услуби ишлаб чиқилиб, услуб иммунологик супрессивликнинг даражасини ташхислаш, даволаш ўтказиш тактикаси ва шартлари, динамик назоратни шартлари ва хронологиясини танлаш имконини берганлиги, ўз навбатида, ривожланиш эҳтимоли юқори бўлган ҳаётга хавф туғдирувчи асоратларни олдини олиш имконини беради. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги* қуйидагилардан иборат: Жигар гидатидоз эхинококкозининг асоратли ва асоратсиз такомиллаштирилган экспериментал моделлари шакллантирилиб, эхинококкознинг йирингли-септик асоратларини башоратлашнинг янги услуби ишлаб чиқилиб, услуб иммунологик супрессивликнинг даражасини ташхислаш, даволаш ўтказиш тактикаси ва шартлари, динамик назоратни шартлари ва хронологиясини танлаш имконини берганлиги, ўз навбатида, ривожланиш эҳтимоли юқори бўлган ҳаётга хавф туғдирувчи асоратларни олдини олиш ҳисобига беморнинг шифохонада қолиш муддатини ўртача 3,0 кунга қисқартириб, 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 636 000 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 225 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берди. *Хулоса:* эхинококкознинг йирингли-септик асоратларини башоратлашнинг янги услуби иммунологик супрессивликнинг даражасини ташхислаш, даволаш ўтказиш тактикаси ва шартлари, динамик назоратни шартлари ва хронологиясини танлашни шифохона амалиётига жорий қилиниши 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 636 000 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 225 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берди.

бешинчи илмий янгилик: Жигар гидатидоз эхинококкозини турли шакллари бўлган беморларни комплекс даволашнинг янги даволаш-ташхислаш алгоритмлари ишлаб чиқилиб, улар иммунологик супрессивликнинг даражасини ташхислашга асосланган ҳамда иммунокоррекция ва ўрин босувчи иммун терапияни ўз ичига қамраб олган. *Илмий янгиликнинг аҳамияти:* Жигар гидатидоз эхинококкозини турли шакллари бўлган беморларни комплекс даволашнинг янги даволаш-ташхислаш алгоритмларидан фойдаланиб иммунокоррекция ва ўрин босувчи иммун терапияни ўтказилиши, асоратлар ривожланиши омилини камайтириб, шифо жараёнини тезлаштириб, ётоқ кунини қисқартирган.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши Олинган илмий-амалий маълумотлар Қашқадарьё вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича буйруқ (28.03.2024 й.; № 60-И/СН), Навоий вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича буйруқ (05.04.2024 й.; № 30) ҳамда Самарқанд давлат тиббиёт университети кўп тармоқли клиникаси бўйича буйруқ (05.04.2024 й.; № 63) билан амалиётга жорий этилди. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги* қуйидагилардан иборат: Жигар гидатидоз эхинококкозини турли шакллари бўлган беморларни комплекс даволашнинг янги даволаш-ташхислаш алгоритмларидан фойдаланиб иммунокоррекция ва ўрин босувчи иммун терапияни ўтказилиши, ўз навбатида, ривожланиш эҳтимоли юқори бўлган ҳаётга хавф туғдирувчи асоратларни олдини олиш имконини беради. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги* қуйидагилардан иборат: Жигар гидатидоз эхинококкозини турли шакллари бўлган беморларни комплекс даволашнинг янги даволаш-ташхислаш алгоритмларидан фойдаланиб иммунокоррекция ва ўрин босувчи иммун терапияни ўтказилиши, ўз навбатида, ривожланиш эҳтимоли юқори бўлган ҳаётга хавф туғдирувчи асоратларни олдини олиш ҳисобига беморнинг шифохонада қолиш муддатини ўртача 3,0 кунга қисқартириб, 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 636 000 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 225 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берди. *Хулоса:* Жигар гидатидоз эхинококкозини турли шакллари бўлган беморларни комплекс даволашнинг янги даволаш-ташхислаш алгоритмларидан фойдаланиб иммунокоррекция ва ўрин босувчи иммун терапияни ўтказилишини шифохона амалиётига жорий қилиниши 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 636 000 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 225 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берди.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқотнинг натижалари 3 та ҳалқаро ва 4 та республика илмий-амалий анжуманларда муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича 24 илмий иш чоп этилган, улардан 11 журналда мақолалар, шу жумладан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан докторлик диссертацияларининг асосий илмий натижаларини нашр этиш учун тавсия этилган журналларда – 7 та республика ва 4 та ҳориж журналларида нашр этилган.

Диссертациянинг тузилмаси ва ҳажми. Диссертация кириш қисми, 8 та боб, хотима, хулоса ва амалий тавсиялар, ҳамда фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 200 бетдан иборат.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати, мақсад ва вазифалари, ҳамда тадқиқот объекти ва предмети асослаб берилган, Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялари ривожланишии устувор йўналишларига мувофиқлиги белгиланган, тадқиқотнинг илмий

янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиб берилган, олинган маълумотларнинг ишончлилиги асослаб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий этилиши, чоп этилган ишлар ва диссертация тузилмаси бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Жигар эхинококкозининг йиринги-септик асоратларини ташхислаш ва даволашнинг замонавий жиҳатлари”** деб номланган биринчи бобида жигар эхинококкозини этиологияси, патогенези ва эпидемиологиясида ҳали ечими топилмаган масалаларга нисбатан адабиётдаги маълумотлар шарҳи келтирилган. Жигар гидатидоз эхинококкозини даволашни замонавий услублари таърифланган. Жигар эхинококкозининг ривожланишидаги иммунологик жиҳатлари бўйича маълумотлар, шунингдек, жигар гидатидоз эхинококкози асоратлари ва организмнинг иммун реакцияси билан алоқаси келтирилган.

Диссертация ишининг **“Тадқиқот материаллари ва усуллари”** деб номланган иккинчи бобида тадқиқот материаллари ва усулларига бағишланган бўлиб, бу ерда клиник ва тажрибавий материаллар, ҳамда тадқиқот усулларига умумий тавсифи берилган.

Диссертация иши клиник қисми ва тажрибавий қисмлардан иборат. Клиник материал Бухоро ва Қашқадарё вилоятлари кўп тармоқли тиббиёт марказларида 2010 йилдан 2023 йилгача даволашниш ва текширувда бўлган, жигар гидатидоз эхинококкози мавжуд 594 нафар бемордан иборат бўлди. Тажрибавий тадқиқотлар Бухоро давлат тиббиёт институти виварийси шароитидаги зотсиз лаборатория куёнлари иштирокида амалга оширилди. Жами 1,5-2,0 килограмм вазнли, иккала жинсга мансуб, касалликни ташқи аломатлари бўлмаган 45 та ҳайвон ишлатилган.

Ўтказилаётган тадқиқотга беморларнинг киритилиш мезонлари стандарт бўлган, ва **“Клиник тадқиқотларни амалга ошириш қоидалари ҳақида”** ахлоқий кенгаш низомлари талабларига жавоб берган.

Тадқиқотда қуйидаги мезонларга жавоб берадиган беморлар киритилган:

- 1) Тадқиқот ўтказилишига беморнинг ёзма розилиги.
- 2) Бемор ёши 18 ёшдан катта ва 75 ёшдан катта бўлмаслиги керак.

Тадқиқотдан қуйидаги кўрсаткичлар мезонларга мос келмаган беморлар чиқариб юбоирлган:

- 1) Беморда оғир ёндош (соматик) касаллиги ривожланишини ўткир даври бўлиши.

- 2) Беморни ёши 18 дан ёш ва 75 ёшдан катта бўлмаган.

Беморларни жинси ва ёшига кўра тақсимланиши 51-60 ёшгача бўлган аёлларни устувор миқдорини намоён қилди (60,6%).

Жигар гидатидоз эхинококкозини бирламчи ҳолати бўлган беморлар миқдори юқори экани маълум бўлди. Иккинчи ўринни жигар гидатидоз эхинококкозининг қайталанувчи шакли эгаллаган, улар орасида кўп сонли шакллари устувор миқдорда бўлиб, улар солитар шакллардан 1,5 баробарга ортиқ бўлган. 71 ҳолатда (12,0%) жигар гидатидоз эхинококкозининг

резидуал шакллари ташхисланган, улар солитар, ҳамда кўпсонли шакллари билан деярли бир хил миқдорда аниқланган. Улар орасидаги фарқ жигарни кўпсонли паразитар кисталарини 1,2 мартага кўп бўлиши билан намоён бўлди.

36,1% ҳолатда жигар гидатидоз эхинококкозида паразит тирик бўлган, 27,6% ҳолатда эса ўлик бўлган. Касалликнинг асоратли шакллари (кистани йиринглаши; жигар гидатидоз эхинококкозини йиринглаши, жигар ички ўт йўлларига йиринг қопининг ёрилиши, холангит ва механик сариқ касаллигини ривожланиши; паразитар кистани йиринглаши ва плеврал бўшлиқ ва кейин ўринда бронхиад дарахтга ёрилиши; йирингли эндобронхит ривожланиши; жигар эхинококк кистасининг бўш қорин бўшлиғига перфорацияси ва перитонит ривожланиши) 36,3% ҳолатда аниқланган.

Қўйилган мақсадга эришиш учун тадқиқотнинг умумий тажрибавий қисми тажрибаларни 3 босқичга тақсимланди:

Назорат серияси – 10 та интакт ҳайвондан иборат бўлиб, улардан қон олинишидан ташқари, бирор бир ташқи таъсирлар кўрсатилмади.

Асосий серияси – 10 та ҳайвондан иборат бўлди, улар патологик жараённинг моделлаш хронологиясини аниқлаш учун 3 таркибий қисмга ажратилди (ўлим, нотўғри муолажа, моделни ишлаши йўқлиги ҳолати ва ҳ). Бу қисмга қўшимча ҳайвонлар киритиб турилган. Диссертация ишида ҳайвонларни асосий серияси асосий-1, асосий-2 ва асосий-3 каби учта белги билан белгиланган, негаки патологик жараённинг динамикадаги трансформацияси ўтказилган.

Патологик жараёнларнинг моделланиш жараёни хронологик кетма кетликда келадиган бир нечта босқичлар туфайли мураккаб бўлган. Биринчи босқичда асосий мақсад жигар гидатидоз эхинококкини моделлаш бўлган. Бунинг учун ҳайвонлар эфир наркози билан анестези берилган. Ўнг қовурға остида 5 см лик эгри кесилган. Ҳайвон жигари очилиб, аъзони дистал йўналишда максимал тортиш учун шароит яратилган. Жигар диафрагмал юзаси визуал баҳоланган, бунда аъзони боғловчи элементлари сақланган. Аъзони диафрагмал юзасидан узунлиги 1,0 см ва чуқурлиги 0,5 см лик аъзо тўқимаси электрокоагулятор ёрдамида кесиб олинган ва 0,5x0,5 см лик ўйиксимон нуқсон ҳосил қилинган. Жигарни тасмасини олиб ташлагач, яранинг юзаси яхшилаб коагуляцияланди, ва мутлақ гемостаз ва холестазга эришилди. Ҳосил қилинган бўшлиққа эхинококк кистасини қўшма пуфаги туширилди. Сўнг, шикастламайдиган ип билан жигар ва диафрагма яралари чеккалари орасига маҳкамловчи 2-4 чок қўйилади. Патологик жараённи моделлашни яқунловчи босқичи жигарни ҳосил қилинган яраси микроирригатор билан дренажланади, унинг бўш учи ҳайвон териси остига чиқарилиб маҳкамланади. Патологик жараён ҳосил қилинганида 20-кундан бошлаб, ва кейинги 80 кун давомида, мазкур серия ҳайвонлари билан асосий-1 деб белгиланган тадқиқот олиб борилди. Патологик жараён ривожланишининг яна бир оyi ўтгач, аввал ўрнатилган микроирригаторга ҳайвон аутокалини 30% ли аралашмаси 1 мл/кг дозасида юборилди. Кейинги 14 кун давомида жига гидатидоз эхинококкозини йирингли-яллиғланишли

асоратини клиник манзараси кузатилди. Бу хайвонларни барчаси асосий-2 гуруҳига шакллантирилди. Асосий-1 хайвонларида тадқиқотлар 20, 60, 80 кунда бажарилган, асосий-2 серияси хайвонларида эса – касаллик ривожланишининг 3, 7 ва 14 кунда бажарилган.

Қиёсий серия – камида 10 та куёндан иборат бўлиб, патологик жараён трансформацияси бўлган икки гуруҳдан ташкил топган. Мазкур серияда жигар гидатидоз эхинококкини (асосий-1 серияси) ва йирингли-яллиғланиш жараёни (қиёсий-2 серия) ҳосил қилишнинг ҳамма босқичлари бажарилган, лекин паразитар киста имплантацияс қилинмаган.

Тадқиқот давомида хайвонда ўлим ҳолати юз берганида ёки морфологик тадқиқотларни ўтказиш вақти келганида белгиланган тартибда хайвон сўйилган.

Ишда Ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институтини Марказий илмий-тадқиқот лабораториясида бажарилган клиник, иммунологик, биокимёвий, морфологик, ултратовуш, рентгенологик, таҳлилий ва статистик тадқиқот услублари қўлланилган.

Тадқиқотнинг барча услублари стандарт ва махсус (иммунологик) турларига ажратилган. Латекс аглютинацияси реакцияси, билвосита гемааглютинацияси, иммунфермент таҳлили услуби, қон умумий таҳлиллари, қон биокимёвий таҳлили (умумий оқсил ва унинг фракциялари – албуминлар ва глобулинлар, уларни субфракцияларга жартиш; умумий билирубин ва унинг тўғри фракцияси; АсАт ва АлАт фаоллиги, тимол намунаси, карбамид ва креатинин), яллиғланиш маркерлари (С-реактив оқсил ва прокалцитонин, интоксикациянинг лейкоцитар индекси), ултратовуш ташхиси, мултиспирал компьютер томографияси, магнит-резонанс томографияси бажарилган.

Назорат гуруҳи беморларида ўтказилган тадқиқотларнинг махсус ёки иммунологик услублари периферик қонда лимфоцитлар аниқлаш, Т-хелпер/индукторларни аниқлаш (CD4+ Т-лимфоцитлар), Т-супрессорлар/киллерлар (CD8+ Т-лимфоцитлар), зардоб иммуноглобулинлари IgA, IgM, IgG, айланувчи иммун комплексларни қамраб олган.

Асосий гуруҳ беморлари ва тажрибавий хайвонларда организмни иммунологик мақомини ўрганиш ишлари кенгроқ шаклда амалга оширилган. Асосий гуруҳ беморларида улар илк келган куни ва кейинги ўринда 14,30 ва 60 кунга келиб, қон олинган, сўнг эса 6 ой ва 1 йил ўтиб олинган, бу ҳолат ўтказилган даволашни узоқ муддатли натижаларини баҳолаш мақсадида бажарилган. Биз томонимиздан ўтказилган тест услубларини прогностик самарадорлиги ва сезувчанлигини таққослаш мақсадида, тадқиқотларга ихтиёрий равишда, тиббиёт комиссияси томонидан соғлом шахс деб тан олинган 10 нафар кўнгиллилар жалб қилинган.

Тадқиқотлар ҳажми куйидагилардан иборат бўлди: цитокинларни пг/мл да (IL-8, IL-9, IL-10, IFN- γ , IL-12 и TNF- α) ва хемокинларни пг/мл да (CCL13, CCL17, CCL18, CCL20, CCL22) миқдорини аниқлаш, хужайравий иммунитет

кўрсаткичларининг миқдорини аниқлаш (CD4+ CD28+, CD8+ CD28+, CD4+ CD25+); IgG, IgG4, T-IgE и S-IgE иммуноглобулинлар концентрациясини аниқлаш.

Жигар гидатидоз эхинококки мавжуд беморларни даволашнинг бевосита натижаларини баҳолаш учун назорат гуруҳида ҳам, асосий гуруҳида ҳам биз томонимиздан такомиллаштирилган жарроҳлик амалиётининг табиати мезонлари, жарроҳликдан кейинги умумий ва маҳаллий асоратлардан иборат градацион шкала қўлланилди.

Жигар гидатидоз эхинококки мавжуд беморларда даволашни ва ҳаётлари сифатини узоқ муддатли натижаларини ўрганиш учун назорат гуруҳида ҳам, асосий гуруҳида ҳам биз томонимиздан такомиллаштирилган жарроҳлик амалиётининг табиати мезонлари, жигарда қолдиқли бўшлиқ, касаллик якуни, прогнози, жорий вақтдаги меҳнатга лаёқати, ҳаётининг фаоллиги, саломатлигини қабул қилиниши, ўз ҳаёти сифатини баҳолаш ва оиладаги ўзаро муносабатларидан иборат бўлган градацион шкала қўлланилган.

Тадқиқот давомида олинган маълумотларга Pentium-IV персонал компьютерида Microsoft Office Excel-2016 дастурий пакети ёрдамида статистик ишлов берилди, шу жумладан ўрнатилган статистик ишлов бериш функцияларидан ва Windows учун BioStat дан фойдаланилган.

Диссертациянинг **“Назорат гуруҳидаги беморларда жигар эхинококкозини даволаш усуллари”** деб номланган учинчи бобда назорат гуруҳи беморларида жигар эхинококкозини даволашнинг анъанавий услубларини қўллашда олинган натижаларнинг таҳлилига бағишланган. Мазкур бобда даволашни натижаларини кейинги таҳлили билан назорат гуруҳи беморларининг умумий тавсифи келтирилган.

Назорат гуруҳига жигар гидатидоз эхинококкози мавжуд 298 нафар бемор киритилди, улар 2010 йилдан 2023 йилгача бўлган давр мобайнида даволанган. 41-60 ёшдаги аёллар миқдори уствор бўлган. Касаллик табиатига кўра, жигар эхинококкозини бирламчи шакли уствор миқдорда бўлган (75,8%), қайталанувчи (15,4%) ва резидуал (8,7%) шакллари – кам миқдорда бўлган. Жигар эхинококкозини солитар шакллари (61,1%) кўпсонли шакллари (38,9%) юқори бўлган. 49% ҳолатда жигар эхинококкозини киста йиринглаши кўринишидаги асорати (53,4%), киста йиринглаши ва жигар ички ўт йўлларида ёрилиши ҳамда холангит ва сариқ касал ривожланиши (37%), эхинококк кистасини йиринглаши ва плеврал бўшлиққа ёрилиши ҳамда плевра эмпиемасини ривожланиши (6,2%), кистани эркин қорин бўшлиғига ёрилиши ва перитонит ривожланиши (2,1%), кистани йиринглаши ва бронхиал дарахтга ёрилиши (1,4%) кўп учраган.

Очиқ эхинококкэктомия 80,9% ҳолатда кузатилган. Жигарни қолдиқли бўшлиғини капитонаж йўли орқали ва ташқи дренаж қўллаган ҳолда олиб ташлаш усули (62,2%) кўп қўлланилган. Жарроҳликдан кейинги даврда қуйидаги асоратлар кузатилган: яра йиринглаши (8,4%), экссудатив плеврит (7,7%), ўткир бронхопневмония (5,7%), плевра эмпиемаси (5%), ярани лигатура оқмаси ҳосил бўлиши (4,7%), ўт оқмаси ҳосил бўлиши (4,4%),

жигар қолдикли бўшлиғи абсцесси (3,7%), яра инфилтрати (3,4%), сепсис (3,4%), серома юзага келиши (3%), пешобни ўткир тутилиши (2,3%), яра чеккалари некрози ва ички аъзолар эвентрацияси (2%), қовурға остеомиелити (1,7%), перитонит (1,7%), жигар етишмовчилиги (1,7%), тери ости гематомаси (1,3%), миокард инфаркти (1%), қорин ички қон кетиши (0,7%), мия қон айланишининг ўткир бузилиши (0,7%), ўткир буйрак етишмовчилиги (0,7%).

Жарроҳликдан 3-12 ой ўтгач, жигар қолдикли бўшлиғи мутлақ редукцияси рўй бериши 78,5-95,6% беморда кузатилган. Бу давр оралиғида яна 6 бемор вафот этди (2%). Касаллик қайталаниши 10,4% ҳолатда ташхисланган, резидуал кисталар эса 7,4% ҳолатда аниқланган.

Шу тариқа, бугунги кунга келиб, жигар эхинококкозини ташхислашда қийинчилик деярли қолмаган. Бунда, агар ултратовуш тадқиқоти (С.Votezatu et al., 2018), ва компьютер томографияси (М.А.Lantinga et al., 2013) қўлланилиши кистоз ҳосилаларни мавжудлигини аниқлашга ёрдам берса, клиник ва лаборатор маълумотлар жигар эхинококкози ташхисини яқуний аниқлаш имконини беради (Н.Wen et al., 2019). Буна асосий ўрин иммунологик тестлар ва намуналарга, ҳамда қонни алоҳида кўрсаткичларига ҳам берилади (J.Knapp et al., 2022). Бироқ, тасдиқланган стандартлар ва регламентлар шартини тўлиқ ақс эттирувчи, даволашнинг замонавий услубларини қўллашда ҳам, жарроҳлик амалиётини бажаришда маромига етказилган жарроҳлик усулларини қўлласак ҳам, афсуски, биз ҳар доим ҳам ижобий натижалар ололмаслигимиз мумкин. Ҳалигача маҳаллий, ҳамда умумий характердаги жарроҳликдан кейинги асоратлар юқори даражадасакланиб қолмоқда, бу эса ногиронлик миқдорининг ўсиши ва жигар эхинококкози бўлган беморлар орасида ўлим даражасини ортишига олиб келади. Жарроҳликдан кейинги асоратлар тузилмасини баҳолашда биз томонимиздан салбий оқибатларнинг частотаси устувор келиши аниқланди, улар яллиғланиш ва диссеминацияловчи табиатга эга бўлган. Бунда, эхинококкоз юзага келиш патогенезида организмни иммунологик тизимини бузилишини ақс эттирган, организм сенсibiliзацияси ва қабул қилмаслик билан боғлиқ адабиёт маълумотларидан келиб чиққан ҳолда, тиббиётни мазкур соҳасида тадқиқотлар етарли эмаслигини тахмин қилиш мумкин (J.Stefaniak et al., 1997; Т.Т.Ciftci et al., 2021). Даволашни бевосита даволаш вақтидаги ҳам, жигар эхинококкэктомиясини узоқ муддатли давридаги ҳам салбий натижалари кўпинча иммунологик ўзгаришларни баҳолаш усулини йўқлиги билан боғлиқлиги биз томонимиздан исботланди.

Диссертация ишининг **“Жигар эхинококкозининг клиник-лаборатор, биокимёвий ва бирламчи иммунологик кўрсаткичларининг хусусиятлари”** деб номланган тўртинчи бобида жигар эхинококкозининг клиник-лаборатор, биокимёвий ва бирламчи иммунологик аломатлари хусусиятларига бағишланган. Бу ерда жигар эхинококкозини умумий клиник ва биокимёвий лаборатор аломатлари хусусиятлари тавсифи, жигар эхинококкози мавжуд беморларда яллиғланиш маркерларини ўзгаришларини тавсифи берилган. Жигар эхинококкози мавжуд беморларда ҳужайравий ва

гуморал иммунитетни бирламчи лаборатор кўрсаткичларида рўй берган ўзгаришларнинг хусусиятлари алоҳида келтирилган.

CD8⁺ Т-киллер хужайраларини ўртача миқдори назорат гуруҳини барчаа беморларида 1 мкл қонда 621,92±231,16 хужайрани ташкил қилди. Бунда максимал миқдор касалликни қайталанувчи шакли бўлган беморларда кузатилган (1 мкл қонда 713,27±186,82 хужайра), минимал миқдор эса – жигарни бирламчи эхинококкози бўлган беморларда бўлган (1 мкл қонда 516,84±103,17 хужайра). Тирик эхинококкози мавжуд беморларда CD8⁺ Т-киллер хужайраларини қиёсий таҳлилида 1 мкл қонда 522,32±116,52 хужайра, ўлик эхинококкозда – 1 мкл қонда 628,97±219,65 хужайра, асоратли шаклида – 1 мкл қонда 714,48±276,33 хужайра ташкил қилган. Бунда агар ўлик эхинококк мавжуд беморларда.

CD8⁺ Т-киллер хужайралари миқдори тирик паразити мавжуд беморларга нисбатан ошган ва 1 мкл қонда 106,65±45,53 хужайрани ташкил қилган бўлса, касалликни асоратли шакли мавжуд беморларда эса 1 мкл қонда 192,16±36,14 хужайрани ташкил қилган. CD8⁺ Т-киллер хужайралари миқдорини ошишида энг кичик фарқ ўлик ва асоратли паразитлар орасида бўлди (1 мкл қонда 85,51±25,33 хужайра). Жигар эхинококкозини асоратли шакллари бўлган беморларда CD8⁺ Т-киллер хужайралари миқдорининг ўсишини қиёслашда асоратсиз шаклидагига нисбатан 2,25 мартани ташкил қилди ($p<0,05$). Тирик ва ўлик паразити бўлган беморлар орасида CD8⁺ Т-киллер хужайралари миқдорининг қиёсий таҳлили фарқланишни максимал даражаси резидуал шаклларида аниқлангани маълум бўлди (1 мкл қонда 166,38±41,74 хужайра). Шу билан бирга, жигар эхинококкозини асоратли шакллари бўлган беморларда тирик ва ўлик паразитни суммар миқдори билан қиёслашда хужайралар миқдорини максимал ўсиш даражаси касалликни қайталанувчи шакли бўлган беморларда аниқланган (1 мкл қонда 623,96±211,53 хужайра). Келтирилган маълумотлар Т-киллерларнинг жигар эхинококкозини яллиғланишли ёки бошқа турдаги асоратларининг ривожланишидан дарак беради. Бунда, тирик ва ўлик паразит билан клиник ҳолатларнинг зарарланиш табиатига кўра бирлашувчи, Т-хелперлар даражаси тескари йўналишда ўзгаради, айниқса яллиғланиш табиатида, асоратларсиз бўлади.

IgA нинг қондаги максимал миқдори биз томонимиздан жигар эхинококкозини асоратли шакллари бўлган беморлар орасида аниқланди (2,94 марта; $p<0,05$). Бунда бу кўрсаткичнинг чўкки кўрсаткичи жигар эхинококкозини қайталанувчи асоратли шакли бўлган беморларга тўғри келган (3,14 мартага ошган; $p<0,05$).

IgM ни ўртача миқдори аввалги иммуноглобулинга деярли ўхшаш бўлган. IgM ни IgA га қараганда, нисбатан паст ўртача кўрсаткичига қарамай, жигар эхинококкозини қайталанувчи шакли бўлган беморларда умумий нисбий ўсиши кузатилган. Бунда жигар эхинококкозини қайталанувчи шакли бўлган беморларда IgM ни юқори даражаси (3,23 марта; $p<0,05$) касалликни муддати давомийлиги ва қайта ривожланишига асосланган. IgM ни жигар эхинококкози мавжуд беморларда миқдорини паразит ҳаёт фаолиятига

боғлиқ фарқи ортиб борган. Хусусан, ўлик паразит мавжуд беморларда IgM ни қондаги титри $0,28 \pm 0,1$ г/л га ошган ($p < 0,05$).

Жигар эхинококкози беморларида IgG ни ўртача даражаси $13,01 \pm 2,35$ г/л ни ташкил қилган. Бунда мазкур иммуноглобулин титрининг максимал чўққи кўрсаткичи касалликнинг қайталанувчи шакли мавжуд беморларга тўғри келган ($15,71 \pm 3,11$ г/л), минимали эса – жигар эхинококкозини бирламчи шаклига тўғри келган ($9,15 \pm 1,08$ г/л; $p < 0,05$). Касалликнинг шаклига боғлиқ ҳолда, IgG нинг жигар эхинококкозини асоратли шакли бўлган беморлар қонида ўртача юқори титрини ($14,6 \pm 3,52$ г/л; $p < 0,05$) ва тирик паразитли шаклида патологик жараённинг асоратсиз ҳолатида ($13,41 \pm 2,72$ г/л; $p < 0,05$) юқори титрни аниқлаш мумкин. Ўлик паразит ҳолатида IgG нинг титри миқдори оралиқ нисбатда бўлган ва ўртача $11,03 \pm 3,12$ г/л ($p < 0,05$) ни ташкил қилган.

Қонда айланувчи иммун комплексларнинг тадқиқотида кўра, жигар эхинококкози мавжуд беморлар қонидаги миқдори $117,35 \pm 39,12$ оптик бирликни ташкил қилган. Жигар эхинококкозини бирламчи шакли беморларида ўртача $97,69 \pm 25,62$ оптик бирликни ташкил қилади, резидуал шаклида - $119,17 \pm 27,13$ оптик бирлик, қайталанувчи шаклида эса - $135,19 \pm 23,43$ оптик бирликни ташкил қилади. Бу маълумотлар айланувчи иммун комплексларни кумулятив табиатидан дарак беради. Қонда айланувчи иммун комплексларнинг концентрацияси ортиши касалликни қайталанувчи шакли бўлган барча беморларда аниқланган. Бунда минимал даража тирик паразитли беморларга, максимал эса – касалликни асоратли шакли бўлган беморларга тўғри келган (1,99 мартага ошган). Касалликни асоратли ва асоратсиз шакллари мавжуд бўлган беморлар орасида қиёсий фарқланиш патологик жараённинг асоратли шакли фойдасига ортишини кўрсатди ($144,56 \pm 41,45$ оптик бирликка ортган; $p < 0,05$). Мазкур тоифада ўртача фарқланиш $83,96 \pm 21,76$ оптик бирликни ташкил қилган ($p < 0,05$).

Шу тариқа, жигар эхинококкози бўлган беморларда лаборатория кўрсаткичларини дастлабки кўрсаткичларини баҳолаш натижасида, биринчи навбатда асоратли ва асоратсиз шакллари бўлган беморлар орасида дифференцияланган кўрсаткичларни кўриш мумкин. Шунингдек, жигарда бузилишларни тавсифловчи, ўт ҳосил бўлиши (жигар сариқ касаллиги), ҳамда унинг пассажи (механик сариқ касаллиги) билан боғлиқ биокимёвий кўрсаткичларни алоҳида белгилаб ўтиш керак.

$CD4^+/CD8^+$ ҳужайраларни жигар эхинококкозини турли шакллари бўлган беморлар қонидаги нисбатини қиёсий таҳлил қилишда максимал фарқ (1,37 марта) жигар эхинококкозини бирламчи шакли бўлган беморларда аниқланган, минимали – касалликни қайталанувчи шаклида аниқланган (1,06 марта). Яъни, жигар эхинококкозини қайталанувчи шакли бўлган беморларда Т-хелперлар миқдори ўсиши Т-киллерларни тўпланиши билан ёндош кечган ($r=0,729$). Ўрганилаётган Т-лимфоцитлар ўзгаришининг бундай табиати касалликни асоратли шакли бўлган беморлар орасида ҳам кузатилган (0,84 мартага). Т-лимфоцитлар субпопуляциясини миқдори ўзгаришидатекари корреляцион фарқланиш ($r=-0,611$) жигарда тирик эхинококкоз беморларида

хам кузатилган (1,54 марта). Тирик ва ўлик эхинококкозли беморларда Т-лимфоцитлар миқдори бўйича фарқланиш аҳамиятсиз бўлган.

Жигар эхинококкозини асоратли шакли бўлган беморларда сенсбилизациянинг ўсишида аниқладик. Бироқ, агар IgG даражасини қиёслаш керак бўлса, тирик ва ўлик паразитли беморлар орасида ўлик паразитли беморларда IgG титрининг $9,06 \pm 2,43$ г/л ($p < 0,05$) га камайиши аниқланган бўлса, касалликни резидуал ва қайталанувчи шаклларида титрни ишончли пасайиши кузатилган. Айнан шу ҳолат, жигарни тирик ва ўлик, асоратсиз эхинококкози бўлган беморларда IgG нинг паст дифференциацияланган кўрсаткичларига олиб келган. Жигарда бирламчи эхинококкози мавжуд беморларда IgG ўсиши кўрсаткичлари касалликни ташхислашда яққол аҳамиятга эга бўлди.

Диссертация ишининг **“Жигар эхинококкозининг турли тажрибавий моделларида хужайравий ва гуморал иммунитетни ўзгаришларининг хусусиятлари”** деб номланган бешинчи бобида жигар эхинококкозининг турли тажрибавий моделларида хужайравий ва гуморал иммунитетни ўзгаришларининг хусусиятларига бағишланган. Мазкур боб бир неча бўлимдан иборат, уларда жигар гидатидоз эхинококкозини асоратли ва асоратсиз йирингли-септик жараёнларининг тажрибавий моделларини ишлаб чиқиш акс эттирилган. Муносиб тажрибавий моделлар олинганидан сўнг, йирингли-септик жараён билан асоратланган ва асоратланмаган жигар гидатидоз эхинококкозини тажрибавий моделининг ривожланиш динамикасида хужайравий ва гуморал иммунитет кўрсаткичларини миқдорий ўзгаришларини аниқлаш тадқиқотлари ўтказилди. Боб жигар эхинококкозини турли моделларида хужайравий ва гуморал иммунитет ўзгариши қонуниятларининг тажрибавий асосланиши билан яқунланган.

Тадқиқотнинг 20 кунига келиб, тажрибаларни асосий сериясига олинган ҳайвонлар CD4+CD28+ Т-хужайраларини миқдори $27,49 \pm 1,12\%$ дан $46,93 \pm 3,91\%$ ($p < 0,05$) гача кескин ошиб кетди. Бунда қиёсий сериядаги кўрсаткичлар тажрибани назорат серияси кўрсаткичларига яқин бўлган ($27,55 \pm 2,32\%$). CD4+CD25+ Т-хужайралари тадқиқотида ҳам худди шундай манзарага эга бўлди (ўсиш $3,77 \pm 0,42\%$ дан $7,98 \pm 0,39\%$ гача ташкил қилди) ($p < 0,05$). Жигар гидатидоз эхинококкозини моделланган шаклини 40 кунига келиб, текиширлаётган Т-хужайраларнинг йиғинди миқдори ўсиб борди. CD8+CD28+ га нисбатан назорат гуруҳи ҳайвонларида етакчи кўрсаткичларни белгилаш мумкин ($15,72 \pm 1,41\%$). CD4+CD25+ Т-хужайраларнинг ўзгаришлари динамикасига келсак, уларни интакт ҳайвонлар ($3,95 \pm 0,35\%$) ва қиёсий гуруҳ қуёнлари ($5,22 \pm 0,13\%$) орасидаги секин-аста ўсишини белгилаш мумкин, тажрибаларни асосий сериясидаги ўсиш ($27,94 \pm 1,15\%$) га тенг бўлди. Жигар гидатидоз эхинококкозини моделланган кистасини 80 кунига келиб, CD4+CD28+ Т-хужайралари устун келди ($55,82 \pm 5,42\%$). CD4+CD28+ Т-хужайраларининг ўртача миқдори $17,21 \pm 2,64\%$ га тенглаштирилди, CD4+CD25+ Т-хужайралари эса - $28,11 \pm 2,32\%$.

Йирингли-септик жараён билан асоратланган жигар гидатидоз

эхинококкозани моделини 3 кунда, қолган ўрганилаётган кўрсаткичларнинг камайиши фонда, CD8+CD28+ Т-хужайраларини $17,96 \pm 3,11\%$ гача ўсиши рўй беради. Кейинги босқичларда Т-хужайралар фоизли микдорининг ўртача даражаси CD8+CD28+ ($18,32 \pm 2,15\%$) ва CD4+CD25+ ($24,62 \pm 1,51\%$) орасида аниқланди. Мазкур мувозанат касалликни асоратли шакли бўлган хайвонларда максимал яқинлашган, асоратсиз жараёнли хайвонларда эса рақамлардаги фарқланишлар сезиларли юқори даражада бўлди ($p < 0,05$).

Бактериал инфекциясининг киритилишида йирингли-септик асоратни сохта моделида ўрганилаётган кўрсаткичларнинг корреляцион нисбати ўзгариб турди, бунда тубдан фарқланди. Демак, мисол учун, CD8+CD28+ ва CD4+CD28+ ($R = -0,919$) тескари корреляцион боғлиқлигида ўсиш давом этган. CD4+CD25+ ва CD4+CD28+ ($R = -0,989$) кўрсаткичларини тескари корреляцион боғлиқлиги намоён бўлди ва ўзини максимал белгисига етди. Бу носпецифик бактериал инфекцияга организмни иммун жавобини тавсифлайди. Бизни фикримизни тўғрилигини CD4+CD25+ ва CD8+CD28+ ($R = 0,871$) орасидаги корреляцион боғлиқлик кўрсаткичи бўйича исботлаш мумкин, у паст тескари корреляцион боғлиқликдан юқори бевосита боғлиқликка ўтади.

Йирингли-септик асоратсиз жигар гидатидоз эхинококкозани моделлашда барча кўрсаткичларни корреляцион белгилари мутлақ тўғри боғлиқни намоён қилди. Т-хужайралар сурункали яллиғланиш жараёни шароитида ўз иммун жавобини кучайтириб, динамикада экспрессив характерни намоён қилади. Хужайравий иммунитет кўрсаткичларининг юқори корреляцион аҳамияти Т-хужайраларини барча ўрганилаётган популяциялари орасида юқори тўғри боғлиқлиги билан аниқланган. Максимал аҳамият ($R = 0,996$) CD4+CD25+ ва CD4+CD28+ ўзгаришлари орасида қайд этилган. CD8+CD28+ и CD4+CD28+ динамикаси орасидаги корреляцион боғлиқлик ҳам худди шундай даражада бўлган ($R = 0,992$).

Жигар гидатидоз эхинококкозани тажрибавий моделини бажариш динамикасида IgE $77,53 \pm 13,11$ МЕ/мл дан $330,19 \pm 44,91$ МЕ/мл гача ўсиб борган ($p < 0,05$). Жигар гидатидоз эхинококкозани тажрибавий моделини йирингли-септик жараён билан асоратланмаган шаклида IgG ни қондаги микдорининг ўсиши $164,92 \pm 24,17$ МЕ/мл гача етган, тажрибани қиёсий сериясига қиёслашда ($98,15 \pm 13,68$ МЕ/мл) назорат серияси кўрсаткичларига нисбатан кучлироқ намоён бўлган ($87,10 \pm 13,01$ МЕ/мл). Интенсивлиги бўйича қиёсий гуруҳга қиёслашда ($2,23 \pm 0,12$ МЕ/мл) IgG4 нинг тажрибанинг назорат сериясини ўхшаш жараёни билан қиёслашда ишончли кўрсаткичлар ($0,44 \pm 0,08$ МЕ/мл) ($p < 0,001$) қайд этилган.

Жигар гидатидоз эхинококкозани моделлаш қонда IL-8, IL-9, IL-10 ва IFN- γ цитокинларни ўсишига олиб келди. Бундай 10 баробар кўп ўсиш биз томонимиздан қайд этилди: IL-9 га нисбатан назорат гуруҳи хайвонларида моделлашни 40 кунда ($p < 0,001$); IL-8, IL-9 ва IL-10 га нисбатан хайвонларни назорат гуруҳи билан солиштиришда моделлашни 80 кунда ($p < 0,001$); ва IL-9 ни қиёслаш гуруҳига нисбатан моделлашни 80 кунда қайд этилди ($p < 0,001$).

Жигар гидатидоз эхинококкозини тажрибавий ҳосил қилинган шаклининг 80 кунда CCL20 (LARC) даражаси ўзгаришлари назорат гуруҳи билан қиёсланганда 11,03 мартага ($p < 0,05$) катта фарқланишларни қайд этдик. Тажрибавий моделни ҳосил қилишни 40 кунда бу фарқланиш назорат гуруҳи билан қиёшлашда 5,84 марта ортганини намоён қилган бўлса-да, фарқланишларнинг худди шундай шакли (7,48 мартага ортиши) биз томонимиздан қиёсий гуруҳга нисбатан ҳам қайд этилди ($p < 0,05$). CCL22 (MDC) ни ошишидаги кучли фарқланиш патологик жараёни 80-кунда тажрибани назорат гуруҳи билан қиёшлашда қайд этилди. CCL13 (MCP-4) ошишини деярли ўхшаш характери жигар гидатидоз эхинококкозини тажрибавий моделининг йирингли-септик асоратсиз шакли ҳосил қилинишини 40-80 кунда биз томонимиздан қайд этилган (5,71 ва 5,47 марта; $p < 0,05$). CCL18 (PARC) ни ортишида стабил кўтарилиш патологик жараёни моделлашнинг барча босқичлари давомида 3,42 дан 3,53 гача баробар қайд этилган ($p < 0,05$). Бунинг фонида CCL17 (TARC) ўзгаришларининг паст аҳамияти қайд этилди, у мазкур хемокинлар фаоллигининг аввалига ошиш сўнг регресси билан фарқланган.

Жигар гидатидоз эхинококкози моделланган йирингли-септик жараён билан асоратланган тажрибавий модели бўлган ҳайвонларни гуморал иммунитетидеги ўзгаришлар TNF- α маҳсулининг суммар кўрсаткичларидаги 86,51 мартага кескин кўтарилиш ($p < 0,001$) билан намоён бўлди. S-IgE (9,94 мартага), CCL20 (LARC) хемокинлари (6,52 мартага) ва IL-10 цитокинлари (5,77 мартага) каби гуморал иммунитетнинг бундай кўрсаткичлари бўйича ишончли фарқланишларни ($p < 0,01$) алоҳида айтиш керак, улар йирингли-септик жараёнда ўз аҳамиятини чегаралаб ётади. Гуморал иммунитет кўрсаткичларидаги, биз томонимиздан қабул қилинган минимал t-белгига мувофиқ бўлган ишончли фарқланишлар, $p < 0,05$, йирингли-септик жараён қўшилиши шarti билан, IgG4 га нисбатан қайд этилди (4,01 мартага), IL-12 (3,86 мартага), IFN- γ (3,68 мартага), IL-8 (3,6 мартага), IL-9 (3 марта), IgG (2,65 марта), CCL22 (2,54 марта) ва CCL13 (2,11 мартага).

Шу тариқа, моделланган жигар гидатидоз эхинококкозини ҳамма муддатларида CD4+CD28+ни мутлақ ва ишончли ошиши кузатилган ($p < 0,05$). CD4+CD25+ миқдорининг ўсиши моделланган патологик жараёни кечки муддатларида қайд этилди. Шу билан бирга, бунинг фонида CD8+CD28+ миқдорини пасайиши ҳам кузатилди, бу ҳолат периферик қоннинг моноклеар ҳужайраларида дифференциалланган ўзгаришлардан дарак беради. CD4+CD25+ ва CD8+ CD28+ Т-ҳужайраларини фоизли даражадаги кучли намоён бўлган фарқи жигар гидатидоз эхинококкози бўлган ҳайвонларда қайд этилган бўлиб, касалликни 7-14 кунда бактериал инфекция қўшилишида прогрессив жиҳатдан камайиб борди. Бу ўз навбатида нафақат паразитар инфекциянинг, балки бактериал инфекциянинг ҳам ҳужайравий иммун тобелигини сезувчанлиги ҳақида дарак беради.

Жигар гидатидоз эхинококкозини йирингли-септик асоратларсиз шаклининг моделланиши IL-12 ва TNF- α дан ташқари, ўрганилаётган цитокинларни кескин кўтарилишига олиб келди, IL-12 ва TNF- α патологик

ҳолатни оғирлиги ривожланишига қарамай кескин пасайиб борган. Хемокинлар таркибида рўй берадиган ўзгаришлар ҳамма вазиятда эмас, лекин йирингли-септик жараён билан асоратланган жигар гидатидоз эхинококкози ривожланишида ўхшаш табиатга эга бўлган, бироқ ҳамма ҳолатда ҳам CCL20 (LARC), CCL13 (MCP-4) ва CCL22 (MDC) ни миқдори прогрессив ўсиши қайд этилган.

Жигар гидатидоз эхинококкозини тажрибавий моделини ҳосил қилиниши организм ҳимоя реакциясини ўзига хос иммун жавобга ўзгартириб, лимфоцитлар субпопуляциясининг дифференциалланган экспрессиясига олиб келади, иммун жавоб жараёни ташкил бўлиши ва ҳимоявий қатлам ҳосил бўлиши учун Т-ҳужайраларни фаоллиги билан тавсифланади. Бироқ организмнинг мазкур жавоб реакцияси иккиламчи, носпецифик бактериал инфекцияни таъсири остида иммун белгисини табиатини ўзгартирди, уни кейинги таҳлилда кўриб чиқиш мумкин. Жигар гидатидоз эхинококкозини йирингли-септик асорати кўринишида патологик жараёнинг оғирлашиши организмни юқори сенсibiliзацияси фонида, иммунологик жавоб реакциясини кучайтириб, Т-лимфоцитларнинг параллел, ҳамда тескари жараёнларини ривожланишига олиб келади. Бу ўз навбатида макроорганизмни иммунологик реакциясини қайта қурилишига олиб келиб, Т-лимфоцитларни ўрганилаётган барча ҳужайравий популяциясига юкланишига сабаб бўлади.

Диссертацион ишнинг **“Жигар эхинококкозини йирингли-септик асоратларини башоратлашда ҳужайравий ва гуморал иммунитет кўрсаткичларини аҳамиятини клиник-тажрибавий асосланиши”** деб номланган олтинчи бобида жигар эхинококкозини йирингли-септик асоратларини башоратлашда ҳужайравий ва гуморал иммунитет кўрсаткичларини аҳамиятини клиник-тажрибавий асосланишига бағишланган. Бунинг учун жигар гидатидоз эхинококкозида организмнинг ҳужайравий-гуморал иммунологик жавоб реакциясининг шаклланишида қонуният ҳосил бўлади, бу ерда жигар гидатидоз эхинококкозида ҳужайравий-гуморал иммунологик жавоб реакцияси ўзгаришини клиник-тажрибавий асоси келтирилди. Бу якуний натижада бизга жигар гидатидоз эхинококкозининг йирингли-септик асоратларини башоратлаш услубларини ишлаб чиқишга имкон берди.

Тадқиқотларга кўра, жигар гидатидоз эхинококкозини тажрибавий модели бўлган ҳайвонларда IgG4 нинг прогрессив жавобан ўсиши кузатилади. Организмни бундай жавоби Th₂-туридаги цитокин жавоб реакцияси билан қувватланган. Йирингли-септик асоратлар қўшилишида мазкур иммуноглобулин ўсиши икки баробар ортган. Бу эхинококкоз тармоқланган ҳужайраларининг мембранаси антигенларини таъсирга организмни хос жавоб реакциясига асосланган. Бу жараён негизида эхинококк тармоқли личинкаларини таркибий қисмидан стимулловчи антигенлар мавжуд. Биз томонимиздан ўтказилган кўпомилли таҳлилга кўра, жигар гидатидоз эхинококкозининг жадаллашиши шароитларида иммун жавобнинг Т-ҳужайралари, хусусан организмни Th₂ жавоб реакцияси етакчи

ўринни тутади.

Жигар эхинококкозини регрессив шакли бўлган беморларда Th₁ иммун жавоби Т-хужайраларининг устуворлиги аниқланган. Бунда касалликнинг жадаллашиши, эхинококкозни диссеминацияси ва резидуал шакллариининг ривожланиши организмни Th₂ жавоб реакцияси билан давом этган. Тажрибавий тадқиқотларни натижаларига кўра, жигар гидатидоз эхинококкозини ривожланиш динамикасида CD4+CD28+ ва CD4+CD25+ ни ўсиши қайд этилган. CD25+ Th₁-, ҳамда Th₂-хужайра-хелперларда ҳам индукцияланиши сабабли, шунингдек, фаоллашган В-хужайралар, дендрит хужайралар ва моноцитлар каби эффектор хужайраларни бошқа популяцияларида иштирок этгани сабаб, бу натижаларни тасдиқлаш учун цитокинларнинг хужайра ички профилланиши билан бирга, деталли тадқиқотлар CD25+ экспрессиянинг юқори ва паст даражаларини қамраб олиши керак.

Биз томонимиздан аниқланишича, Th₂ турида IL-8, IL-9, IL-10, IFN-γ цитокинлари маҳсули организмни жавоб реакцияси кўринишида рўй беради. Бироқ йирингли-септик асоратлар ривожланиши ҳолатида кўрсатилган цитокинларнинг 2-5 мартдан кўп ўсиши содир бўлган. Ушбу ўсиш қон периферик моноклеар хужайраларини паразитар антигенлари стимулланиши туфайли рўй берган. Бошқача айтганда, жараён динамикаси мазкур цитокинлар, айниқса, даражаси 5 баробар ортган IFN-γ га нисбатан сезувчанликнинг кучайишига олиб келган.

Жигар гидатидоз эхинококкозини динамикадаги ривожланишида CCL17 (TARC) фаоллашиши пасайиши фониди, тартибга солинаётган хемокинлар CCL13 (MCP-4), CCL18 (PARC), CCL20 (LARC) ва CCL22 (MDC) активаторлари индукцияси содир бўлади. Хемокинлар, кўриниб турибдики, бу вазиятда Th₂-хужайраларнинг жавоб реакциясини ривожланишига сабабчи бўлган, Th₁-цитокин туфайли рўй берган гранулематоз яллиғланишга сабаб бўлган, ҳамда уларни экспансиясини чақирган. CCL17 (TARC) даражаси одатда Th₁ турига манчуб яллиғланишли реакцияларда ортади, айниқса, ўткир фазаларда, бироқ йирингли-септик жараён қўшилган шароитларда унинг кўрсаткичлари нейтрал бўлади ва деярли стимуляцияга эҳтиёж бўлмаган, бу ҳам Th₁-хужайраларнинг паст аҳамиятидан дарак беради.

Шу тариқа, жигар эхинококкози бўлган беморларда хужайравий-гуморал иммунитетни ўрганилаётган кўрсаткичларида рўй берган ўзгаришлар даражасини дифференциаллаб баҳолаш яна бир бор бизнинг дастлабки тажрибавий тадқиқотларимизни тасдиқлади ва уларни жигар эхинококкозининг асоратлари, шу жумладан, йирингли-септик асоратларни башоратлаш мезонларидан бири сифатида белгилаш мумкинлигига гувоҳлик қилади.

Олинган клиник ва тажрибавий маълумотларни қиёслаганда ўрганилаётган кўрсаткичларнинг ўзгаришларида хос эгри динамика аниқланган, жигарга эхинококкни гидатидоз кистасининг инвазияси оқибатида, улар хужайра экспансиясига гуморал жавоб реакциясини акс

эттирди.

Ҳужайравий ва гуморал иммунитет кўрсаткичларининг кўпомилли корреляцион таҳлилини ўтказиш ва жигар гидатидоз эхинококки кечишини вариантлари орқали, биз томонимиздан жигар гидатидоз эхинококкозини йирингли-септик асоратлари ривожланишини башоратловчи мезонлар ишлаб чиқилди. Бундай бузилишлар патогенези асосида специфик иммунологик супрессивликнинг маълум даражаси ётади, у нафақат жигар гидатидоз эхинококкозининг ривожланиши, балки унинг йирингли-септик асоратларига ҳам олиб келади.

Барча олинган иммунологик маълумотларни қийслаб, уларнинг корреляцион алоқаси ва арифметик фазовий даврларини ташкил қилиш ҳажми бўйича тавсифини кўшиб, биз томонимиздан иммунологик супрессивлик даражасига асосланган йирингли-септик асоратларни башоратловчи усул ишлаб чиқилди. Бунда иммунологик супрессивлик даражалари I-III даража кўринишидаги градацион кўрсаткичларга эга бўлган (компенсацияланган, субкомпенсацияланган ва декомпенсацияланган).

Жигар эхинококкозида иммунологик супрессивлик бўйича ишлаб чиқилган шкала ҳар бир кўрсаткич учун рақамли даражаси бўлиб, у биз томонимиздан балларда белгиланди ва зарарланиш даражасига боғлиқ ҳолда 0-100 балл оралиғида бўлган.

Диссертация ишининг **“Жигар эхинококкози йирингли-септик асоратларини олдини олиш усулларини танлашнинг клиник-иммунологик асосланиши”** деб номланган еттинчи бобида жигар эхинококкози йирингли-септик асоратларини олдини олиш усулларини танлашнинг клиник-иммунологик асосланишига бағишланган.

Иммунологик супрессивликни компенсацияланган даражаси жигар гидатидоз эхинококкозининг асоратланмаган шакли бўлган 104 нафар беморда аниқланган. Бунда 33,7% ҳолатда (35 нафар бемор) SE-4 мавжуд беморлар, 27,9% ҳолатда (29 бемор) – CL мавжуд беморлар, 26,9% ҳолатда (28 бемор) – SE-3 мавжуд беморлар, 10,6% ҳолатда (11 нафар бемор) – SE-1 ва 1% (1 бемор) – SE-2 бемори бўлган.

Иммунологик супрессивликнинг субкомпенсацияланган даражаси 50% ҳолатда (12 бемор) SE-1 нинг ултратовуш аломатларига эга бўлган, 37,5% ҳолатда (9 бемор) – SE-2 беморларига, 8,3% ҳолатда (2 бемор) – CL беморлари ва 4,2% ҳолатда (1 бемор) – SE-3 беморлари учун жигар гидатидоз эхинококкозига хос бўлган.

Иммунологик супрессивликни декомпенсацияланган даражаси биз томонимиздан асосан (93,3%) жигар гидатидоз эхинококкози SE-2 ни ултратовуш аломатлари бўлган беморларда ташхисланган. Фақатгина жигар гидатидоз эхинококкозини SE-1 ултратовуш аломатлари бўлган битта беморда (6,7%) иммунологик супрессивликни декомпенсацияланган даражаси аниқланган.

Шу тариқа, иммунологик супрессивликни компенсацияланган даражаси жигар гидатидоз эхинококкозини шаклланиб келаётган ва ўлик паразитли шакллари бўлган беморлар учун хос бўлган, иммунологик супрессивликни

субкомпенсацияланган даражаси – жигар гидатидоз эхинококкозни тирик фаол паразити бўлган беморларга хос бўлган, иммунологик супрессивликни декомпенсацияланган даражаси – жигар гидатидоз эхинококкозни тирик фаол кўп камерали паразити бўлган беморлар учун хос бўлган.

Жигар гидатидоз эхинококкозини асоратли шакли бўлган беморлар орасида иммунологик супрессивликни меъерий ва компенсацияли белгилари биз томонимиздан аниқланмаган. Аксарият ҳолларда (58,94%) биз томонимиздан иммунологик супрессивликнинг декомпенсациялаган ва камроқ миқдорда (41,06%) – субкомпенсациялаган даражаси аниқланган.

Иммунологик супрессивлик даражасидаги ўзгаришлар ва жигар гидатидоз эхинококкозини клиник-лаборатор аломатлари бўйича ўтказилган қиёсий таҳлилларга ҳулоса ўрнида, биз шуни белгилаб ўтишимиз мумкинки, мазкур касалликда йирингли-септик асоратларнинг маълум шаклини мавжудлиги ва унинг тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми кўринишидаги намоён бўлиши бемор аҳволини объектив баҳолашга асосланмайди.

Мазкур фикр назаримизда, барвақт тайёр бўлган, жигар гидатидоз эхинококкозининг ривожланишига олиб келган иммун супрессияга асосланади, негаки бизни тажрибавий маълумотларимиз кўрсатишича, унинг ривожланишига, ва намоён бўлишига, Th₂ ҳужайравий тури бўйича кечган, жавоб иммун тизимини заифлашиши талаб этилади. Цитокинемия ривожланиши ҳолатида ҳам хатто, йирингли-яллиғланиш жараёнини клиник манзараси касалликни содир бўлаётган иммунологик аломатларини акс эттирмайди.

Организмни фақатгина Th₁ ҳужайравий жавоб реакциясига ўтиш паразит ва унинг тармоқли кисталарини халок бўлиши ва деструкция ўчоғини калцинацияси ривожланишига сабаб бўлувчи иммунологик жавобнинг компетент кўринишига ўтишига олиб келади. Организм иммунологик реакциясининг Th₁ жавоб реакциясини ҳужайравий турига ўтиши содир бўлаётган бузилишларни коррекцияси асносида бўлиши керак. Демак, иммунологик супрессивликни коррекциялаш бўйича профилактик тадбирларнинг қўлланилиши жигар гидатидоз эхинококкоз беморларини даволаш натижаларининг яхшиланишига ёрдам берган.

Тажрибавий тадқиқотларнинг ўтказилиши орқали биз организмни жавоб иммунологик реакциясида иммуноглобулинлар, хусусан G, етакчи ўринда эканини исботладик, иммуноглобулинлар эхинококкоз мембранаси антигенлари билан таъсирланиб, организмнинг ҳужайравий-гуморал механизмини маълум тури бўйича жавоб реакциясини ишга туширадilar.

Шу билан бирга, йирингли-септик асоратларда, деструкция ўчоғи сақланиб қолган бўлса, детоксикация ва аниқланган иммун бузилишлар коррекциясига йўналтирилган барча ўтказилган тадбирларни уларнинг паст самарадорлиги туфайли бесамар деб ҳисоблаб ўтиш зарур.

Шу муносабатдан асосий гуруҳ беморларида даволаш-ташхислаш чора-тадбирлари тактикасини алгоритми биринчи босқичда беморларни дифференциаллаш орқали жигар гидатидозэхинококкозини асоратли кечиши

ва асоратсиз кечиши билан намоён бўладиган кичик гуруҳларга тақсимлашга асосланган. Беморда жигар гидатидоз эхинококкозини асоратли шакли бўлганда, аъзо ва тизимларни зарарланишини тури ва табиатини аниқлашга қаратилган муолажалар бажарилган ва якуний ташхис верификацияси ўтказилган (расм 1). Асосий урғу жарроҳлик олди босқичини муддатини қисқартириш ва жарроҳлик аралашувини беморни тайёрлагач, қисқа муддатларда бажаришга берилган.

Жарроҳликдан кейинги даврда дарҳол иммунологик супрессивликнинг даражасини баҳолаш муолажалари ўтказилган, албатта бу чора кейинги даволаш муолажаларини тактикасини аниқлаб берган.

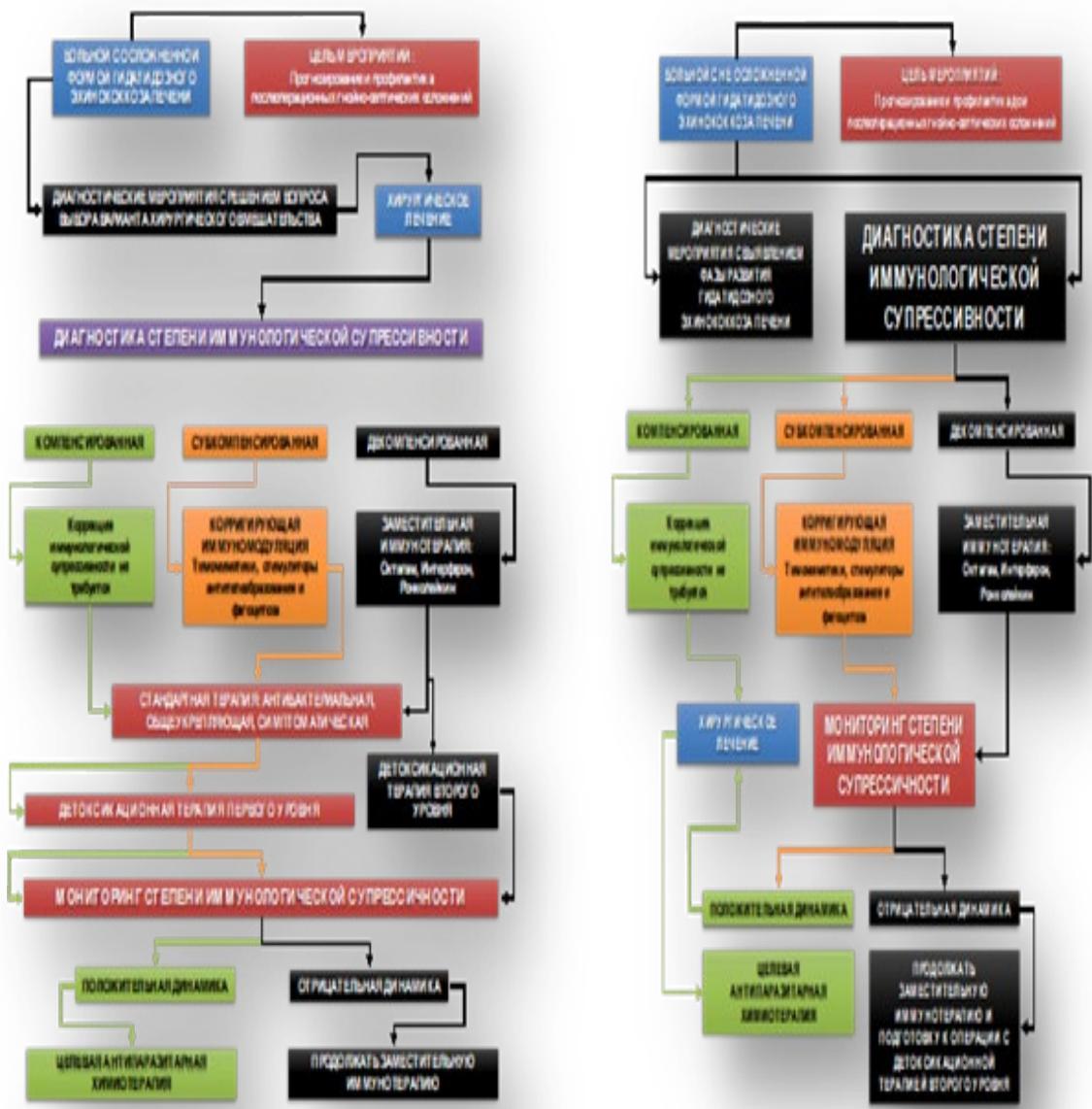
Имунологик супрессивликнинг компенсацияли даражасида иммун тизимни алоҳида коррекцияси талаб этилмади. Антибактериал, дезинтоксикацион ва умумий мустаҳкамловчи даволашдан иборат бўлган умумқабул қилинган терапия ўтказилди. Шу билан бирга, мақсадга йўналтирилган антипаразитар кимётерапия ҳам ўтказилди.

Субкомпенсацияли иммунологик супрессивликда жарроҳликдан кейинги эрта даврда антибактериал, дезинтоксикацион ва умумий мустаҳкамловчи терапиядан иборат муолажалар бажарилди. Бироқ шу билан бирга, мақсадли иммунмодуляция ўтказиш орқали (тимоиметиклар, антитана ва фагоцитоз ҳосил қилиш стимуляторлари) иммунологик супрессивликнинг коррекцияси ҳам талаб этилди.

Имунологик супрессивликни компенсацияли даражасига эришиш учун мақсадга йўналтирилган антипаразитар кимётерапия ўтказиш бошланган. Жарроҳликдан кейинги эрта даврда иммунологик супрессивликни декомпенсацияланган даражасида детоксикацион терапиянинг иккинчи даражаси амалга оширилди, у плазмафарез, гемосорбция, детокс эритмаларининг инфузиясидан иборат бўлди. Шунингдек, метаболик ва антиоксидант воситалари ҳам киритилди. Иммунологик супрессивликни коррекциялаш мақсадида, жарроҳликдан кейинги эрта даврда ўрин босувчи иммунтерапия ўтказилди (иммуноглобулинлар, алфа интерферон, тимоиметиклар, Ронколейкин).

Даволаш тадбирларига бундай ёндашув иммунологик супрессивликни субкомпенсацияли ва компенсацияли даражаларига эришишгача ўтказилди, унинг фонида мақсадга йўналтирилган антипаразитар кимётерапия ўтказилган.

Жигар гидатидоз эхинококкозини асоратсиз шакли бўлган беморларда биринчи босқичда организмни иммунологик супрессивлиги даражасини аниқлаш ва паразитар кистани ривожланиш босқични ташхислаш ўтказилган. Иммунмодуляция ва ўрин босувчи иммунтерапиядан иборат барча тадбирлар жигар гидатидоз эхинококкозини асоратли шаклида худди ўша чизма бўйича ўтказилди.



1 расм. Жигар гидатидоз эхинококкозиди асоратли ва асоратсиз шаклларида даволаш-ташхислаш тактикаси алгоритми

Бироқ, касалликни кечишини асоратли вариантдан фарқли ҳолда, асоратсиз шаклида жарроҳлик амалиёти иммунологик супрессивликни компенсацияли даражасига эришилганида бажарилган, бу даражага эришиш учун юқорида кўрсатилган даволаш-ташхислаш алгоритми бажарилган.

Мақсадга йўналтирилган антипаразитар кимётерапияни ўтказгач, 30 кун давомидида иммунологик супрессивликни даражасини қайта ташхислаш амалга оширилди.

Диссертацион ишни “Жигар эхинококкозининг йирингли-септик асоратларини башоратлаш ва олдини олиш бўйича ишлаб чиқилган клиник-иммунологик усулларини қўллаш самарадорлигини баҳолаш”

деб номланган саккизинчи бобида жигар эхинококкозининг йирингли-септик асоратларини башоратлаш ва олдини олиш бўйича ишлаб чиқилган клиник-иммунологик усулларини қўллаш самарадорлигини баҳолашга бағишланган.

Жарроҳлик амалиётларининг асосий улуши ёпиқ идеал эхинококкэктомиядан иборат бўлди, у назорат гуруҳи беморларига нисбатан 2,1 марта кўп бажарилган. Асосий гуруҳда беморларда жарроҳликдан кейин жигарда қолдиқ бўшлиғини тўлиқ ликвидацияси 1,2 марта кўпроқ қайд этилган бўлса, бўшлиқнинг тўлиқ редукцияси 22,2% беморда қайд этилган.

Организмни иммунологик реакциясини коррекциялаш бўйича мақсадга йўналтирилган таъсир натижасида асосий гуруҳ беморларида дренаж олиб ташланганидан сўнг, жигарда қолдиқли бўшлиқни сақланиб қолиш частотаси 1,7 мартага камайишига, йирингли-септик асоратларни 6,8 мартага камайишига эришилди. Энг катта натижа – қовурға остеомиелитини юзага келиш частотасининг камайиши (4,5 марта) ва жигар қолдиқли бўшлиғини абсцесслари ҳосил бўлишида (3,3 марта) эришилди. Ичак ва ўт йўллари оқмаси ҳосил бўлишиназорат гуруҳига нисбатан асосий гуруҳ беморларида 2,9 мартага кўп бўлган (4,4% дан 1,5% гача).

Ички аъзоларнинг эвентрацияси ҳолатлари 1,8 мартадан, яъни 2% дан 1,1% гача камайган. Шу билан бирга, асосий гуруҳ беморлари перитонит ва қорин ички қон кетиши каби йирик асоратлардан омон қолдилар, бу асоратлар назорат гуруҳида 2,4 % ҳолатда қайд этилган.

Шу тариқа, ушбу солиштирма таҳлилдан кўриниб турибдики, биз томонимиздан йирингли-септик асоратларни башоратлаш ва олдини олиш бўйича ишлаб чиқилган усуллари тўқималарни тиклаш тизимини таъсирлантириб, организмни иммунологик супрессивлигини коррекциясини ўтказгач, регенератив хоссаларини яхшилаш, жарроҳликдан кейинги босқичда кўпинча ўлим ҳолатига олиб келадиган мураккаб асоратлар ривожланишини олдини олишга имкон берди.

Умумий жарроҳликдан кейинги асоратлар асосий гуруҳ беморларида 3,8% ҳолатда кузатилди. Асосий гуруҳ беморларида жарроҳликдан кейинги умумий асоратларсиз даражага 1,3 марта кўп эришилди.

Умуман олганда, биз томонимиздан ишлаб чиқилган даволаш-ташхислаш алгоритминини қўллаш натижасида, назорат гуруҳига нисбатан асосий гуруҳ беморларида даволашнинг яхши натижалари миқдорининг 30,9% дан 35,1% гача ошиши, қониқарли натижаларни 53,4% дан 56,4% гача ошиши ва қониқарсиз натижаларни 14,8% дан 8,1% гача, ўлим ҳолатини эса – 1,0% дан 0,3% гача пасайтириш имконини берди.

Шу тариқа, биз томонимиздан йирингли-септик асоратларни башоратлаш ва олдини олиш бўйича ишлаб чиқилган услубларини қўллаш назорат гуруҳи беморларига нисбатан умумий частотани 2,8 мартага, яъни 28,2%дан 10,1% гача камайишига сабаб бўлди, бу ҳолат биз томонимиздан ишлаб чиқилган чораларнинг юқори самарадорлигига гувоҳлик қилади. Шунингдек, жарроҳликдан кейинги асоратлар тузилмаси ўзгаришини белгилаб ўтиш керак, унда йирингли-септик асоратларнинг камайиши аниқ кузатилади.

Беморлар кузатувини 3 ойга келиб, қолдиқ бўшлиғини тўлиқ облитерацияси 86,8% беморда рўй берган. Биз томонимиздан ишлаб чиқилган даволаш-ташхислаш алгроитмининг самарадорлиги резидуал эхинококкози ривожланишини паст частотаси ва кузатувни узоқ муддатли даврида давомида касаллик қайталаниши йўқлиги билан тасдиқланади.

ХУЛОСАЛАР

1. Жигар гидатидоз эхинококкозини ташхислаш ва даволашни замонавий услубларини қўлланилишига қарамай, назорат гуруҳи беморларини даволашдан олинган бевосита натижалар бўйича ўтказилган ретроспектив таҳлилига кўра, афсуски, ҳозирга қадар сақланиб турган қониқарсиз натижалар ва ўлим ҳолатларни юқори даражаларини намоён қилди (14,8% ва 1% мос равишда). Узоқ муддатли даврда 10,4% беморда касалликнинг қайталаниши, 7,4% да – резидуал кисталарнинг борлиги аниқланди. Узоқ муддатли кузатувда жарроҳликдан кейинги давр давомида жарроҳликдан кейинги асоратларнинг ривожланиши туфайли 6 нафар бемор вафот этди.

2. Жигар гидатидоз эхинококкози беморларида қоннинг клиник-лаборатор, биокимёвий ва бирламчи иммунологик кўрсаткичлари ўзгариши бўйича бажарилган таҳлили гомеостатик жараёнларнинг фаоллашиши ҳақида ҳулоса қилишга имкон берди, бунда бирламчи иммунологик кўрсаткичларга муҳим ўрин берилади. Бироқ, бу маълумотлар иммунологик жавоб реакциясининг қайта тузилиш механизмини тўлиқ акс эттиролмади, шу муносабатдан кундалик клиник амалиётда улар клиницистлар эътиборидан тушиб қолади. Т-лимфоцитлар, цитокинлар ва хемокинларни ўзаро нисбатига бағишланган мақсадга йўналтирилган тадқиқотлар талаб этилади, улар паразит инвазияси, ҳамда йирингли-септик асоратлар ривожланишига жавобан организмда рўй бераётган мураккаб иммунологик реакцияларнинг кетма кетлигини акс эттира олади.

3. Жигар гидатидоз эхинококкозини тажрибавий модели ҳосил қилиниши Т-лимфоцитлар субпопуляциясининг дифференциалланган экспрессиясига олиб келади, бунда организмни ҳимоя реакциясини ўзига хос иммун жавобга қайта шакллантиради, бу ҳолат эса жараён ташкил этилиши ва ҳимоя қатлами шаклланиши учун Т-ҳужайраларининг фаоллашиши билан тавсифланади. Бироқ, организмнинг мазкур жавоб реакцияси иккиламчи, носпецифик бактериал инфекцияси таъсири остида ўзига хос иммун изини ўзгартиради. Гуморал иммунитет кўрсаткичлари патологик жараённинг чуқурлашиш динамикасида паст корреляцион алоқаси билан тавсифланди, бу ҳолат ССL17 ва ССL18, ҳамда ССL13 ва ССL17 хемокинларига нисбатан намоён бўлди. Организмнинг асосий жавоб реакцияси бу ҳолатда цитокинлар туфайли содир бўлади.

4. Ҳужайравий ва гуморал иммунитет кўрсаткичларини ўзаро нисбати жигар гидатидоз эхинококкозида иммунологик супрессивлик ривожланишини 3 фазасига ажратиш имконини беради (организмни компетент бўлмаган иммун жавоби). Биринчи фазаси (компенсацияли) IFN- γ ва IL-9 цитокинларини ишончли ўзгаришлари билан тавсифланади, улар

жигарда паразитни инвазияси ва ўсиши учун шароит яратувчи иммуносупрессив ҳолатни маркери сифатида хизмат қилади. Иккинчи фазаси (субкомпенсацияли) IL-8 ва IL-10 цитокинлари корреляцион кўрсаткичлари, ҳамда Т-хужайралар фаоллигини пасайиши билан тавсифланади, бу ҳолат касаллик зўрайишини билдиради. Учинчи фаза (декомпенсацияли) йирингли-септик жараёнда етакчи ўринни эгаллайдиган лимфоцитлар ва бошқа ҳужайралар ҳисобига цитокинлар маҳсулини кучайтирувчи Т-хужайраларини ўсиши кучайиши билан тавсифланади.

5. Организм иммунологик реакциясининг жавоб реакциясини Th1 ҳужайравий турига ўтиши рўй бераётган бузилишларнинг коррекциясининг приоритетида бўлиши керак. Бунда бу реакция ривожланишида G иммуноглобулинини ишлаб чиқарилиши даражаси муҳим ўрин тутуди, негаки у эхинококкоз мембранаси антигенлари билан ўзаро таъсирланиб, ҳужайравий-гуморал механизмни маълум турига кўра организмни жавоб реакциясини ишга туширади. Шу билан бирга, йирингли-септик асоратлар бўлган вазиятда, деструкция сақланиб турган шароитда, детоксикация ва аниқланган иммун бузилишларнинг коррекциясига қаратилган барча ўтказилаётган муолажаларни, уларнинг паст самарадорлиги туфайли бесамар деб талқин қилиш мумкин.

6. Жигар гидатидоз эхинококкозини асоратли шакли бўлган беморларда асосий урғу жарроҳликдан аввалги муддатларни қисқартирилишига берилади. Жарроҳликдан кейинги даврда даволаш муолажаларини тактикасини белгилаб берувчи иммунологик супрессивлик даражаси баҳоланади. Жигар гидатидоз эхинококкозини асоратсиз шакли бўлган беморларда биринчи босқичда организмни иммунологик супрессивлигининг даражаси билан солиштириш орқали паразитар кистани ривожланиш фазасини ташхислаб олиш зарур. Бироқ, касалликни асоратли шаклини кечишига қараганда, асоратсиз шаклида жарроҳлик аралашуви фақатгина иммунологик супрессивликни компенсацияли даражасига эришилганидагина бажарилади.

7. Жигар эхинококкозини йирингли-септик асоратларини башоратлаш ва олдини олиш бўйича ишлаб чиқилган клиник-иммунологик услубларини қўллаш уларнинг юзага келиш частотасини 28,2%дан 10,1% гача камайишига ёрдам берди. Назорат гуруҳини беморларига нисбатан, даволашни яхши ва қониқарли натижалари бўлган беморлар миқдорининг 7,2% га ортишига, даволашни қониқарсиз натижалари ва ўлим ҳолати бўлган беморлар миқдори, мос равишда 1,8 ва 3 мартага камайишига эришилди.

8. Жигар эхинококкозини йирингли-септик асоратларини башоратлаш ва олдини олиш бўйича биз томонимиздан ишлаб чиқилган, иммунологик супрессивлик даражасини аниқлаш ва унинг коррекциясида таргет усулларини қўллашга асосланган услубларни қўлланилиши даволашдан кейинги узок муддатли кузатувларда натижаларнинг яхшиланишини 2,1 мартага ва беморлар ҳаёт сифатининг яхшиланиши ҳамда тадқиқот якунида эришилган яхши натижаларни 99,7% гача ортишига имкон берди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/05.05.2023.Tib.102.03 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ САМАРКАНДСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ
БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

САФАРОВ СУННАТУЛЛА САТОРОВИЧ

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДА И ПРОФИЛАКТИКИ ГНОЙНО-
СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ**

**14.00.27 – Хирургия
14.00.36 – Аллергология и иммунология**

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ
ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК (DSc)**

САМАРКАНД – 2024

Тема диссертации доктора наук (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № B2024.1.DSc/Tib 1003.

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещён на веб-странице научного совета (www.sammu.uz) и информационно-образовательном портале “ZiyoNet” (www.ziyo.net).

Научные консультанты:

Хамдамов Бахтиёр Зарифович
доктор медицинских наук, профессор

Абдурахманов Мамур Мустафаевич
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Курбаниязов Зафаржон
доктор медицинских наук, профессор

Глабай Владимир Петрович
доктор медицинских наук, профессор

Татаурщикова Наталья Станиславовна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Дагистанский государственный медицинский университет (Российская Федерация)

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2024 г. в ____ часов на заседании Научного совета DSc.04/05.05.2023.Tib.102.03 при Самаркандском государственном медицинском университете (Адрес: 140100, Республика Узбекистан, г. Самарканд, ул. Амира Темура 18. Тел.: (+99866) 233-08-41; факс: (+99866) 233-71-75; e-mail: sammu@sammu.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Самаркандского государственного медицинского университета (зарегистрирована № ____). Адрес: 140100, Республика Узбекистан, г. Самарканд, ул. Амира Темура 18. Тел.: (+99866) 233-08-41; факс: (+99866) 233-71-75.

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2024 года.

(реестр протокола рассылки № ____ от « ____ » _____ 2024 года).

Н.Н.Абдуллаева

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

К.В.Шмырина

Ученый секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, доктор философии (PhD) по медицинским наукам, доцент

З.Б.Курбаниязов

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора наук (DSc))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Эхинококкоз, являясь паразитарным заболеванием, все еще продолжает оставаться серьезной проблемой не только в медицинской, но и в народнохозяйственной системе. Характерной чертой эхинококкоза, определяющее его актуальность, является признание ее проблемой во многих странах мира в связи с большим числом больных и существованием эндемических районов. Не исключением является и регионы нашей страны, в особенности области с приоритетной животноводческой сферой деятельности. Известно, что эхинококк у человека чаще поражает печень, легкие, органы брюшной и забрюшинного пространства. На сегодняшний день «...хирургические методы лечения эхинококкоза остаются единственными надежными...»³.

Такое утверждение было неоднократно отражено в резолюциях ряда международных симпозиумов и конференций. Между тем результаты операции не всегда можно признать утешительными. Все еще остается высокий процент послеоперационных осложнений, львиную долю которых (до 32,8%) занимают гнойно-септические. Статистические сведения различных литературных источников представляют данные о высокой частоте развития таких осложнений, как нагноение, кровотечение, образование свищей, рецидив заболевания.

В нашей стране среди осуществляемых широкомасштабных мер по усовершенствованию системы здравоохранения, особое внимание обращается на раннюю диагностику заболеваний, снижение частоты их осложнений и профилактику. В связи с этим в 56-пункте 4-раздела в 7 приоритетных направлениях, указанных в Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы определены задачи, в «...реализация комплексных мероприятий, направленных на охрану здоровья населения, повышение потенциала медицинских работников и реализацию программы развития системы здравоохранения на 2022-2023 годы»⁴. В этом плане обозначены задачи по коренному усовершенствованию комплекса мероприятий системы здравоохранения. Улучшение результатов лечения больных эхинококкозом печени, основаны на оптимизации прогнозирования и профилактики гнойно-септических осложнений.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит реализацией Указа президента Республики Узбекистан № 6110 «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ» от 12 ноября 2020 года, УП № 60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022 — 2026 годы» от 28 января 2022 года, № 4887 «О дополнительных мерах по обеспечению здорового питания населения» от 12 ноября 2020 года,

³ З.А.Азиззода, К.М.Курбонов, К.Р.Рузбойзода [и соавт.] Значение лабораторных показателей в диагностике осложнённого эхинококкоза печени // Вестник Авиценны. – 2019. – Т. 21, № 4. – С. 655-660.

⁴Указ Президента Республики Узбекистан ПП-№60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы».

ПП № 4891 «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике» от 12 ноября 2020 йил а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

Соответствия исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике. Настоящая диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан VI. «Медицина и фармакология».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации⁵.

Исследованиями направленными на исследования клиничко-иммунологических аспектов прогнозирования и профилактики гнойно-септических осложнений эхинококкоза печени занимаются и продолжают проводить научные исследования ведущие мировые научные центры и высшие учебные заведения, такие как: National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, University of California (АКШ); South Bohemian University, Institute of Microbiology Czech Academy of Sciences (Чехия), University Medical Center Utrecht, University of Groningen (Нидерландия), University of Korea (Корея), National Yang-Ming University (Таиланд), Universidade Estadual Paulista, Universidade Federal de Minas Gerais (Бразилия); University of Nottingham (Великобритания), Medical University of Warsaw (Польша); Medizinische University Wien (Австрия); Institute of Medical Microbiology and Hospital Epidemiology (Германия); University of Tokyo (Япония); Instituto de Salud Carlos III (Испания); University of Perugia (Италия); Qingdao University (Хитой); National University of Ireland (Ирландия); Skane University, University of Lund (Швеция); ФГБУ НМИЦ хирургии имени А.В.Вишневского (Российская Федерация); Республиканский специализированный специализированный научно-практический центр хирургии имени академика В.В.Вахидова; Бухарский государственный медицинский институт; Ташкентская медицинская академия (Узбекистан).

Анализ научно-исследовательских данных развитых стран мира показал высокую степень актуальности и экономической значимости данной проблемы.

Высокая распространенность заболевания, особенно среди лиц наиболее трудоспособного возраста, высокая частота послеоперационных осложнений, что в итоге негативно сказывается на качестве жизни больных, свидетельствует об актуальности и значимости проблемы лечения гнойно-септических осложнений эхинококкоза печени.

Степень изученности проблемы. Развитие гнойно-септических осложнений эхинококкоза и эхинококкэктомии приводят к значительному увеличению продолжительности лечения, росту частоты инвалидности и

⁵Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации разработано по следующим сайтам www.lstmed.ac.uk, www.otago.ac.nz, www.ufl.edu, www.snu.ac.kr, www.ibis-sevilla.es, www.ox.ac.uk, www.umd.edu, www.unimelb.edu.au, www.uzh.ch, www.auf.edu.ph, www.lshtm.ac.uk, www.cam.ac.uk, www.duke.edu, www.nibmg.ac.in, www.nie.gov.in, www.sanger.ac.uk, www.cgu.edu.tw, www.infectology.uz

летальности, которая в среднем варьирует в пределах 7,2-10,8% (Н.Б.Касыев и соавт., 2021). В этой связи прогнозирование и профилактика осложнений в хирургии эхинококкоза легких и печени все еще остается далеко не решенной и актуальной.

Известно, что эхинококк, развиваясь в организме человека, который выступает в роли промежуточного хозяина, существенно влияет на перестройку иммунной системы (А.И.Мусаев и соавт., 2018). Механизм этих изменений на сегодняшний день изучены недостаточно. Многие сведения относительно иммунной ответной реакции организма на инвазию эхинококка разнонаправленные, порой даже противоречивейшие друг-другу. Существует мнение о том, что, попадая в организм эхинококк стимулирует иммунную систему хозяина. Это проявляется развитием ряда клеточных и гуморальных реакций. Наравне с этим имеются сведения относительно угнетения иммунитета. Сторонники данной теории утверждают, что подавление защитных механизмов хозяина как против их собственных антигенов (гомологичная иммунодепрессия), так и антигенов других инфицирующих организмов агентов (гетерологичная иммунодепрессия) (М.Ж.Алиев и соавт., 2021).

В литературе нет данных о влиянии исходных изменений иммунологического статуса больных эхинококкозом на частоту и тяжесть развития гнойно-септических осложнений и динамики изменения иммунологических показателей в послеоперационном периоде.

Послеоперационные гнойно-септические осложнений в хирургии эхинококкоза печени отличаются крайней тяжестью, существующие методы их профилактики малоэффективны. Оценка существующих и разработка новых способов прогнозирования развития возможных гнойно-септических осложнений, которая важна для эффективной и рациональной реабилитации больных эхинококкозом, могли бы значительно улучшить результаты лечения больных с эхинококкозом внутренних органов человека. Все выше представленное и определило основное направление данной работы (Г.Д.Одишелашвили и соавт., 2020).

Связь темы диссертации с планом научно-исследовательских работ высшего учебного заведения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование проведено в рамках плана научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института (B2024.DSc/Tib.1003). «Раннее выявление, диагностика и разработка новых методов лечения и профилактики патологических факторов, влияющих на здоровье населения Бухарского региона в пост COVID-19 ном периоде» (2022-2026 гг.).

Цель исследования. Улучшение результатов лечения больных с эхинококкозом печени путем определения роли и места иммунопатогенетических аспектов в прогнозировании и профилактике гнойно-септических осложнений при данном заболевании.

Задачи исследования:

провести ретроспективный анализ эффективности результатов

традиционных методов лечения эхинококкоза печени;

выявить особенности клинико-лабораторных, биохимических и первичных иммунологических проявлений гидатидозного эхинококкоза печени у больных контрольной группы;

определить особенности изменения клеточного и гуморального иммунитета при различных экспериментальных моделях гидатидозного эхинококкоза печени;

предоставить клинико-экспериментальное обоснование значимости показателей клеточного и гуморального иммунитета в прогнозировании гнойно-септических осложнений эхинококкоза печени.

предоставить клинико-иммунологическое обоснование выбора методов профилактики гнойно-септических осложнений эхинококкоза печени.

разработать дифференцированные алгоритмы прогнозирования и профилактики гнойно-септических осложнений при различных формах эхинококкоза печени.

провести сравнительную оценку эффективности применения разработанных клинико-иммунологических методов прогнозирования и профилактики гнойно-септических осложнений эхинококкоза печени.

Объект исследования. Материалом для исследований послужили данные комплексного обследования и лечения 594 больных с эхинококкозом печени и 45 беспородистых кроликов.

Предмет исследования: общий и местный клинический статус больных и экспериментальных животных, клинико-лабораторные показатели крови, первичные и углубленные показатели клеточного и гуморального иммунитета, данные визуальных методов диагностики.

Методы исследования. В работе использованы клинические, иммунологические, биохимические, морфологические, ультразвуковые, рентгенологические, аналитические и статические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

Доказано, что несмотря на применение современных методов диагностики и лечения гидатидозного эхинококкоза печени до их пор результаты лечения больных можно считать не утешительными, что обусловлено сохранением высокого удельного веса рецидива заболевания и потребность в применении повторных хирургических вмешательств.

Впервые выявлено, что при воспроизведении экспериментальной модели гидатидозного эхинококкоза печени происходит дифференцированная экспрессия субпопуляций Т-лимфоцитов, которая преобразует защитную реакцию организма в специфический иммунный ответ, для формирования защитного слоя печени. В условиях присоединения неспецифической бактериальной инфекции теряется тандемная связь между клеточным и гуморальным иммунитетом, в большей степени за счет хемокинов, основную определяющую роль ответной реакции организма, в данном случае, берут на себя цитокины, это приводит к развитию иммунологической супрессивности.

Впервые обосновано, что соотносительность показателей клеточного и

гуморального иммунитета при гидатидозном эхинококкозе печени, может проявляться в виде 3 этапов ее развития (компенсированная, субкомпенсированная и декомпенсированная), с глубокой потерей ответной реакции иммунологической компетенции.

Разработан новый способ прогнозирования гнойно-септических осложнений гидатидозного эхинококкоза печени, позволяющий диагностировать степень иммунологической супрессивности, выбор тактики и условий проведения лечения, условий и хронологий проведения динамического контроля.

Разработаны новые лечебно-диагностический алгоритмы комплексного лечения больных с различными формами гидатидозного эхинококкоза печени, основанные на диагностике степени иммунологической супрессивности и включает в себя иммунокоррекцию и заместительную иммунную терапию.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

дана оценка эффективности традиционных способов лечения гидатидозного эхинококкоза печени, на основе собственного клинического материала клиник Бухарской и Кашкадарьинской областных многопрофильной медицинских центров. Это в свою очередь позволило выяснить причины развития гнойно-септических осложнений, летальности и рецидива заболевания, основу которых составляет пробел в объективизации критериев прогнозирования развития иммунологической супрессивности, которые были определены путем проведения детальных исследований патогенетических механизмов этого грозного заболевания.

Применение разработанных нами прогностических и диагностических программ для диагностики степени иммунологической супрессивности у больных с гидатидозным эхинококкозом печени, выбора методов иммунологической коррекции и заместительной терапии, позволяет увеличить положительные результаты лечения, уменьшить частоту неудовлетворительных результатов лечения и летальности. Прогнозирование развития гнойно-септических осложнений и применение своевременной иммунокоррекции и заместительной терапии, в конечном счете, позволяет в отдаленном периоде повысить качество жизни больных и раньше восстановить их трудоспособность.

Достоверность результатов исследования подтверждена применением в исследованиях современных взаимодополняющих общеклинических, клинико-лабораторных, иммунологических, биохимических, функциональных и статистических методов, а также достаточным количеством обследованных больных и экспериментальных лабораторных животных, усовершенствованием лечебно-диагностических и прогностических критериев иммунологической супрессивности, обоснованным набором методов статистического анализа, а также их корректным применением. Заключение и полученные результаты были подтверждены полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования

определяются тем, что разработанные методы прогнозирования гнойно-септических осложнений гидатидозного эхинококкоза печени, путем диагностики степени иммунологической супрессивности организма и результатов применения целевой иммунокоррекции, благодаря тщательному подбору основных параметров иммунной системы, фазы развития паразитарной кисты по данным визуальных методов исследования, позволяют в условиях не специализированного многопрофильного лечебного учреждения улучшить результаты непосредственных и отдаленных результатов лечения, снизить летальность и существенно повысить качество жизни больных.

Внедрение результатов исследования.

Согласно заключению Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан от 25 июня 2024 года № 01/11 по внедрению результатов научно-исследовательских работ в практику:

первая научная новизна: Несмотря на применение современных методов диагностики и лечения эхинококкоза печени, на сегодняшний день доказано, что результаты лечения пациентов неудовлетворительны, это обусловлено сохранением высокого уровня рецидива заболевания и повторных хирургических вмешательств. *Значимость научной новизны:* учитывать тот факт, что рецидив заболевания и повторные хирургические вмешательства сохраняются на высоком уровне, создает основу для разработки мер, направленных на улучшение результатов лечения, также снижает возможные осложнения и ускоряет процесс выздоровления. *Внедрение научных инноваций в практику:* Полученные научно-практические данные приведены в приказе Кашкадарьинского областного многопрофильного медицинского центра от 28.03.2024 г.; № 60-И/СН), в приказе Навоийского областного многопрофильного медицинского центра (05.04.2024 г.; № 30) и в приказе многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета (05.04.2024 г.; № 63) и внедрены в практику. *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:* учитывая, что рецидив заболевания и повторные хирургические вмешательства сохраняются на высоком уровне, разработка мероприятий, направленных на улучшение результатов лечения, снижает осложнения заболевания и улучшает качество лечения пациентов. *Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем:* использование современных технологий, направленных на улучшение результатов лечения с учетом рецидивов заболевания и развития осложнений, позволило предотвратить осложнения заболевания и снизить расходы на пациентов на 1 800 000 сум. *Заключение:* Использование современных технологий лечения эхинококкоза печени позволило сэкономить бюджетные средства на 1 800 000 сум и внебюджетные средства на 450 000 сум за счет профилактики возможных осложнений на 1 пациента;

вторая научная новизна: Впервые установлено, что при формировании экспериментальной модели эхинококкоза печени гидатидоза происходит дифференцированная экспрессия субпопуляции Т-лимфоцитов, для

формирования защитного слоя печени трансформируется защитная реакция организма на специфический иммунный ответ, а в условиях сочетания неспецифической бактериальной инфекции утрачивается тандемная связь между клеточным и гуморальным иммунитетом, что чаще всего происходит за счет хемокинов, а цитокины определяют ответную реакцию организма и развивают иммунологическую депрессию. *Значение научной новизны:* установлено, что при формировании экспериментальной модели эхинококкоза печени с гидатидозом происходит дифференцированная экспрессия субпопуляции Т-лимфоцитов, трансформация иммунного ответа организма чаще всего происходит за счет хемокинов, а цитокины определяют ответную реакцию организма и доказано развитие иммунологической депрессии, что позволяет повысить эффективность лечения. *Внедрение научных инноваций в практику:* Полученные научно-практические данные приведены в приказе Кашкадарьинского областного многопрофильного медицинского центра от 28.03.2024 г.; No 60-И/СН), в приказе Навоийского областного многопрофильного медицинского центра (05.04.2024 г.; No 30) и в приказе многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета (05.04.2024 г.; No 63) и внедрены в практику. *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:* учет дифференцированной экспрессии субпопуляции Т-лимфоцитов при формировании экспериментальной модели эхинококкоза печени гидатидоза позволяет своевременно внести коррективы в лечебные мероприятия и снизить возможные осложнения. *Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем:* доказано, что учет изменений, развивающихся в иммунологическом статусе при эхинококкозе печени с гидатидозом, позволяет повысить эффективность лечения: сокращение срока пребывания больного в стационаре на 3 дня, снижение суммы оплаты пребывания в стационаре на 636 000 сумов (согласно прејскуранту Кашкадарьинского областного многопрофильного медицинского центра, 1 день пребывания в стационаре составляет 212 000 сумов); за счет сокращения периода пребывания в стационаре на несколько дней затрачивается мало востребованных лекарственных средств (в среднем 75 000 сумов в день) *Заключение:* учет развивающихся изменений иммунологического статуса при эхинококкозе печени с гидатидозом позволяет повысить эффективность лечения и существенно положительно повлиять на результаты лечения и уменьшить осложнения;

третья научная новизна: Впервые обосновано соотношение показателей клеточного и гуморального иммунитета при эхинококкозе печеночного гидатидоза, которое проявляется в 3 стадии развития (компенсированная, субкомпенсированная и декомпенсированная) с высокой потерей иммунологической компетенции. *Значение научной новизны:* обоснована пропорциональность показателей клеточного и гуморального иммунитета при гидатидозном эхинококкозе печени, что позволяет внести изменения в план лечения больных, учитывая, что иммунологическая компетентность проявляется на 3 этапах развития с высокой потерей ответной реакции.

Внедрение научных инноваций в практику: Полученные научно-практические данные приведены в приказе Кашкадарьинского областного многопрофильного медицинского центра от 28.03.2024 г.; No 60-I/CH), в приказе Навоийского областного многопрофильного медицинского центра (05.04.2024 г.; No 30) и в приказе многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета (05.04.2024 г.; No 63) и внедрены в практику. *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:* обосновано соотношение показателей клеточного и гуморального иммунитета при эхинококкозе печеночного гидатидоза, учитывая, что иммунологическая компетентность проявляется на 3 этапах развития с высокой потерей ответной реакции, что, в свою очередь, позволяет определить меры профилактики осложнений у этих больных, что, в свою очередь, позволяет повысить социальную эффективность за счет снижения осложнений у этих больных. *Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем:* обосновано соотношение показателей клеточного и гуморального иммунитета при эхинококкозе печени с гидатидозом, учитывая, что иммунологическая компетентность проявляется на 3-х стадиях развития с высокой потерей ответного ответа, что, в свою очередь, позволяет определить меры профилактики осложнений у данных больных: за счет сокращения срока пребывания больного в стационаре на несколько дней, сократившего срок пребывания больного в стационаре в среднем на 3 дня и уменьшившего сумму оплаты за пребывание в стационаре на 636 000 сумов, лекарственные средства потребовались меньше (в среднем на 1 день расходуется 75 000 сумов лекарственных средств); *Заключение:* обосновано соотношение показателей клеточного и гуморального иммунитета при эхинококкозе печеночного гидатидоза, при котором установлено, что он проявляется на 3-х стадиях развития с высокой потерей иммунологической компетентности, что, в свою очередь, позволяет определить меры профилактики осложнений у данных больных, что, и в свою очередь, оказывает существенное положительное влияние на результаты лечения этих больных и позволяет снизить осложнения;

четвертая научная новизна: Сформированы усовершенствованные экспериментальные модели эхинококкоза печени с осложнениями и без осложнений, разработана новая методика прогнозирования гнойно-септических осложнений эхинококкоза, которая позволила диагностировать уровень иммунологической депрессивности, выбрать тактику и условия проведения лечения, условия и хронологию динамического контроля. *Значение научной новизны:* Были сформированы усовершенствованные экспериментальные модели эхинококкоза печени с осложнениями и без осложнений, разработана новая методика прогнозирования гнойно-септических осложнений эхинококкоза, которая позволила диагностировать уровень иммунологической депрессивности, выбрать тактику и условия проведения лечения, условия и хронологию динамического контроля, что, в свою очередь, снизило фактор развития осложнений, ускорило процесс. *Внедрение научных инноваций в практику* Полученные научно-практические

данные приведены в приказе Кашкадарьинского областного многопрофильного медицинского центра от 28.03.2024 г.; No 60-I/CH), в приказе Навоийского областного многопрофильного медицинского центра (05.04.2024 г.; No 30) и в приказе многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета (05.04.2024 г.; No 63) и внедрены в практику. *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:* Сформированы усовершенствованные экспериментальные модели эхинококкоза печени с осложнениями и без осложнений, разработана новая методика прогнозирования гнойно-септических осложнений эхинококкоза, позволяющая диагностировать уровень иммунологической депрессивности, выбрать тактику и условия проведения лечения, условия и хронологию динамического контроля, что, в свою очередь, позволяет предотвратить осложнения, представляющие высокую вероятность. *Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем:* Сформированы усовершенствованные экспериментальные модели эхинококкоза печени с осложнениями и без осложнений, разработана новая методика прогнозирования гнойно-септических осложнений эхинококкоза, которая позволила диагностировать уровень иммунологической депрессивности, выбрать тактику и условия проведения лечения, условия и хронологию динамического контроля, в свою очередь, за счет предотвращения жизнеугрожающих осложнений с высокой вероятностью развития, срок пребывания больного в стационаре сократился в среднем на 3,0 дня, что позволило сэкономить бюджетные средства на 636 000 сумов и внебюджетные средства на 225 000 сумов на 1 пациента. *Заключение:* внедрение в клиническую практику нового метода прогнозирования гнойно-септических осложнений эхинококкоза, диагностики уровня иммунологической депрессивности, тактики и условий проведения лечения, выбора условий и хронологии динамического контроля позволило сэкономить бюджетные средства на 636 000 сум и внебюджетные средства на 225 000 сум за счет 1 пациента.

пятая научная новизна: Разработаны новые лечебно-диагностические алгоритмы комплексного лечения больных с различными формами эхинококкоза печени гидатидоза, основанные на диагностике степени иммунологической депрессивности и включающие иммунокоррекцию и заместительную иммунотерапию. Значимость научной новизны: проведение иммунокоррекции и заместительной иммунотерапии с использованием новых лечебно-диагностических алгоритмов комплексного лечения больных с различными формами эхинококкоза печеночного гидатидоза, уменьшает фактор развития осложнений, ускоряет процесс выздоровления и сокращает стационарные дни. *Внедрение научных инноваций в практику* Полученные научно-практические данные приведены в приказе Кашкадарьинского областного многопрофильного медицинского центра от 28.03.2024 г.; No 60-I/CH), в приказе Навоийского областного многопрофильного медицинского центра (05.04.2024 г.; No 30) и в приказе многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета (05.04.2024 г.;

Но 63) и внедрены в практику. *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:* Проведение иммунокоррекции и заместительной иммунотерапии с использованием новых лечебно-диагностических алгоритмов комплексного лечения больных с различными формами эхинококкоза печени гидатидоза, в свою очередь, позволяет предотвратить жизнеугрожающие осложнения с высокой вероятностью развития. *Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем:* Проведение иммунокоррекции и заместительной иммунотерапии с использованием новых лечебно-диагностических алгоритмов комплексного лечения больных с различными формами эхинококкоза печени гидатидоза, в свою очередь, позволило сократить срок пребывания больного в стационаре в среднем на 3,0 дня за счет предотвращения жизнеугрожающих осложнений с высокой вероятностью развития, сэкономив бюджетные средства на 636 000 сум и внебюджета. *Заключение:* Внедрение в клиническую практику иммунокоррекции и заместительной иммунотерапии с использованием новых лечебно-диагностических алгоритмов комплексного лечения больных с различными формами эхинококкоза печени позволило сэкономить бюджетные средства на 636 000 сум и внебюджетные средства на 225 000 сум за счет 1 пациента.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 3 международных и 4 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 24 научных работ, из них: 11 журнальных статей, в том числе 7 в республиканских и 4 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторской диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 8 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, а также списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 200 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цели и задачи, а также объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, обоснована достоверность полученных данных, даны сведения по внедрению результатов исследований в практику, опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе под названием «**Современные аспекты диагностики и лечения гнойно-септических осложнений эхинококкоза печени**» представлен обзор литературных сведений относительно не решенных проблем в этиологии, патогенезе и эпидемиологии эхинококкоза печени.

Представлена информация о клинических и диагностических аспектах гидатидозного эхинококкоза печени. Описаны современные методы лечения гидатидозного эхинококкоза печени. Приводятся сведения относительно иммунологических аспектов развития эхинококкоза печени, а также осложнений гидатидозного эхинококкоза печени и связи с иммунной реакцией организма. Отдельно отражены основные достижения и недостатки в вопросах прогнозирования и профилактики гнойно-септических осложнений гидатидозного эхинококкоза печени.

Вторая глава под названием «**Материал и методы исследования**» посвящена материалу и методам исследования, где дается общая характеристика клиническому и экспериментальному материалам, а так же методам исследования.

Диссертационная работа состоит из клинической и экспериментальной части. Клинический материал состоит из 594 больных с гидатидозным эхинококкозом печени, находившихся на лечении и обследовании в Бухарском и Кашкадарьинском областных многопрофильных медицинских центрах с 2010 по 2023 годы. Экспериментальные исследования проведены на беспородистых лабораторных кроликах находившиеся в условиях вивария Бухарского государственного медицинского института. Всего было использовано 45 животных весом 1,5-2,0 килограмма, обоего пола, без внешних признаков заболевания.

Критерии включения пациентов в проводимое исследование было стандартным, и отвечала всем требованиям положения этического комитета «О правилах проведения клинических исследований».

В исследование были включены больные, отвечающие следующим критериям:

- 1) Письменное согласие пациента на проведение исследования.
- 2) Возраст пациента должен быть не младше 18 лет и не старше 75 лет.

Из исследования были исключены больные, которые соответствовали следующим критериям:

- 1) Наличие у больного тяжелого сопутствующего (соматического) заболевания в острой фазе его развития.

- 2) Возраст пациента младше 18 лет или старше 75 лет.

Разделение больных по полу и возрасту выявило преобладание женского пола (60,6%) в возрасте от 51 до 60 лет.

Превалировали (72,1%) больные с первичным гидатидозным эхинококкозом печени. На втором месте были больные с рецидивным гидатидозным эхинококкозом печени, среди которых превалировали больные с множественными формами, превышая солитарные образования в 1,5 раза. В 71 случае (12,0%) были диагностированы резидуальные формы гидатидозного эхинококкоза печени, которые встречались почти в одинаковой пропорции как солитарные, так и множественные. Разница между ними была в 1,2 раза в пользу множественных паразитарных кист печени.

В 36,1% случае паразит в гидатидозной кисте печени был живой, а в

27,6% случаев – мертвый. Осложненные формы заболевания (нагноение кисты; нагноения гидатидозного эхинококкоза печени, с прорывом во внутривенные желчные протоки, с развитием холангита и механической желтухи; нагноение паразитарной кисты с прорывом в плевральную полость, с последующим развитием эмпиемы плевры; нагноение паразитарной кисты печени, с прорывом в плевральную полость и далее в бронхиальное дерево, с развитием гнойного эндобронхита; перфорация эхинококковой кисты печени в свободную брюшную полость с развитием перитонита) были в 36,3% случаев.

Для достижения искомой цели общий массив экспериментальных исследований был разделен нами на 3 серии опытов:

Контрольная серия – состояла из 10 интактных животных, которые не подвергались каким-либо внешним воздействиям кроме забора проб крови.

Основная серия – состояла из 10 животных и была подразделена нами на 3 составных частей, которые определяли хронологию моделирования патологического процесса. По мере необходимости (смерть, некорректная манипуляция, отсутствие воспроизводимости модели и т.д.), серия дополнялась новыми животными. Основная серия животных в диссертационной работе обозначалась тремя значениями как основная-1, основная-2 и основная-3, которая проводилась условно в связи с трансформацией патологического процесса в динамике его развития.

Процесс моделирования патологических процессов был сложен из нескольких хронологически идущих этапов. На первом этапе основной целью было моделирование гидатидозного эхинококкоза печени. Для этого животные усыплялись при помощи эфирного наркоза. Производился косой разрез в правом подреберье длиной до 5 см. Обнажая печень животного, создавали положение, позволяющее максимально оттянуть орган в дистальном направлении. Визуально оценивали диафрагмальную поверхность печени, сохраняя все связочные элементы органа. Длинной до 1,0 см и глубиной до 0,5 см путем электрокоагуляции иссекали ткань органа на диафрагмальной ее поверхности с формированием лункообразного дефекта размерами 0,5x0,5 см. Удалив лоскут печени, раневую поверхность тщательно коагулировали, добиваясь полного гемостаза и холестаза. В сформированную полость опускали дочерний пузырь эхинококковой кисты. Далее атравматическими нитями накладывались фиксирующие 2-4 шва между краями раны печени и диафрагмой. Завершающий этап моделирования патологического процесса было дренирование сформированной ложи печени микроирригатором с выведением и фиксацией его свободного конца под кожу животного. Начиная с 20 суток после моделирования патологического процесса на протяжении последующих 80 суток проводили исследование с животными данной серии обозначенной нами как основная-1. Еще через 1 месяц развития патологического процесса в раннее установленный микроирригатор начинали вводить 30% взвесь аутокала животного в дозе 1 мл/кг животного. В последующие 14 суток наблюдали за клинической картиной развития гнойно-воспалительного осложнения

гидатидозного эхинококкоза печени. Все эти животные трансформировались в серию основная-2. Исследования у животных основной-1 серии проводились на 20, 60, 80 сутки воспроизведения патологического процесса, а у животных основной-2 серии – на 3, 7 и 14 сутки развития заболевания.

Сравнительная серия - включала минимум 10 кроликов и состояла из двух частей одних и тех же животных с трансформацией патологического процесса. В данной серии выполнялись все этапы воспроизведения гидатидозного эхинококкоза печени (сравнительная-1 серия) и гнойно-воспалительного процесса (сравнительная-2 серия), но без имплантации самой паразитарной кисты.

Забой животного осуществляли в обязательном порядке в случае летального исхода в ходе проводимого исследования или при наступлении планового срока проведения морфологических исследований.

В работе использованы клинические, иммунологические, биохимические, морфологические, ультразвуковые, рентгенологические, аналитические и статические методы исследования, выполненные в Центральной научно-исследовательской лаборатории Бухарского государственного медицинского института имени Ибн Сина.

Все методы исследования были разделены на стандартные и специальные (иммунологические). Проводились кожно-аллергическая проба по методу Кацони, реакция латекс аглютинации, непрямой гемагглютинации, метод иммуноферментного анализа, общий анализы крови, биохимические анализы крови (общий белок и его фракции – альбумины и глобулины с разделением их на субфракции; общий билирубин и его прямая фракция; активность АсАт и АлАт, тимоловая проба, мочевины и креатинин), маркеры воспаления (С-реактивный белок и прокальцитонин, лейкоцитарный индекс интоксикации), ультразвуковая диагностика, мультиспиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография.

У больных контрольной группы специальные или иммунологические методы исследования включали в себя определение лимфоцитов в периферической крови, содержание Т-лимфоцитов и их субпопуляционный состав Т-хелперов/индукторов (CD4+ Т-лимфоцитов) Т-супрессоров/киллеров (CD8+ Т-лимфоцитов), сывороточные иммуноглобулины IgA, IgM, IgG, циркулирующие иммунные комплексы.

У больных основной группы и у экспериментальных животных исследование иммунологического статуса организма проводилось в более расширенном варианте. У больных основной группы такая же методика забора проб крови проводилась в сроки в при первом обращении больных в клинику и далее на 14, 30, 60 сутки, а так же через 6 месяцев и 1 год, что было связано с оценкой отдаленных результатов проводимого лечения. С целью сопоставления прогностической эффективности и чувствительности разработанных нами методов тестирования, к исследованиям были добровольно привлечены 10 волонтеров из числа здоровых лиц, признанных таковыми медицинской комиссией.

Объем исследований включал в себя: количественное определение

секреции цитокинов в пг/мл (IL-8, IL-9, IL-10, IFN- γ , IL-12 и TNF- α) и хемокинов в пг/мл (CCL13, CCL17, CCL18, CCL20, CCL22); количественное определение показателей клеточного иммунитета (CD4+ CD28+, CD8+ CD28+, CD4+ CD25+); определение концентрации иммуноглобулинов IgG, IgG4, T-IgE и S-IgE.

Для оценки непосредственных результатов лечения больных с гидатидозным эхинококкозом печени как в контрольной, так и в основной группах использовалась усовершенствованная нами градационная шкала, состоящая из критериев наличия и характера операции, остаточной полости в печени, общих и местных послеоперационных осложнений.

Для изучения отдаленных результатов лечения и качества жизни пациентов с гидатидозным эхинококкозом печени как в контрольной, так и в основной группах использовалась усовершенствованная нами градационная шкала, состоящая из критериев наличия и характера остаточной полости в печени, исхода заболевания, прогноза, работоспособности в настоящее время, жизненной активности, восприятия собственного здоровья, оценки качества своей жизни и взаимоотношений в семье.

Полученные при исследовании данные подвергали статистической обработке на персональном компьютере Pentium-IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2016, включая использование встроенных функций статистической обработки и BioStat для Windows.

Третья глава под названием «**Результаты лечения эхинококкоза печени у больных контрольной группы**» посвящена анализу результатов применения традиционных методов лечения эхинококкоза печени у больных контрольной группы. В данной главе представляется общая характеристика контрольной группы больных с последующим анализом результатов лечения.

В контрольную группу вошли 298 пациентов с гидатидозным эхинококкозом печени, которые проходили лечение за период с 2010 по 2023 годы. Преобладали пациенты женского пола в возрастном диапазоне от 41 до 60 лет. По характеру заболевания преобладали (75,8%) первичные формы эхинококкоза печени, в меньшей степени - с рецидивной (15,4%) и с резидуальной (8,7%). Преобладали солитарные формы эхинококкоза печени (61,1%) над множественными (38,9%). В 49% случаев было отмечено осложнение эхинококкоза печени в виде нагноения кисты (53,4%), нагноения кисты с прорывом во внутripеченочные желчные протоки с развитием холангита и желтухи (37%), нагноения эхинококковой кисты с прорывом в плевральную полость и развитием эмпиемы плевры (6,2%), прорыв кисты в свободную брюшную полость с развитием перитонита (2,1%), нагноение кисты с прорывом в бронхиальное дерево (1,4%).

Открытая эхинококкэктомия выполнены в 80,9% случаев. Преобладал способ ликвидации остаточной полости печени путем капитонажа с наружным дренированием (62,2%). В послеоперационном периоде были отмечены следующие осложнения: нагноение раны (8,4%), экссудативный плеврит (7,7%), острая бронхопневмония (5,7%), эмпиема плевры (5%), развитие лигатурного свища раны (4,7%), образование желчных свищей

(4,4%), абсцесс остаточной полости печени (3,7%), инфильтрат раны (3,4%), сепсис (3,4%), образование серомы (3%), острая задержка мочи (2,3%), краевой некроз раны и эвентрация внутренних органов (2%), остеомиелит ребра (1,7%), перитонит (1,7%), печеночная недостаточность (1,7%), подкожная гематома (1,3%), инфаркт миокарда (1%), внутрибрюшное кровотечение (0,7%), острое нарушение мозгового кровообращения (0,7%), острая почечная недостаточность (0,7%).

Через 3-12 месяца после операции полная редукция остаточной полости печени была отмечена у 78,5%-95,6% больных. За этот период умерли еще 6 больных (2%). Рецидив заболевания был диагностирован в 10,4% случаев, а наличие резидуальных кист – в 7,4% случаев.

Таким образом, на сегодняшний день сложности с диагностикой эхинококкоза печени почти отсутствуют. При этом, если использование ультразвукового исследования (С. Botezatu et al., 2018), и компьютерной томографии (М.А. Lantinga et al., 2013) помогают определить наличие кистозного образования, то клинические и лабораторные данные позволяют уточнить окончательных диагноз эхинококкоза печени (Н. Wen et al., 2019). Главная роль в этом отводится конечно, как иммунологическим специфическим тестам и пробам, так и отдельным показателям крови (J. Knapp et al., 2022). Однако, даже при условии применения современных методов лечения, которые полностью отражают условия утвержденных стандартов и регламентов, отработанных хирургических приемов при выполнении операции, мы не всегда, к сожалению, можем получить положительными результатами. Все еще остаются на высоком уровне послеоперационные осложнения как местного, так и общего характера, что безусловно приводит к росту количества инвалидизации и смерти среди больных с эхинококкозом печени. При оценке структуры послеоперационных осложнений нами выявлено преобладание частоты негативных последствий, носящие воспалительный и диссеминирующий характер. Определенную роль в этом играет изменение общей реакции организма. При этом исходя из материалов литературы, отражающие нарушение иммунологической системы организма в патогенезе возникновения эхинококкоза, связанные с сенсibilизацией организма и организацией реакции отторжения можно предположить о наличии, определенное пробела исследований в данной области медицины (J. Stefaniak et al., 1997; Т.Т. Ciftci et al., 2021).

Нами доказано, что отрицательные результаты лечения, как в непосредственный, так и в отдаленный период после эхинококкэктомии печени, зачастую связанные с отсутствием способа оценки иммунологических изменений.

Четвертая глава под названием **«Особенности клинико-лабораторных, биохимических и первичных иммунологических проявлений эхинококкоза печени»** посвящена особенностям клинико-лабораторных, биохимических и первичных иммунологических проявлений эхинококкоза печени. Дается описание особенностей общих клинических и

биохимических лабораторных проявлений эхинококкоза печени, изменений маркеров воспаления у больных с эхинококкозом печени. Отдельно представляются сведения относительно особенностей изменения первичных лабораторных показателей клеточного и гуморального иммунитета у больных с эхинококкозом печени.

Среднее количества клеток $CD8^+$ Т-киллеров у всех больных контрольной группы составило $621,92 \pm 231,16$ клеток в 1 мкл крови. При этом максимальное количество отмечено среди больных с рецидивной формой заболевания ($713,27 \pm 186,82$ клеток в 1 мкл крови), а минимальное – у больных с первичным эхинококкозом печени ($516,84 \pm 103,17$ клеток в 1 мкл крови). Количество клеток $CD8^+$ Т-киллеров в сопоставительном анализе у больных с живым эхинококкозом в среднем составило $522,32 \pm 116,52$ клеток в 1 мкл крови, с мертвым – $628,97 \pm 219,65$ клеток в 1 мкл крови, а с осложненным – $714,48 \pm 276,33$ клеток в 1 мкл крови. При этом если у больных с мертвым эхинококком количество клеток $CD8^+$ Т-киллеров увеличивалось по сравнению с больными с живым паразитом на $106,65 \pm 45,53$ клеток в 1 мкл крови, то у больных с осложненной формой заболевания повышение было уже на $192,16 \pm 36,14$ клеток в 1 мкл крови. Наименьшая разницы в повышении количества клеток $CD8^+$ Т-киллеров было между мертвым и осложненным паразитами ($85,51 \pm 25,33$ клеток в 1 мкл крови). Сопоставление роста количества клеток $CD8^+$ Т-киллеров у больных с осложненными формами эхинококкоза печени по сравнению с не осложненными составило 2,25 раза ($p < 0,05$). Сопоставление количества клеток $CD8^+$ Т-киллеров между больными с живым и мертвым паразитом показало, что максимальный уровень разницы было выявлено при резидуальных ее формах ($166,38 \pm 41,74$ клеток в 1 мкл крови). В то же время, у больных с осложненными формами эхинококкоза печени, при сопоставлении с суммарным количеством случаев с живым и мертвым паразитом, максимальный рост количества клеток отмечен у больных рецидивной формой заболевания ($623,96 \pm 211,53$ клеток в 1 мкл крови).

Приведенные данные напрямую могут свидетельствовать о развитии активности роли Т-киллеров по мере развития воспалительного или иного рода осложнения эхинококкоза печени. При этом уровень Т-хелперов изменяется в обратном направлении, объединяя по характеру поражения клинических случаев с живым и мертвым паразитом, но без осложнения, в особенности воспалительного характера.

Максимальное количество IgA в крови было выявлено нами среди больных с осложненными формами эхинококкоза печени (в 2,94 раза; $p < 0,05$). При этом пик этого значения приходился на больных с рецидивной осложненной формой эхинококкоза печени (увеличение в 3,14 раза; $p < 0,05$).

Среднее количество содержания IgM было почти идентичным предыдущему иммуноглобулину. Несмотря на относительно низкую среднюю значимость IgM, чем IgA, у больных с рецидивной формой эхинококкоза печени был отмечен общий сравнительный прирост. При этом высокий титр IgM у больных с рецидивными формами эхинококкоза печени

(в 3,23 раза; $p < 0,05$), был обусловлен длительностью срока и повторным развитием заболевания. Увеличивалась разница содержания IgM у больных с эхинококкозом печени в зависимости от жизнедеятельности паразита. В частности, у больных с мертвым паразитом титр IgM в крови повышался на $0,28 \pm 0,1$ г/л ($p < 0,05$).

Средний уровень IgG у больных с эхинококкозом печени составил $13,01 \pm 2,35$ г/л. При этом максимальный пик титра данного иммуноглобулина приходился на больных с рецидивными формами заболевания ($15,71 \pm 3,11$ г/л), а минимальный – у больных с первичным эхинококкозом печени ($9,15 \pm 1,08$ г/л; $p < 0,05$). В зависимости от формы заболевания можно отметить средний высокий титр IgG в крови у больных с осложненными формами эхинококкоза печени ($14,6 \pm 3,52$ г/л; $p < 0,05$) и с живым паразитом без осложнения патологического процесса ($13,41 \pm 2,72$ г/л; $p < 0,05$). В случае наличия мертвого паразита уровень титра IgG находился на промежуточном уровне и составлял в среднем $11,03 \pm 3,12$ г/л ($p < 0,05$).

Исследование циркулирующих в крови иммунных комплексов в крови у больных с эхинококкозом печени составило $117,35 \pm 39,12$ оптических единиц. В среднем у больных с первичным эхинококкозом печени он составлял $97,69 \pm 25,62$ оптических единиц, при резидуальной форме – $119,17 \pm 27,13$ оптических единиц, а при рецидивной форме – $135,19 \pm 23,43$ оптических единиц. Эти данные подтверждают о кумулятивном характере циркулирующих иммунных комплексов. Увеличение в крови концентрации циркулирующих иммунных комплексов отмечено у всех больных с рецидивной формой заболевания. При этом минимальный уровень приходился на больных с живым паразитом, а максимальных – на больных с осложненной формой заболевания (увеличение в 1,99 раза). Сопоставительная разница между больными с не осложненными и осложненными формами заболевания показала увеличение в пользу осложненных форм патологического процесса (увеличение на $144,56 \pm 41,45$ оптических единиц; $p < 0,05$). Средняя разница в данной категории составила $83,96 \pm 21,76$ оптических единиц ($p < 0,05$).

Таким образом, оценка исходного значения лабораторных показателей у больных с эхинококкозом печени может свидетельствовать о дифференцированном их значении в первую очередь среди больных с осложненными и не осложненными формами заболевания. Так же следует отдельно отметить достоверное изменения биохимических показателей, характеризующих нарушение печени, связанные с нарушением как желчеобразования (печеночная желтуха), так и его пассажа (механическая желтуха).

Сопоставительный анализ соотношения $CD4^+/CD8^+$ клеток в крови у больных с различными формами эхинококкоза печени показал, что максимальная разница (в порядке в 1,37 раза) была отмечена нами у больных с первичным эхинококкозом печени, тогда как минимальная – у больных с рецидивным (в 1,06 раза). То есть, рост количества Т-хелперов у больных с рецидивной формой эхинококкоза печени сопровождался кумуляцией Т-

киллеров ($r=0,729$). Подобный характер изменений, исследованных Т-лимфоцитов был отмечен нами и среди больных с осложненной формой заболевания (в 0,84 раза). Обратной корреляционной разницей ($r=-0,611$) в изменении количества субпопуляций Т-лимфоцитов имело место у больных с живым эхинококкозом печени (в 1,54 раза). Разница по количеству субпопуляций Т-лимфоцитов между больными с живым и мертвым эхинококкозом печени была незначительна.

Нами констатирован рост сенсибилизации у больных с рецидивной осложненной формой эхинококкоза печени. Однако если в случае сопоставления уровня IgG в крови между больными с живым и мертвым паразитом можно определить разницу в уменьшении титра IgG на $9,06 \pm 2,43$ г/л ($p < 0,05$) у больных с мертвым первичным паразитом, то в случаях с резидуальной и с рецидивной формой заболевания отмечалось не достоверное снижение титра. Именно это привело к низкой дифференцированной значимости IgG между больными с живым и мертвым не осложненным эхинококкозом печени. У больных с первичным эхинококкозом печени значимость роста IgG имеет существенное значение в диагностике заболевания.

Пятая глава под названием «**Особенности изменения клеточного и гуморального иммунитета при различных экспериментальных моделях эхинококкоза печени**» посвящена особенностям изменения клеточного и гуморального иммунитета при различных экспериментальных моделях эхинококкоза печени. Данная глава состоит из разделов, в которых отражены разработки экспериментальных моделей осложненных и не осложненных гнойно-септическим процессом гидатидозного эхинококкоза печени. После получения адекватных экспериментальных моделей проводятся исследования с выявлением особенностей изменения содержания показателей клеточного и гуморального иммунитета в динамике развития экспериментальной модели гидатидозного эхинококкоза печени, не осложненных и осложненных гнойно-септическим процессом. Глава завершается экспериментальным обоснованием закономерности изменения клеточного и гуморального иммунитета при различных моделях эхинококкоза печени.

Уже на 20 сутки исследования количество Т-клеток CD4+CD28+ резко увеличивалось среди животных с основной серией опытов с $27,49 \pm 1,12\%$ до $46,93 \pm 3,91\%$ ($p < 0,05$). При этом уровень клеток в сравнительной серии опытов ($27,55 \pm 2,32\%$) был более приближенным к контрольной серии опытов. Такая же картина была отмечена и при исследовании Т-клеток CD4+CD25+ (рост составил с $3,77 \pm 0,42\%$ до $7,98 \pm 0,39\%$ ($p < 0,05$)). На 40-е сутки моделирования гидатидозного эхинококкоза печени суммарное количество исследуемых Т-клеток нарастало. По отношению к CD8+CD28+ можно отметить лидирующее значение у животных контрольной группы ($15,72 \pm 1,41\%$). Что касается динамики изменения CD4+CD25+ Т-клеток, то можно однозначно отметить их постепенный рост между интактными животными ($3,95 \pm 0,35\%$) и кроликами группы сравнения ($5,22 \pm 0,13\%$), и

рывок в приросте в основной серии опытов ($27,94 \pm 1,15\%$). На 80-е сутки моделирования гидатидозной эхинококковой кисты печени превалировали Т-клетки CD4+CD28+ ($55,82 \pm 5,42\%$). Среднее содержание CD8+CD28+ Т-клеток было приравнено $17,21 \pm 2,64\%$, а CD4+CD25+ Т-клеток - $28,11 \pm 2,32\%$.

На 3-сутки моделирования гидатидозного эхинококкоза печени, осложненного гнойно-септическим процессом, происходит рост Т-клеточных популяций CD8+CD28+ до $17,96 \pm 3,11\%$, на фоне уменьшения остальных исследуемых показателей. В последующие сроки средний уровень процентного содержания Т-клеток приравнивался между CD8+CD28+ ($18,32 \pm 2,15\%$) и CD4+CD25+ ($24,62 \pm 1,51\%$). Данный баланс был максимально сближен у животных с осложненной формой заболевания, тогда как у животных с неосложненной формой цифровой интервал был достоверно выше ($p < 0,05$).

При введении бактериальной инфекции в случае воспроизведения ложной модели с гнойно-септическим осложнением корреляционное отношение исследуемых показателей менялась, причем в ряде случаев в коренном направлении. Так, например, продолжался рост обратной корреляционной зависимости CD8+CD28+ и CD4+CD28+ ($R = -0,919$). Приобретает обратную корреляционную связи и приближается к максимальному своему значению показатели CD4+CD25+ и CD4+CD28+ ($R = -0,989$). Это характеризует иммунную реакцию организма на поступление неспецифической бактериальной инфекции. Доказательством нашему суждению может служить значение корреляционной зависимости между CD4+CD25+ и CD8+CD28+ ($R = 0,871$), которая из низкой обратной корреляционной связи переходит в высокую прямую связь.

При моделировании гидатидозного эхинококкоза печени без гнойно-септических осложнений, корреляционное значение всех показателей приобретает абсолютную прямую зависимость. Т-клетки в условиях хронического воспалительного процесса приобретают в динамике экспрессивный характер усиливая свой иммунный ответ. Высокая корреляционная значимость показателей клеточного иммунитета определялась высокой прямой связью между всеми исследуемыми популяциями Т-клеток. Максимальная значимость ($R = 0,996$) была отмечена между изменениями CD4+CD25+ и CD4+CD28+. Почти на таком же уровне ($R = 0,992$) находилась корреляционная зависимость между динамикой CD8+CD28+ и CD4+CD28+.

В динамике воспроизведения экспериментальной модели гидатидозного эхинококкоза печени, уровень общего IgE нарастал с $77,53 \pm 13,11$ МЕ/мл до $330,19 \pm 44,91$ МЕ/мл ($p < 0,05$). Рост IgG в крови при моделировании гидатидозного эхинококкоза печени, не осложненного гнойно-септическим процессом до $164,92 \pm 24,17$ МЕ/мл, был более выраженным по сравнению с контрольной серией опытов ($87,10 \pm 13,01$ МЕ/мл), чем по отношению к сравнительной серии опытов ($98,15 \pm 13,68$ МЕ/мл). Более достоверное значение ($p < 0,001$) было отмечено по интенсивности подобного процесса IgG4 в сравнении с контрольной серией опытов ($0,44 \pm 0,08$ МЕ/мл), чем в

сопоставлении со сравнительной ($2,23 \pm 0,12$ МЕ/мл).

Моделирование гидатидозного эхинококкоза печени приводило к росту цитокинов в крови IL-8, IL-9, IL-10 и IFN- γ . Такой прирост более 10 кратного значения был отмечен нами: по отношению IL-9 к контрольной группе животных на 40-сутки моделирования ($p < 0,001$); по отношению IL-8, IL-9 и IL-10 на 80-сутки моделирования по сравнению с контрольной группой животных ($p < 0,001$); и по отношению IL-9 на 80-сутки моделирования к группе сравнения ($p < 0,001$).

Высокая разница в изменениях уровня CCL20 (LARC) отмечена нами на 80-сутки воспроизведения экспериментальной модели гидатидозного эхинококкоза печени по сравнению с контрольной группой в 11,03 раза ($p < 0,05$). Такой же характер разницы (повышение в 7,48 раз) был отмечен нами и по отношению к сравнительной группе опытов ($p < 0,05$), хотя на 40-сутки воспроизведения экспериментальной модели эта разница в повышении составляла лишь в 5,84 раза по сравнению с контрольной серией опытов ($p < 0,05$). Выраженная разница в повышении CCL22 (MDC) было отмечено на 80-сутки течения патологического процесса по сравнению с контрольной группой опытов. Почти идентичный характер повышения CCL13 (MCP-4) был отмечен нами на 40-80-сутки воспроизведения экспериментальной модели гидатидозного эхинококкоза печени, без гнойно-септического осложнения (в 5,71 и в 5,47 раз; $p < 0,05$). Стабильный рывок повышения CCL18 (PARC) был отмечен на всем протяжении процесса моделирования патологического процесса с 3,42 до 3,53 раза ($p < 0,05$). На этом фоне отмечена низкая значимость изменения CCL17 (TARC), которая отличалась сначала повышением с последующем регрессом активности данных хемокинов.

Изменения в гуморальной иммунитете у животных с экспериментальной моделью гидатидозного эхинококкоза печени, осложненного гнойно-септическим процессом, выражались резким скачком продукции TNF- α в суммарном значении в 86,51 раза ($p < 0,001$). Следует отметить наиболее достоверные различия ($p < 0,01$) по таким показателям гуморального иммунитета как S-IgE (в 9,94 раза), хемокинов CCL20 (LARC) (в 6,52 раза) и цитокина IL-10 (в 5,77 раза) подчеркивающие свою значимость при гнойно-септическом процессе. Достоверные различия в продукции показателей гуморального иммунитета, соответствующие принятому нами минимальному t -значению, то есть $p < 0,05$, при условии присоединения гнойно-септического процесса, были отмечены по отношению к IgG4 (в 4,01 раза), IL-12 (в 3,86 раза), IFN- γ (в 3,68 раза), IL-8 (в 3,6 раза), IL-9 (в 3 раза), IgG (в 2,65 раза), CCL22 (в 2,54 раза) и CCL13 (в 2,11 раза).

Таким образом, абсолютное и достоверное повышение CD4+CD28+ отмечено во все сроки моделирования гидатидозного эхинококкоза печени ($p < 0,05$). Рост количества CD4+CD25+ был отмечен в поздние сроки моделирования патологического процесса. В то же время на этом фоне имело место снижения количества CD8+CD28+, что свидетельствует о дифференцированных изменениях в самих мононуклеарных клетках

периферической крови. Выраженная разница в процентном уровне Т-клеток CD4+CD25+ и CD8+ CD28+, которая имело место у животных с гидатидозным эхинококкозом печени в случае присоединении бактериальной инфекции на 7-14-е сутки заболевания прогрессивно уменьшается. Это в свою очередь свидетельствует о зависимости чувствительности клеточной иммунной зависимости не только от паразитарной инфекции, но и бактериальной.

Моделирование гидатидозного эхинококкоза печени без гнойно-септических осложнений приводит к резкому скачку исследуемых цитокинов за исключением IL-12 и TNF- α , которые прогрессивно снижались несмотря на развитие тяжести патологического состояния. Изменения, происходящие в составе хемокинов не во всех случаях, носят идентичный характер при развитии гидатидозного эхинококкоза печени, осложненного гнойно-септическим процессом, однако во всех случаях имеет место подрессированного роста численности CCL20 (LARC), CCL13 (MCP-4) и CCL22 (MDC).

Воспроизведение экспериментальной модели гидатидозного эхинококкоза печени приводит к дифференцированной экспрессии субпопуляций лимфоцитов, преобразуя защитную реакцию организма в своеобразный иммунный ответ, который характеризовался активностью Т-клеток для организации процесса и формирования защитного слоя. Однако данная ответная реакция организма под действием вторичной, неспецифической бактериальной инфекции изменяла свой характер иммунного следа, который можно проследить в следующем анализе. Усугубление патологического процесса в виде присоединения гнойно-септического осложнения гидатидозного эхинококкоза печени приводило к развитию как параллельных, так и обратных процессов в экспрессии Т-лимфоцитов, усиливая иммунологическую ответную реакцию на фоне высокой сенсibilизации организма. Это в свою очередь приводя к перестройке иммунологической реакции макроорганизма способствует к возникновению нагрузки на всю исследуемых клеточную популяцию Т-лимфоцитов.

Шестая глава под названием **«Клинико-экспериментальное обоснование значимости показателей клеточного и гуморального иммунитета в прогнозировании гнойно-септических осложнений эхинококкоза печени»** посвящена клинико-экспериментальному обоснованию значимости показателей клеточного и гуморального иммунитета в прогнозировании гнойно-септических осложнений эхинококкоза печени. Для этого выявляются закономерности в формировании клеточно-гуморальной иммунологической ответной реакции организма при гидатидозном эхинококкозе печени, приводится клинико-экспериментальное обоснование особенностей изменения клеточно-гуморальной иммунологической ответной реакции организма при гидатидозном эхинококкозе печени. Это в конечном счете позволяет нам разработать методы прогнозирования гнойно-септических осложнений гидатидозного

эхинококкозе печени.

Исследования показали, что у животных с экспериментальной моделью гидатидозного эхинококкоза печени наблюдается прогрессирующий ответный рост IgG4. Такая реакция организма поддерживалась цитокиновой ответной реакцией Th₂-типа. При присоединении гнойно-септических осложнений рост данного иммуноглобулина удваивается. Это обусловлено соответствующей ответной реакцией организма на воздействие антигенов мембраны дочерней клетки эхинококкоза. В основе этого процесса лежит наличие стимулирующих антигенов из составной части мембраны дочерних личинок эхинококка. На основании проведенного многофакторного анализа нами доказано, что в условиях прогрессирования гидатидозного эхинококкоза печени ведущую роль играют доминирование Т-клеток иммунного ответа, в частности - Th₂ ответная реакция организма.

У больных с регрессирующей формой эхинококкоза печени отмечалось доминирование Т-клеток иммунного ответа Th₁. При этом прогрессирование заболевания, диссеминация эхинококкоза и развитие резидуальных форм сопровождается Th₂ ответной реакцией организма. По результатам экспериментальных исследований, в динамике развития гидатидозного эхинококкоза печени, отмечался рост CD4+CD28+ и CD4+CD25+. Поскольку CD25+ индуцируется как на Th₁-, так и на Th₂-клетках-хелперах, а также присутствуют в других популяциях эффекторных клеток, например, активированных В-клетках, дендритных клетках и моноцитах, детальные исследования должны включать высокие или низкие уровни экспрессии CD25+ вместе с внутриклеточным профилированием цитокинов для подтверждения этих результатов.

Нами выявлено, что продукция цитокинов IL-8, IL-9, IL-10, IFN-γ при Th₂ типе происходит в виде ответной реакции организма. Однако в случае развития гнойно-септических осложнений, происходил значительный рост выше представленных цитокинов в порядке от 2 до 5 раз. Данный рост происходил благодаря стимуляции паразитарными антигенами периферических мононуклеарных клеток крови. Другими словами, динамика процесса приводила к усилению чувствительности к этим цитокинам, в особенности к IFN-γ, уровень которого достигал 5 кратных повышений.

В динамике развития гидатидозного эхинококкоза печени происходит индукция активаторов регулируемых хемокинов CCL13 (MCP-4), CCL18 (PARC), CCL20 (LARC) и CCL22 (MDC) на фоне низкой активации CCL17 (TARC). Хемокины, по-видимому, в данном случае способствовали развитию ответной реакции Th₂-клеток, чем Th₁-цитокин-опосредованного гранулематозного воспаления, вызывая их экспансии. Хемокин CCL17 (TARC) типа Th₂ опосредует хемотаксическое действие на макрофаги, моноциты, эозинофилы и базофильные гранулоциты. Уровень CCL17 (TARC) обычно повышается при воспалительных реакциях Th₁ типа, особенно во время острых фаз, однако в условиях присоединения гнойно-септического процесса, его значение было нейтральным и почти не поддавалось стимуляции, что еще раз подтверждает о низкой значимости

Th₁-клеток.

Таким образом, дифференцированная оценка уровня изменения исследуемых параметров клеточного-гуморального иммунитета у больных с эхинококкозом печени еще раз подтвердило наши предварительные экспериментальные исследования и свидетельствует о приемлемости в обозначения их как одних из критериев для прогнозирования осложнений эхинококкоза печени, в том числе и гнойно-септических.

Сопоставляя полученные клинические и экспериментальные данные, нами были выявлены характерные кривые динамики изменения исследуемых показателей, который отражали реакцию гуморального ответа на клеточную экспансию в результате инвазии в печень гидатидозной кисты эхинококка.

Путем проведения многофакторного корреляционного анализа показателей клеточного и гуморального иммунитета и вариантов течения гидатидозного эхинококкоза печени, нами разработаны критерии, позволяющие прогнозирования развития гнойно-септических осложнений гидатидозного эхинококкоза печени. В основе патогенеза таких нарушений лежит степень специфической иммунологической супрессивности, которая приводит не только к развитию гидатидозного эхинококкоза печени, но и его гнойно-септических осложнений.

Сопоставив все полученные иммунологические данные, включая характеристики по их корреляционной связи и объемов организации арифметических облачных фаз нами был разработан способ прогнозирования гнойно-септических осложнений, основанных на степени иммунологической супрессивности. При этом уровни иммунологической супрессивности имели градационное значение в виде I-III степеней (компенсированная, субкомпенсированная и декомпенсированная).

Разработанная шкала иммунологической супрессивности при эхинококкозе печени для каждого значения имеет цифровой уровень, который обозначался нами в баллах и варьировал от 0 до 100 баллов в зависимости от степени поражения.

Седьмая глава под названием «Клинико-иммунологическое обоснование выбора методов профилактики гнойно-септических осложнений эхинококкоза печени» посвящена клинико-иммунологическому обоснованию выбора методов профилактики гнойно-септических осложнений эхинококкоза печени.

Компенсированная степень иммунологической супрессивности была диагностирована у 104 больных с неосложнённой формой гидатидозного эхинококкоза печени. При этом в 33,7% случаях (35 больных) это были больные с СЕ-4, в 27,9% случаях (29 больных) – пациенты с СL, в 26,9% случаях (28 больных) – пациенты с СЕ-3, в 10,6% случаях (11 больных) – пациенты с СЕ-1 и 1% (1 больной) – с СЕ-2.

Субкомпенсированная степень иммунологической супрессивности в 50% случаях (12 больных) была характерна для гидатидозного эхинококкоза печени с ультразвуковыми признаками СЕ-1, в 37,5% случаях (9 больных) – для пациентов с СЕ-2, в 8,3% случаях (2 больных) – для пациентов с СL, и в

4,2% случаях (1 больной) – для пациентов с СЕ-3.

Декомпенсированная степень иммунологической супрессивности была диагностирована нами в основном (93,3%) среди больных с ультразвуковыми признаками гидатидозного эхинококкоза печени СЕ-2. Лишь у 1 больного (6,7%) с ультразвуковыми признаками гидатидозного эхинококкоза печени СЕ-1 была выявлена декомпенсированная степень иммунологической супрессивности.

Таким образом, компенсированная степень иммунологической супрессивности была характерна для больных с формирующимся и мертвым гидатидозным эхинококкозом печени, субкомпенсированная степень иммунологической супрессивности - для больных с живым активным паразитом гидатидозной эхинококковой кисты печени, декомпенсированная степень иммунологической супрессивности - для больных с живым активным многокамерным паразитом гидатидозной эхинококковой кисты печени.

Среди больных с осложненной формой гидатидозного эхинококкоза печени нормальных и компенсированных значений иммунологической супрессивности нами не было выявлено. В большинстве случаев (58,94%) нами были выявлены декомпенсированная и в меньшей степени (41,06%) – субкомпенсированная степени иммунологической супрессивности.

Подводя итоги проведенным сопоставительным анализам изменения степени иммунологической супрессивности и клинко-лабораторных признаков различных форм гидатидозного эхинококкоза печени мы можем отметить, что при данном заболевании наличие определенной формы гнойно-септического осложнения и тем более его проявлений, в виде признаков синдрома системной воспалительной реакции, не могут быть приняты за основу объективной оценки состояния больного.

Данное утверждение, на наш взгляд, обусловлено заблаговременной иммунной супрессией, приведшее к развитию гидатидозного эхинококкоза печени, так как для его развития, а тем более манифестации, как показали наши экспериментальные данные, требуется сдержанность ответной иммунной системы, которая протекала по Th₂ клеточному типу. И даже при условии развития цитокинемии, клиническая картина гнойно-воспалительного процесса не отражает всей сути происходящих иммунологических проявлениях заболевания.

Только переход на Th₁ клеточный тип ответной реакции организма приводит к переходу к компетентному виду иммунологического ответа, способствовавшему гибели паразита и его дочерних кист с последующим развитием кальцинации очага деструкции. Именно перевод иммунологической реакции организма на Th₁ клеточный тип ответной реакции должен лежать в приоритете коррекции происходящих нарушений. Соответственно, применение профилактических мероприятия по коррекции иммунологических супрессивности будет способствовать улучшению результатов лечения больных с гидатидозной формой эхинококкоза печени.

Путем проведенных экспериментальных исследований нами было доказано, что ключевую роль в ответной иммунологической реакции

организма играют иммуноглобулины, в частности G, которые воздействия с антигенами мембраны эхинококкоза, запускают ответную реакцию организма по определенному типу клеточно-гуморального механизма.

В то же время, при наличие гнойно-септических осложнений, в условиях, когда очаг деструкции сохраняется, все проводимы мероприятия, направленные на детоксикацию и коррекцию выявленных иммунных нарушений можно считать сведенными на нет в связи с их низкой эффективностью.

В этой связи в основной группе больных алгоритм тактики лечебно-диагностических мероприятий основывался на первом этапе в дифференцировки пациентов с разделением на подгруппы с осложненным течением гидатидозного эхинококкоза печени и без осложнения.

В случаи наличия у больного осложненной формы гидатидозного эхинококкоза печени проводились мероприятия, направленные на дифференцирования его вида и характера поражения органов и систем организма с полной верификацией окончательного диагноза (рисунок 1).

Основной упор делался на сокращение сроков предоперационного периода и выполнения хирургического вмешательства в кратчайшие сроки после подготовки больного.

Сразу же в послеоперационной периоде проводили оценку степени иммунологической супрессивности, которая определяла нашу дальнейшую тактику лечебных мероприятий.

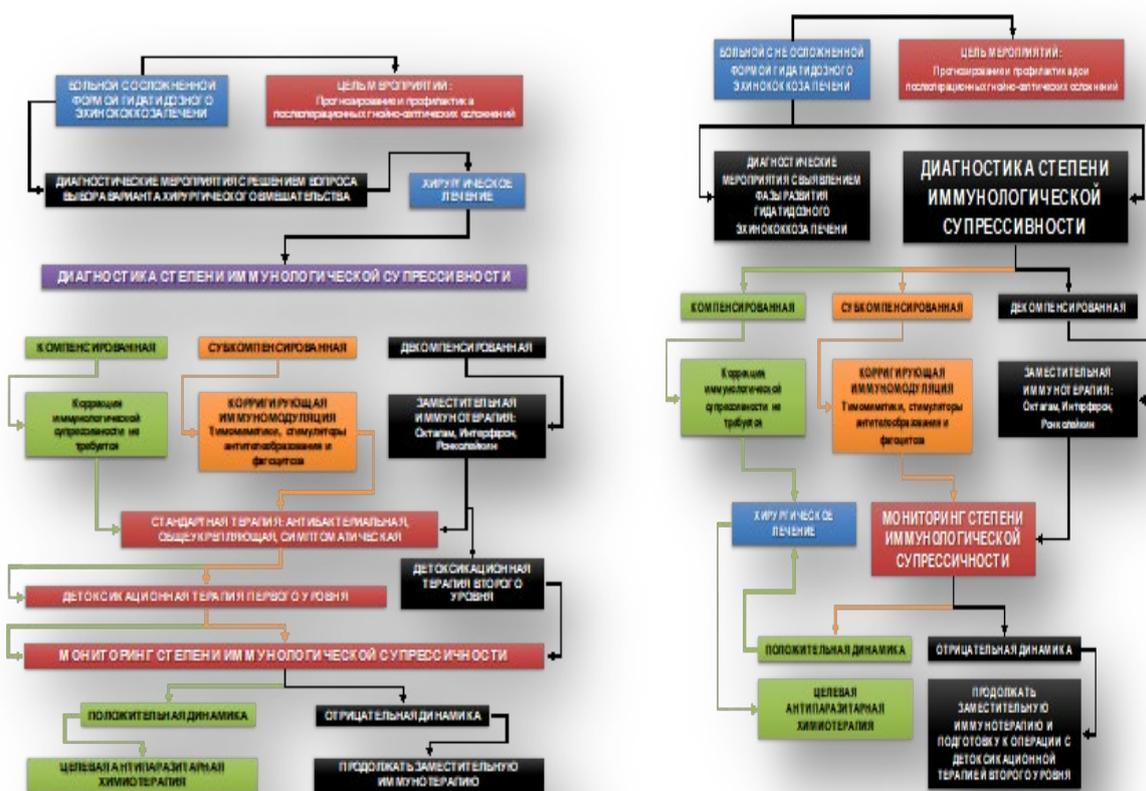


Рисунок 1. Алгоритм лечебно-диагностической тактики при

осложненной и не осложненной формах гидатидозного эхинококкоза печени

При компенсированной степени иммунологической супрессивности особой коррекции иммунной системы не требовалось. Проводилась общепринятая терапия, включающая антибактериальное, дезинтоксикационное и общеукрепляющее лечение. Наравне с этим начинали проводить целевую антипаразитарную химиотерапию.

При субкомпенсированной иммунологической супрессивности в ранний послеоперационный период так же проводились мероприятия, включающие в себя антибактериальную, дезинтоксикационную и общеукрепляющую терапию. Однако наравне с этим требовалась коррекция иммунологической супрессивности путем проведения целевой иммуномодуляции (тимомиметики, стимуляторы антителообразования и фагоцитоза).

При достижении компенсированной степени иммунологической супрессивности начинали проводить целевую антипаразитарную химиотерапию.

При декомпенсированной степени иммунологической супрессивности в раннем послеоперационном периоде проводили детоксикационную терапию второго уровня, которая включала в себя плазмаферез, гемосорбцию, инфузию детоксицирующих растворов. Так же назначали метаболические и антиоксидантные препараты. С целью коррекции иммунологической супрессивности, в ранний послеоперационный период начинали проводить заместительную иммунотерапию (иммуноглобулины, интерферон алфа, тимомиметики, Ронколейкин).

Такой подход к лечебным мероприятиям проводился до достижения уровня субкомпенсированной или компенсированной степени иммунологической супрессивности, на фоне которой начинали проводить целевую антипаразитарную химиотерапию.

У больных с неосложненной формой гидатидозного эхинококкоза печени на первом этапе проводили диагностики стадии развития паразитарной кисты в сопоставлении со степенью иммунологической супрессивности организма. Все мероприятия, включающие иммуномодуляцию и заместительную иммунотерапию, проводились по той же схеме, как и в случае с осложненной формой гидатидозного эхинококкоза печени.

Однако, в отличие от осложненного варианта течения заболевания, при не осложненном хирургическое вмешательство выполнялось лишь при достижении уровня компенсированной иммунологической супрессивности, что достигается путем проведения вышеописанного лечебно-диагностического алгоритма.

После проведения целевой антипаразитарной химиотерапии на протяжении 30 дней проводилась повторная диагностика степени иммунологической супрессивности.

Восьмая глава под названием «Оценка эффективности применения

разработанных клинико-иммунологических методов прогнозирования и профилактики гнойно-септических осложнений эхинококкоза печени» посвящена оценке эффективности применения разработанных клинико-иммунологических методов прогнозирования и профилактики гнойно-септических осложнений эхинококкоза печени.

Основную долю хирургических операций составили закрытая идеальная эхинококкэктомия, которая была выполнена в 2,1 раза чаще чем у больных контрольной группы. В основной группе больных после операции в 1,2 раза чаще была зарегистрирована полная ликвидация остаточной полости в печени и полная редукция полости у 22,2% больных.

Целенаправленное воздействие на коррекцию иммунологической реакции организма позволило в основной группе больных уменьшить в 1,7 раза частоту сохранения остаточной полости печени после удаления дренажа, в 6,8 раза гнойно-септических осложнений. Больше всего было достигнуто уменьшение частоты возникновения остеомиелита ребра (в 4,5 раза) и образования абсцессов остаточных полостей печени (в 3,3 раза). Образование кишечных и желчных свищей было уменьшено в основной группе больных в 2,9 раза больше, чем в контрольной группе (с 4,4% до 1,5%). Случаи эвентрации внутренних органов было уменьшено в 1,8 раза, то есть с 2% до 1,1%. Наравне с этим, в основной группе больных мы избежали развития таких грозных послеоперационных осложнений, как перитонит и внутрибрюшное кровотечение, которые были отмечены в контрольной группе больных в 2,4% случаев.

Таким образом, как видно из данного сравнительного анализа, применение разработанного нами способа прогнозирования и профилактики гнойно-септических осложнений, позволило после проведения коррекции иммунологической супрессивности организма улучшить регенеративные свойства, воздействуя на всю систему восстановления тканей, избежать развития сложных, не редко приводящих к летальному исходу послеоперационных осложнений.

Общие послеоперационные осложнения у больных основной группы были отмечены в 3,8% случаев. Достижение уровня без общего послеоперационного осложнения среди больных основной группы было достигнуто в 1,3 раза больше.

В целом, применение разработанных нами лечебно-диагностических алгоритмов позволило, в основной группе больных по сравнению с контрольной, повысить количество хороших результатов лечения с 30,9% до 35,1%, удовлетворительных – с 53,4% до 56,4% и снизить неудовлетворительные результаты лечения с 14,8% до 8,1%, а летальность – с 1,0% до 0,3%.

Таким образом, применение разработанных нами методов прогнозирования и профилактики гнойно-септических осложнений, позволило по отношению к контрольной группе больных уменьшились общую их частоту в 2,8 раза, то есть с 28,2% до 10,1%, что свидетельствует о высокой эффективности разработанных нами мероприятий. Так же следует

отметить изменение структуры послеоперационных осложнений, в которой четко прослеживается уменьшение гнойно-септических.

Уже на 3 месяц наблюдения за больными полная облитерация остаточной полости произошла у 86,8% больных. Эффективность разработанного нами лечебно-диагностического алгоритма, было доказано еще раз низкой частотой развития резидуального эхинококкоза и отсутствием рецидива заболевания на всем протяжении отдаленного периода наблюдения.

ВЫВОДЫ

1. Несмотря на применение современных методов диагностики и лечения гидатидозного эхинококкоза печени, проведенный ретроспективный анализ непосредственных результатов лечения больных контрольной группы показал сохраняющиеся, к сожалению, высокие значения неудовлетворительных результатов и летальности (14,8% и 1% соответственно). В отдаленный период у 10,4% больных был выявлен рецидив заболевания, а у 7,4% - наличие резидуальных кист. В отдаленный период после операции умерло еще 6 больных в результате развития послеоперационных осложнений.

2. Анализ изменения клинико-лабораторных, биохимических и первичных иммунологических показателей крови у больных с эхинококкозом печени позволяет сделать заключение об активации гомеостатических процессов, не последнюю роль при которых, отводится и к первичным иммунологическим показателям. Однако эти данные не могут отразить всей полноты механизма преобразования иммунологической ответной реакции, в связи с чем в повседневной клинической практики они выпадают из поля зрения клиницистов. Требуется целевое исследование соотносительности Т-лимфоцитов, цитокинов и хемокинов, которые в совокупности могут отразить этапность происходящих сложных иммунологических реакций организма в ответ как на инвазию паразита, так и развитию его гнойно-септических осложнений.

3. Воспроизведение экспериментальной модели гидатидозного эхинококкоза печени приводит к дифференцированной экспрессии субпопуляций Т-лимфоцитов, преобразуя защитную реакцию организма в своеобразный иммунный ответ, который характеризовался активностью Т-клеток для организации процесса и формирования защитного слоя. Однако данная ответная реакция организма под действием вторичной, неспецифической бактериальной инфекции изменяла свой характер иммунного следа. Показатели гуморального иммунитета в большей степени характеризовались низкой корреляционной связью в динамике усугубления патологического процессе, что было отражено в большей степени по отношению к хемокинам CCL17 и CCL18, а также CCL13 и CCL17. Основную определяющую роль ответной реакции организма, в данном случае, берут на себя цитокины.

4. Соотносительность показателей клеточного и гуморального иммунитета позволяет выделить 3 фазы развития иммунологической супрессивности при гидатидозном эхинококкозе печени (не

компетентный иммунный ответ организма). Первая фаза характеризуется (компенсированная) характеризуется достоверными изменениями цитокинов IFN- γ и IL-9, которые служат маркерами иммуносупрессивного состояния, создающие условия для инвазии и роста паразита в печени. Вторая фаза (субкомпенсированная) характеризуется снижением корреляционных значений цитокинов IL-8 и IL-10, а также активности Т-клеток, что свидетельствует о прогрессировании заболевания. Третья фаза (декомпенсированная) характеризуется преобладанием рост активности Т-клеток, усиливающих продукцию цитокинов за счет лимфоцитов и других клеток, играющие ключевую роль при гнойно-септическом процессе.

5. Перевод иммунологической реакции организма на Th1 клеточный тип ответной реакции должен лежать в приоритете коррекции происходящих нарушений. При этом ключевая роль в развитии этой реакции играет степень выработки иммуноглобулина G, которые воздействия с антигенами мембраны эхинококкоза, запускают ответную реакцию организма по определенному типу клеточно-гуморального механизма. В то же время, при наличие гнойно-септических осложнений, в условиях, когда очаг деструкции сохраняется, все проводимы мероприятия, направленные на детоксикацию и коррекцию выявленных иммунных нарушений можно считать сведенными на нет в связи с их низкой эффективностью.

6. У больных с осложненной формой гидатидозного эхинококкоза печени основной упор делается на сокращение сроков предоперационного периода. В послеоперационной периоде оценивают степени иммунологической супрессивности, которая определяет дальнейшую тактику лечебных мероприятий. У больных с неосложненной формой гидатидозного эхинококкоза печени на первом этапе необходимо проводить диагностику фазы развития паразитарной кисты в сопоставлении со степенью иммунологической супрессивности организма. Однако, в отличие от осложненного варианта течения заболевания, при не осложненном, хирургическое вмешательство выполняется лишь при достижении уровня компенсированной иммунологической супрессивности.

7. Применение разработанных клинико-иммунологических методов прогнозирования и профилактики гнойно-септических осложнений эхинококкоза печени, позволило сократить их частоту возникновения с 28,2% до 10,1%. По сравнению с контрольной группой больных, было достигнуто увеличение количества больных с хорошими и удовлетворительными результатами лечения в целом на 7,2%, а количество больных с неудовлетворительными результатами лечения и летальностью было уменьшено в 1,8 и в 3 раза соответственно.

8. Применение разработанных нами методов прогнозирования и профилактики гнойно-септических осложнений гидатидозного эхинококкоза печени, основанный на выявлении степени иммунологической супрессивности и применение таргетных способов ее коррекции, позволило существенно улучшить результаты лечения в отдаленном периоде в 2,1 раза и повысить качество жизни пациентов с достижением хороших результатов к

концу проводимого исследования до 99,7%.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/05.05.2023.Tib.102.03
ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES
AT THE SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY**

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

SAFAROV SUNNATULLA SATOROVICH

**CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF PREDICTION OF
OUTCOME AND PREVENTION OF PURULENT-SEPTIC
COMPLICATIONS OF LIVER ECHINOCOCCOSIS**

**14.00.27 – Surgery
14.00.36 – Allergology and immunology**

**DISSERTATION ABSTRACT OF DOCTOR OF
SCIENCES (DSc)**

SAMARKAND – 2024

The theme of the doctor sciences (DSc) dissertation was registered at the Supreme Attestation Commission at the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan in № B2024.1.DSc/Tib1003.

The dissertation was made at the Bukhara state medical institute.

An abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) is available on the website of the Scientific Council (www.sammu.uz) and on the Information and Educational Portal «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Scientific supervisors

Khamdamov Bakhtiyor Zarifovich

Doctor of Medical Sciences, Professor

Abdurakhmanov Mamur Mustafaevich

Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents:

Kurbaniyazov Zafarjon

Doctor of Medical Sciences, Professor

Glabai Vladimir Petrovich

Doctor of Medical Sciences, Professor

Natalya Stanislavovna Tataurshchikova

Doctor of Medical Sciences, Professor

Leading organization:

Dagestan State Medical University (Russian Federation)

Defense will take place on «__» _____ 2024 at _____ at the meeting of Scientific Council DSc.04/05.05.2023.Tib.102.03 at Samarkand State Medical University (Address: 140100, Republic of Uzbekistan, Samarkand, Amir Temur St. 18. Tel.: (+99866) 233-08-41; fax: (+99866) 233-71-75; e-mail: sammu@sammu.uz).

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Samarkand State Medical University (registered number ____). (Address: 140100, Republic of Uzbekistan, Samarkand, st. Amira Temura 18. Tel.: (+99866) 233-08-41; fax: (+99866) 233-71-75)

Abstract of dissertation sent out on «__» _____ 2024 year

(mailing report № _____ on «__» _____ 2024 year)

N.N. Abdullaeva

Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

K.V. Shmirina

Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Philosophy, Dotsent

Z.B. Kurbaniyazov

Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the research work. Improving the results of treatment of patients with liver echinococcosis by determining the role and place of immunopathogenetic aspects in the prediction and prevention of purulent septic complications in this disease.

The object of scientific research. The material for the research was the data of a comprehensive examination and treatment of 594 patients with liver echinococcosis and 45 pedigreed rabbits.

The scientific novelty of the study is:

It has been proved that despite the use of modern methods of diagnosis and treatment of hydatidous echinococcosis of the liver, so far the results of treatment of patients can be considered not comforting, due to the preservation of a high proportion of recurrence of the disease and the need for repeated surgical interventions.

For the first time, it was revealed that when reproducing an experimental model of hydatidous echinococcosis of the liver, differentiated expression of T-lymphocyte subpopulations occurs, which converts the body's protective reaction into a specific immune response to form a protective layer of the liver. In conditions of the addition of a non-specific bacterial infection, the tandem connection between cellular and humoral immunity is lost, mostly due to chemokines. The main determining role of the body's response, in this case, is assumed by cytokines. This leads to the development of immunological suppressiveness.

For the first time, it was proved that the correlation of indicators of cellular and humoral immunity in hydatidous echinococcosis of the liver can manifest itself in the form of 3 stages of its development (compensated, subcompensated and decompensated), with a deep loss of the response of immunological competence.

A new method has been developed for predicting purulent-septic complications of hydatidous echinococcosis of the liver, which allows to diagnose the degree of immunological suppression, the choice of tactics and conditions of treatment, conditions and chronologies of dynamic control.

New therapeutic and diagnostic algorithms have been developed for the complex treatment of patients with various forms of hydatidous echinococcosis of the liver, based on the diagnosis of the degree of immunological suppression and includes immunocorrection and immune replacement therapy.

Implementation of the research results.

According to the conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated June 25, 2024 No. 01/11 on the implementation of the results of scientific research into practice:

the first scientific novelty: Despite the use of modern methods of diagnosis and treatment of liver echinococcosis, to date it has been proven that the results of patient treatment are unsatisfactory, this is due to the persistent high level of disease recurrence and repeated surgical interventions. The significance of scientific novelty: taking into account the fact that the recurrence of the disease and repeated surgical interventions remain at a high level, creates the basis for the

development of measures aimed at improving treatment results, also reduces possible complications and accelerates the recovery process. Implementation of scientific innovations into practice: The obtained scientific and practical data are presented in the order of the Kashkadarya Regional Multidisciplinary Medical Center dated March 28, 2024; No. 60-I / CH), in the order of the Navoi Regional Multidisciplinary Medical Center (05.04.2024; No. 30) and in the order of the Multidisciplinary Clinic of the Samarkand State Medical University (05.04.2024; No. 63) and put into practice. The social effectiveness of scientific novelty is as follows: given that the relapse of the disease and repeated surgical interventions remain at a high level, the development of measures aimed at improving treatment results reduces complications of the disease and improves the quality of patient treatment. The economic effectiveness of scientific novelty is as follows: the use of modern technologies aimed at improving treatment results, taking into account relapses of the disease and the development of complications, made it possible to prevent complications of the disease and reduce patient costs by 1,800,000 soums. Conclusion: The use of modern technologies for the treatment of liver echinococcosis made it possible to save budgetary funds by 1,800,000 soums and extra-budgetary funds by 450,000 soums due to the prevention of possible complications per patient;

the second scientific novelty: for the first time it was established that during the formation of an experimental model of liver echinococcosis hydatidosis, differentiated expression of a subpopulation of T-lymphocytes occurs, the body's protective reaction to a specific immune response is transformed to form a protective layer of the liver, and in conditions of a combination of non-specific bacterial infection, the tandem connection between cellular and humoral immunity is lost, which most often occurs due to chemokines, and cytokines determine the body's response and develop immunological depression. Significance of scientific novelty: it was established that during the formation of an experimental model of liver echinococcosis with hydatidosis, differentiated expression of a subpopulation of T-lymphocytes occurs, the transformation of the body's immune response most often occurs due to chemokines, and cytokines determine the body's response and the development of immunological depression is proven, which allows to increase the effectiveness of treatment. Implementation of scientific innovations into practice: The obtained scientific and practical data are presented in the order of the Kashkadarya Regional Multidisciplinary Medical Center dated March 28, 2024; No. 60-I / CH), in the order of the Navoi Regional Multidisciplinary Medical Center (April 5, 2024; No. 30) and in the order of the multidisciplinary clinic of the Samarkand State Medical University (April 5, 2024; No. 63) and implemented in practice. The social effectiveness of scientific novelty is as follows: taking into account the differentiated expression of a subpopulation of T-lymphocytes in the formation of an experimental model of liver echinococcosis hydatidosis allows for timely adjustments to treatment measures and reduces possible complications. The economic efficiency of the scientific novelty is as follows: it has been proven that taking into account the changes developing in the immunological status in liver echinococcosis with hydatidosis allows to increase the effectiveness of treatment: reducing the patient's hospital stay by 3 days, reducing the

cost of hospital stay by 636,000 soums (according to the price list of the Kashkadarya Regional Multidisciplinary Medical Center, 1 day of hospital stay is 212,000 soums); due to reducing the period of hospital stay by several days, few popular drugs are spent (an average of 75,000 soums per day). Conclusion: taking into account the developing changes in the immunological status in liver echinococcosis with hydatidosis allows to increase the effectiveness of treatment and significantly positively affect the treatment results and reduce complications;

third scientific novelty: For the first time, the ratio of cellular and humoral immunity indicators in hepatic hydatid echinococcosis, which manifests itself in 3 stages of development (compensated, subcompensated and decompensated) with a high loss of immunological competence, has been substantiated. Significance of scientific novelty: the proportionality of cellular and humoral immunity indicators in hepatic hydatid echinococcosis has been substantiated, which makes it possible to make changes to the treatment plan for patients, given that immunological competence manifests itself in 3 stages of development with a high loss of the response. Implementation of scientific innovations in practice: The obtained scientific and practical data are presented in the order of the Kashkadarya Regional Multidisciplinary Medical Center dated March 28, 2024; No. 60-I/CH), in the order of the Navoi Regional Multidisciplinary Medical Center (05.04.2024; No. 30) and in the order of the multidisciplinary clinic of the Samarkand State Medical University (05.04.2024; No. 63) and put into practice. The social effectiveness of scientific novelty is as follows: the ratio of cellular and humoral immunity indicators in hepatic hydatidosis echinococcosis has been substantiated, given that immunological competence manifests itself at 3 stages of development with a high loss of response, which, in turn, allows us to determine measures to prevent complications in these patients, which, in turn, allows us to increase social effectiveness by reducing complications in these patients. The economic efficiency of scientific novelty is as follows: the ratio of cellular and humoral immunity indicators in liver echinococcosis with hydatidosis has been substantiated, taking into account that immunological competence manifests itself at 3 stages of development with a high loss of response, which, in turn, allows us to determine measures to prevent complications in these patients: due to a reduction in the patient's stay in hospital by several days, which reduced the patient's stay in hospital by an average of 3 days and reduced the amount of payment for hospital stay by 636,000 soums, fewer medications were required (on average, 75,000 soums of medications are spent per day); Conclusion: the ratio of cellular and humoral immunity indicators in hepatic hydatidosis echinococcosis is substantiated, in which it is established that it manifests itself in 3 stages of development with a high loss of immunological competence, which, in turn, allows us to determine measures to prevent complications in these patients, which, in turn, has a significant positive effect on the treatment results of these patients and allows us to reduce complications;

fourth scientific novelty: Improved experimental models of liver echinococcosis with and without complications have been formed, a new technique for predicting purulent-septic complications of echinococcosis has been developed,

which made it possible to diagnose the level of immunological depression, choose the tactics and conditions of treatment, the conditions and chronology of dynamic control. Significance of scientific novelty: Improved experimental models of liver echinococcosis with and without complications have been formed, a new technique for predicting purulent-septic complications of echinococcosis has been developed, which made it possible to diagnose the level of immunological depression, choose the tactics and conditions of treatment, the conditions and chronology of dynamic control, which, in turn, reduced the factor of complications development and accelerated the process. Implementation of scientific innovations in practice The obtained scientific and practical data are presented in the order of the Kashkadarya Regional Multidisciplinary Medical Center dated March 28, 2024; No. 60-I/CH), in the order of the Navoi Regional Multidisciplinary Medical Center (05.04.2024; No. 30) and in the order of the multidisciplinary clinic of the Samarkand State Medical University (05.04.2024; No. 63) and put into practice. The social effectiveness of scientific novelty is as follows: Improved experimental models of liver echinococcosis with and without complications have been formed, a new technique for predicting purulent-septic complications of echinococcosis has been developed, which allows diagnosing the level of immunological depression, choosing tactics and conditions for treatment, conditions and chronology of dynamic control, which, in turn, allows preventing complications that are highly likely. The economic efficiency of scientific novelty is as follows: Improved experimental models of liver echinococcosis with and without complications have been formed, a new method for predicting purulent-septic complications of echinococcosis has been developed, which made it possible to diagnose the level of immunological depression, choose the tactics and conditions for treatment, conditions and chronology of dynamic control, in turn, due to the prevention of life-threatening complications with a high probability of development, the patient's stay in the hospital was reduced by an average of 3.0 days, which made it possible to save budgetary funds by 636,000 soums and extra-budgetary funds by 225,000 soums per 1 patient. Conclusion: the introduction into clinical practice of a new method for predicting purulent-septic complications of echinococcosis, diagnosing the level of immunological depression, tactics and conditions for treatment, choosing conditions and chronology of dynamic control allowed saving budget funds by 636,000 soums and extra-budgetary funds by 225,000 soums at the expense of 1 patient.

fifth scientific novelty: New diagnostic and treatment algorithms for the complex treatment of patients with various forms of liver echinococcosis hydatidosis have been developed. They are based on the diagnosis of the degree of immunological depression and include immunocorrection and replacement immunotherapy. Significance of scientific novelty: immunocorrection and replacement immunotherapy using new diagnostic and treatment algorithms for the complex treatment of patients with various forms of liver echinococcosis hydatidosis reduces the factor of complications, accelerates the recovery process and reduces hospital days. Implementation of scientific innovations in practice The obtained scientific and practical data are presented in the order of the Kashkadarya

Regional Multidisciplinary Medical Center dated March 28, 2024; No. 60-I/CH), in the order of the Navoi Regional Multidisciplinary Medical Center (04/05/2024; No. 30) and in the order of the multidisciplinary clinic of the Samarkand State Medical University (04/05/2024; No. 63) and put into practice. The social effectiveness of scientific novelty is as follows: Conducting immunocorrection and replacement immunotherapy using new therapeutic and diagnostic algorithms for the complex treatment of patients with various forms of liver echinococcosis hydatidosis, in turn, allows preventing life-threatening complications with a high probability of development. The economic efficiency of scientific novelty is as follows: Conducting immunocorrection and replacement immunotherapy using new treatment and diagnostic algorithms for complex treatment of patients with various forms of liver echinococcosis hydatidosis, in turn, made it possible to reduce the patient's stay in hospital by an average of 3.0 days due to the prevention of life-threatening complications with a high probability of development, saving budgetary funds by 636,000 soums and extra-budgetary funds. Conclusion: The introduction of immunocorrection and replacement immunotherapy into clinical practice using new treatment and diagnostic algorithms for complex treatment of patients with various forms of liver echinococcosis made it possible to save budgetary funds by 636,000 soums and extra-budgetary funds by 225,000 soums per patient.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, 8 chapters, conclusions, conclusions and practical recommendations, as well as a list of references. The volume of the dissertation is 200 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Хамдамов Б.З., Сафаров С.С., Абдуллоев Ф.Ф. Особенности клинико-лабораторных проявлений и результаты лечения эхинококкоза печени // Медицина и инновации, 2023. - № 4(12). - С 382-402 (14.00.00; №43)
2. Сафаров С.С., Хамдамов Б.З., Абдурахмонов М.М., Абдуллоев Ф.Ф. Клинико-иммунологическое обоснование выбора методов профилактики гнойно-септических осложнений эхинококкоза печени // Тиббиётда янги кун - Бухоро - 2024. - № 2(64). - С. 42-57 (14.00.00; № 22)
3. Сафаров С.С., Хамдамов Б.З., Хамдамов А.Б. Характеристика изменений клеточного и гуморального иммунитета при различных экспериментальных моделях эхинококкоза печени // Биология ва тиббиёт муаммолари - Самарқанд - 2024. - №1 (151) - С. 186-201 (14.00.00; № 19)
4. Safarov S.S. Current State of the Problem of Studying the Clinical and Immunological Aspects of Hydatidosis Echinococcosis of the Liver // Journal of education and scientific medicine - Tashkent - 2023. - № 2(1) - Page 89-96 (14.00.00).
5. Hamdamov B.Z., Safarov S.S. Cellular Immune Response in Experimental Modeling of Complicated and Uncomplicated Hydatidosis Echinococcosis of the Liver // Journal of education and scientific medicine - Tashkent 2023. - № 4 (1) - Page 144-152 (14.00.00)
6. Safarov S.S., Khamdamov B.Z., Abdurakhmanov M.M., Khamdamov A.B. Clinical and Immunological Justification of the Choice of Methods for the Prevention of Purulent-Septic Complications of Liver Echinococcosis // American Journal of Medicine and Medical Sciences - 2024. - № 14(2) - С. 441-449 (14.00.00; № 2)
7. Khamdamov B.Z., S.S. Safarov., Abdurakhmanov M.M., Khamdamov A.B. Immunologic characterization of peculiarities of prognosis and prophylaxis of purulent-septic complications of liver echinococcosis // The American journal of medical sciences and pharmaceutical research - 2024. - № 6(2) - С. 92-106 (IF-4,95)
8. Safarov S.S. Features of clinical and laboratory manifestations and results of treatment of liver echinococcosis // European journal of modern medicine and practice - 2024. - № 4(2) - С. 175-190 (IF-7,749)
9. Хамдамов Б.З., Сафаров С.С. Прогнозирование и профилактика гнойно-септических осложнений эхинококкоза печени // Биология ва тиббиёт муаммолари - Самарқанд - 2024. - №2 (152) - С. 197-208. (14.00.00; № 19)
10. Хамдамов Б.З., Сафаров С.С., Хамдамов А.Б., Абдуллоев Ф.Ф. Разработка экспериментальных моделей эхинококкоза печени с различными вариантами течения патологического процесса // Ўзбекистон тиббиёт журнали. - 2024. - №01(045) - С. 241-250 (14.00.00. № 8)

11. Khamdamov B.Z., Safarov S.S. Methods for Prediction and Prevention of Purular-Septic Complications of Liver Echinococcosis // Naturalista campano - 2024. - ISSN: 1827-7160 - Volume 28 Issue 1 - С. 1525-1536 (Web of Sciences)

II бўлим (II часть; part II)

12. Сафаров С.С. Клинико-иммунологическое обоснование выбора методов профилактики гнойно-септических осложнений эхинококкоза печени // Ilm-fan va innovatsiya ilmiy-amaliy konferensiyasi. - 2024. - № 2(6) - С. 26-47

13. Сафаров С.С. Характеристика изменений клеточного и гуморального иммунитета при различных экспериментальных моделях эхинококкоза печени // Ilm-fan va innovatsiya ilmiy-amaliy konferensiyasi - 2024. - № 2(5) - С. 122-146

14. Safarov S.S. Clinical and immunological justification of the choice of methods for the prevention of purulent-septic complications of liver echinococcosis. // Models and methods in modern science - Франция - 2024. - № 3(2) - С. 136-156

15. Safarov S.S. Role of clinical and laboratory manifestations on the results of treatment of liver echinococcosis // Current approaches and new research in modern sciences - Польша - 2024. - № 3(2) - С. 94-116

16. Сафаров С.С., Хамдамов Б.З., Хамдамов А.Б. Характер изменения показателей клеточного иммунитета у больных с эхинококкозом печени // Problems of modern surgery - Андижон - 2023. - С. 286-288

17. Сафаров С.С., Хамдамов А.Б., Махманазаров О.М. Усовершенствование методов обработки остаточной полости после эхинококкэктомии печени // Zamonaviy ta'lim tizimini rivojlantirish va unga qaratilgan kreativ g'oyalar, takliflar va yechimlar" mavzusidagi 62-sonli respublika ilmiy-amaliy konferensiyasi - Тошкент - 2024. - С. 97-98

18. Хамдамов Б.З., Сафаров С. С. , Дадабаев О. Т., Василевский Э.А. Прогнозирование и профилактики гнойно-септических осложнений эхинококкоза печени // The use of high innovative technologies in preventive medicine – Андижон 2024. – С. 560-562

19. Xamdamov B.Z., Safarov S.S., Hakimboyeva Q.A. Новый способ прогнозирования гнойно-септических осложнений эхинококкоза печени O'zbekiston Respublikasi Adliya vazirligi. DGU 31911-sonli guvohnoma, 18 dekabr 2023 yil

20. Xamdamov B.Z., Safarov S.S., Xamdamov A.B. Jigar hidatidoz exinokokkozining asoratli turini tashxislash va davolash taktikasi algoritmi O'zbekiston Respublikasi Adliya vazirligi. DGU 32450 - sonli guvohnoma, 03 yanvar 2024 yil

21. Xamdamov B.Z., Safarov S.S., Xamdamov A.B. Jigar hidatidoz exinokokkozining asoratli turini tashxislash va davolash taktikasi algoritmi O'zbekiston Respublikasi Adliya vazirligi. DGU 32451 - sonli guvohnoma,

03 yanvar 2024 yil.

22. Сафаров С.С., Хамдамов Б.З., Абдурахмонов М.М. Метод определения изменений клеточного и гуморального иммунитета при различных экспериментальных моделях эхинококкоза печени - Услужий тавсиянома. - Бухоро. - 2024

23. Сафаров С.С. Клинико-иммунологическое обоснование выбора методов профилактики гнойно-септических осложнений эхинококкоза печени - Услужий тавсиянома. - Бухоро. - 2024

24. Сафаров С.С. Методы прогнозирования и профилактики гнойно-септических осложнений эхинококкоза печени - Услужий тавсиянома. - Бухоро. – 2024