

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ЭРАЛИЕВ УМИДЖАН ЭРГАШОВИЧ

**COVID-19 БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРГА ТИББИЙ
ЁРДАМНИ ТАШКИЛ ЭТИШ ТИЗИМИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.10 – Юқумли касалликлар

14.00.33 - Жамият саломатлиги. Соғлиқни сақлашда менежмент

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2024

УДК: 616.34.616.98:578.828.6-085

Фан доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата докторской (DSc) диссертации

Contents of the abstract of doctoral (DSc) dissertation

Эралиев Умиджан Эргашович

COVID-19 билан касалланган болаларга тиббий ёрдамни

ташкил этиш тизимини такомиллаштириш3

Эралиев Умиджан Эргашович

Совершенствование системы организации

медицинской помощи детям с COVID-1937

Eraliev Umidzhan Ergashovich

Improving the organization of medical care

for children infected with COVID-1969

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works.....75

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ЭРАЛИЕВ УМИДЖАН ЭРГАШОВИЧ

**COVID-19 БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРГА ТИББИЙ
ЁРДАМНИ ТАШКИЛ ЭТИШ ТИЗИМИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.10 – Юқумли касалликлар

14.00.33 - Жамият саломатлиги. Соғлиқни сақлашда менежмент

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2024

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2023.2.DSc/Tib846 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме) илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.tma.uz) ва «ZiyoNet» ахборот таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчилар:

Туйчиев Лазиз Надирович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Худайқулова Гулнора Каримовна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Мусабаев Эркин Исакович
тиббиёт фанлари доктори, профессор
академик

Искандарова Шахноза Тулкиновна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Лиознов Дмитрий Анатольевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор
(Россия Федерацияси)

Етакчи ташкилот:

Қозон давлат тиббиёт университети
(Россия Федерацияси)

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси, Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази хузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 рақамли илмий кенгашнинг 2024 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел./факс: (99878) 150-78-25.

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академиясининг ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент ш., Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2 уй. Тел./факс: (99878) 150-78-25.

Диссертация автореферати 2024 йил «___» _____ да тарқатилди.
(2024 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

Н.С. Атабеков

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

Н.У. Таджиева

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш асосидаги
бир марталик илмий кенгаш илмий котиби,
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Б.М. Таджиев

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

Кириш (фан доктори (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) 2023 йил 5 майда COVID-19 коронавирус инфекцияси пандемияси туфайли юзага келган фавқулудда вазият тартиби тўхтатилгани тўғрисида эълон қилди, бироқ, «....пандемия мақомининг бекор қилиниши коронавирус тарқалиши таҳдиди тўлиқ енгиб ўтилганлигини англатмаслиги...»¹ таъкидланди. SARS-CoV-2 вирусининг янги штаммлари пайдо бўлиши дунёда хавотирни юзага келтиради ва касалликнинг янгидан авж олишига қарши барча мамлакатларнинг соғлиқни сақлаш тизимлари тайёр туриши заруриятини тақозо этади. Болалар ва ўсмирлар касалликка нисбатан чидамлироқ эканлиги ёхуд уларда касаллик анча енгиб белгилар билан ўтиши ва ўлим даражасининг пастлиги билан тавсифланади, бироқ аҳоли орасида SARS-CoV-2 тарқалишида педиатрик когорта муҳим ўрин тутди. Ташхис қўйилгандан сўнг бир неча ҳафта давомида вирус нафас йўлларида ажралиб чиқишидан ташқари, уларнинг нажас билан ҳам ажралиб чиқиши, инфекция назорат учун муаммони юзага келтиради. Бемор болаларни шифохонада даволаш, уларни йўналтириш ва кенг қамровли специфик ва носпецифик профилактика масалалари баҳслилигича қолмоқда.

Жаҳонда COVID-19 билан касалланган болаларга тиббий ёрдамни ташкил этиш тизимини такомиллаштириш бўйича қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада, ҳудудлардаги бемор болалар контингенти орасида коронавирус инфекцияси тарқалишининг ўзига хосликларини, коронавируснинг молекуляр-генетик хусусиятларини, болаларда коронавирус инфекцияси кечишига клиник-лаборатор тавсиф бериш, болалик ёшида коронавирус инфекциясини оғир кечиши билан боғлиқ омилларни, интерферон α -2b дори воситасидан фойдаланиш билан болалардаги коронавирус инфекциясини дори-дармонлар билан олдини олиш самарадорлигини асослаш, шифохонагача ва шифохона босқичидаги коронавирус инфекциясида тиббий ёрдам ташкил этиш тизимларининг вазиятли таҳлилинини ўтказиш ҳамда янги коронавирус инфекцияли болаларга ёрдам кўрсатишнинг ташкилий моделини ишлаб чиқишга қаратилган илмий тадқиқотлар алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, юқумли касалликларни эрта ташхислаш, даволаш ва асоратларини олдини олишга қаратилган муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етти та устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «....бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»² каби

¹ [https://www.who.int/ru/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-\(covid-19\)-pandemic](https://www.who.int/ru/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-(covid-19)-pandemic)

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, жумладан, COVID-19 билан хасталанган болаларга тиббий ёрдамни ташкил этиш тизимини такомиллаштириш юзасидан тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқдир.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармонлари, 2018 йил 18 декабрдаги ПҚ-4063-сон «Юқумли бўлмаган касалликларнинг профилактикасини, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва аҳолини жисмоний фаоллиги даражасини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сонли «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида» ҳамда Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг 23-мартдаги 176-сон «Коронавирус инфекцияси тарқалишига қарши қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги қарорлари мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи³. COVID-19 билан касалланган болаларга тиббий ёрдамни ташкил этиш тизимини такомиллаштиришга қаратилган илмий тадқиқот ишлар йўналтирилган илмий изланишлар жаҳоннинг қатор илмий марказлари ва олий таълим муассасаларида, жумладан: University of Vanderbilt, University of Columbia, University of George Washington (АҚШ); Otto von Guericke University, German Youth Institute (Германия); University of Calgary (Канада); Universidade de Sao Paulo (Бразилия); KU Leuven (Белгия); Yonsei University (Жанубий Корея); Lady Hardinge Medical College (Ҳиндистон); Schneider Children's Medical Center (Исроил); Centers for Disease Control and Prevention (Грузия); Taipei Medical University (Тайван); Харьковский Национальный Университет В.Н. Каразина (Украина), Тошкент тиббиёт академияси (Ўзбекистон)да бажарилган.

COVID-19 билан касалланган болаларга тиббий ёрдамни ташкил этиш тизимини такомиллаштириш борасида олиб борилган илмий тадқиқотлар натижасида қатор, жумладан, қуйидаги илмий натижалар олинган: COVID-19 билан хасталанган болалар орасида қайтадан хасталаниш ва SARS-CoV-2 вируси билан зарарланиш даражаси болаларнинг ижтимоий муҳити ва профилактик ишларни ташкиллаштириш ва эмлашга боғлиқлиги кўрсатиб

³www.vanderbilt.edu, www.gwu.edu, www.columbia.edu, www.ovgu.de, www.dji.de, www.usp.br, www.kuleuven.be, lhmc-hosp.gov.in, www.schneider.org.il, www.cdc.gov, eng.tmu.edu.tw, karazin.ua, www.tma.uz

ўтилган German Youth Institute (Германия); COVID-19 билан хасталанган болаларни даволаш мақсадида кўп сонли тадқотларнинг натижасида даволашнинг самарали стандарти ишлаб чиқилган Universidade de Sao Paulo (Бразилия); COVID-19 билан хасталанган болаларни тиббий ёрдамнинг учинчи даражасига мослаштирилган шифохонадаги болаларда хасталикнинг энгил даражасини уй шароитида даволаш ва яхши овқатланмаган ва ёндош касалликлари бор болаларда касалликнинг асорати ўлим билан тугаши кўрсатиб ўтилган Lady Hardinge Medical College (Ҳиндистон); COVID -19 нинг кечиши руҳий саломатлигида ўзгариши бўлган билан болаларда оғир ва узок муддатда давомийлиги исботланган Schneider Children's Medical Center (Исроил); вируснинг биологик хусусиятлари, касалликнинг клиник кечиши, лаборатор ташхислаш ва профилактик чораларини ишлаб чиқишнинг ўзига хос бўлган хусусиятлари очиб берилган Otto von Guericke University, University of Calgary (Канада); KU Leuven (Белгия); Yonsei University (Жанубий Корея); COVID-19 билан бемор болаларга mRNA-1273 вакцинацини самарадорлигини баҳолаган University of Vanderbilt (АҚШ); COVID-19 билан касалланган болаларга тиббий ёрдамни ташкил этиш тизими такомиллаштирилган (Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт марказининг Вирусология илмий-тадқиқот институти ва Тошкент тиббиёт академиясида (Ўзбекистон)).

COVID-19 билан касалланган болаларга тиббий ёрдамни ташкил этиш тизимини такомиллаштириш бўйича бир қатор, жумладан қуйидаги устувор йўналишларда тадқиқотлар олиб борилмоқда: текширув сарф харажатларини камайтириш мақсадида тезкор-тестларнинг диагностик самарадорлигини асослаш; болалик ёшида коронавирус инфекциясини оғир кечиши билан боғлиқ бўлган болаларда интерферон α -2b (Виферон гел) препаратидан фойдаланиш билан болалардаги коронавирус инфекциясини дори-дармонлар билан олдини олиш самарадорлигини асослаш; шифохонагача ва шифохона босқичидаги коронавирус инфекциясида тиббий ёрдам ташкил этиш тизимларининг вазиятли таҳлилини асослаш; янги коронавирус инфекцияли болаларга ёрдам кўрсатишнинг ташкилий моделини ишлаб чиқиш.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. SARS-CoV-2 инфекцияси одатда катталарга нисбатан болалар ва ўсмирлар ўртасида оғир касалликларни камроқ юзага келтиради, ҳамда кам ҳолатда ўлим ҳолатига олиб келади (Chan OW et al. 2024, Powell AA, et al. 2024, Soriano-Arandes A. 2024). Гарчи инфекциянинг оғир даражаси камроқ кечиши ижобий жиҳат бўлиб ҳисобланса-да, янада энгил белгилари эҳтимол тестлар сонининг кам бўлишига олиб келди, бунинг натижасида эса болалар ва ўсмирларда SARS-CoV-2 касаллиги камроқ ҳолатларда аниқланишига олиб келди, бу эса мазкур контингентни жамият миқёсида инфекция тарқалишининг ҳаракатлантирувчи омилларидан бири сифатида кўриб чиқишга имкон беради (Liu W, 2020; Hoang A, 2020; Okuducu YK, et al. 2024, Nikolopoulou GB, et al, 2022, Zhang JJ, et al 2022, Zhang P, et al. 2022, Campagnani G, et al. 2022). Шунинг учун COVID-19га қарши курашиш чора-тадбирларини ишлаб чиқиш, мослаштириш ва

яхшилашда болалар ва ўсмирларда SARS-CoV-2 нинг белгилари, юқумлилиги ва моделини тушуниш, айниқса 12 ёшгача бўлган болалар ўртасида эмлашнинг оммавий тусда эмаслигини ҳисобга олиш билан бирга муҳим аҳамиятга эга. Гарчи касаллик одатда нисбатан енгил шаклда кечса-да, қатор ҳолатларда болаларда касалликнинг оғир шакли ривожланиши мумкин ва ҳанузгача ҳолатнинг критик оғирлашиши ёки ўлим юзага келиши мумкин (Morand A., 2020; Mustafa N 2020; Lu X, 2020; Dong Y, 2020; Ludvigsson JF., 2020; Liu C. 2020, Nikolopoulou GB, et al, 2022, Zhang JJ, et al 2022, Chan OW et al. 2024, Powell AA, et al. 2024, Soriano-Arandes A. 2024). Касалликнинг оғирлик даражасида ёшга боғлиқ фарқларни белгиловчи биологик механизмлар ҳали ҳам ўрганилмоқда, аммо илгари сурилган фаразлар ёш болалар ва катталар иммун тизимларининг ўзига хос ишлаши ва етуклик ҳолатидаги фарқларни ўз ичига олган (Dong Y, 2020, Zhang HP, 2023, Lippi G, 2023, Wen J, 2023, Soriano-Arandes A. 2024). SARS-CoV-2нинг янги варианты келтириб чиқарган касалликнинг оғирлик даражаси илгариги қатор билан таққосланганда болалар ва ўсмирлар орасида ўрганиш босқичида қолмоқда (Watanabe A, 2023, Munro APS, 2024, Luo C, 2024, Blanchard-Rohner G, 2024).

Болалар орасида COVID-19ни фекал-орал юқиш имкониятларига доир масалалар очиқлигича қолмоқда. Мазкур муаммонинг таҳлилига оид адабиётлар тарқоқ ва бир-бирига қарама-қаршидир (Hindson J. 2020; Nogueira F, 2022; Holm-Jacobsen JN, 2022; Tsegaye AT, 2023; Khemiri H, 2023). Беморларни йўналтириш, коронавирус инфекцияли болаларга тиббий-профилактик ёрдам ташкил этишда якуний ягона ёндошувлар ишлаб чиқилмаган. Болалар контингентига тиббий ёрдамни ташкил этишга бағишланган алоҳида нашрлар мавжуд, бироқ улар алоҳида минтақа ва мамлакатларнинг соғлиқни сақлаш тизими имкониятлари ва ўзига хосликларига қаратилгандир (Zhu P., 2021; Wu Y., 2022; Murphy C., 2023). Ҳаво-томчи йўли орқали юқадиган инфекциялар, шу жумладан, коронавирус инфекцияси тарқалишининг олдини олиш мақсадида турли вирусга қарши препаратлардан профилактик фойдаланишга ягона кўрсатмалар мавжуд (Понежева Ж.Б., Косенкова, Т.В., 2023). Бироқ мутахассислар ушбу масалаларда ягона тўхтамга келишмаган.

Ўзбекистонда коронавирус инфекцияли болаларга ёрдамни ташкил этиш масалалари бўйича жуда оз тадқиқотлар олиб борилган ва мазкур муаммонинг барча жиҳатларни қамраб олмайди (Хусанов А.М., 2021; Ражабов И.Б., 2024). Юқорида келтириб ўтилганларнинг барчаси илмий тадқиқотнинг танлаб олинган йўналишининг долзарблигини белгилайди ва тадқиқотнинг мақсад ва вазибаларини аниқлаб беради.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Тошкент тиббиёт академиясининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ 01.1500215 «Замонавий босқичда болалар ва катталардаги бактериал, вирусли ва паразитар инфекциялар муаммолари» (2018-2022 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади COVID-19 билан хасталанган болаларга тиббий

ёрдамни ташкил этиш тизимини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

Ўзбекистондаги бемор болалар контингенти орасида коронавирус инфекцияси тарқалишининг ўзига хос хусусиятларини баҳолаш;

Ўзбекистонда болаларда коронавирус инфекцияси кечишига клиник-лаборатор тавсиф бериш;

болалик ёшида коронавирус инфекциясини оғир кечиши билан боғлиқ омилларини баҳолаш;

интерферон α -2b (Виферон гель) препаратидан фойдаланиш орқали болалардаги коронавирус инфекциясини дори-дармонлар билан олдини олиш самарадорлигини баҳолаш;

шифохонача ва шифохона босқичидаги коронавирус инфекциясида тиббий ёрдам ташкил этиш тизимларининг вазиятли таҳлилининг ўтказиш;

янги коронавирус инфекцияли болаларга ёрдам кўрсатишнинг ташкилий моделини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида COVID-19 ташхиси қўйилган 0 дан 18 ёшгача бўлган 159 нафар болалар асосий гуруҳда, қиёсий гуруҳ сифатида эса ЎРВИли 132 нафар ва коронавирус инфекцияли 148 нафар катта ёшдаги бемор олинган. Шунингдек, тадқиқотда Тошкент шаҳридаги мактабларнинг биринчи синфида таълим олаётган 300 нафар соғлом боланинг маълумотлари таҳлил қилинди. Тадқиқотлар Республика махсус 1-сон Зангиота шифохонаси, 4-сонли шаҳар юкумли касалликлар клиник шифохонаси, 3-сонли шаҳар юкумли касалликлар клиник шифохонаси, Тошкент шаҳридаги 162, 192 ва 102-сонли мактабларида ўтказилди.

Тадқиқотнинг предмети сифатида COVID-19 билан касалланган болаларга тиббий ёрдамни ташкил этиш тизимини такомиллаштириш бўйича бурун-халқум йўлларида олинган суртмалар, кузатилаётган беморларнинг нажаси, қон ва қон зардоби намуналари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда COVID-19 билан касалланган болаларга тиббий ёрдамни ташкил этиш тизимини такомиллаштиришда клиник, физик, лаборатор ва инструментал, серологик, молекуляр-генетик ва статистик тадқиқот усулларида фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор болалардаги COVID-19нинг асосий қиёсий-ташхисий ва эпидемиологик ўзига хосликлари, хусусан, болаларнинг эпидемик жараёнга камроқ жалб этилиши, болалар орасида қайд этилган ҳолатларнинг аксарияти Дельта штамм айланиб юриши даврига тўғри келиши, касаллик тарқалишида фекал орал механизм истисно қилинмаслиги исботланган;

илк бор касаллик кечишида COVID-19 инфекцияли болаларнинг бошқа ўткир респиратор инфекциялари бўлган катталардан диарея синдроми ҳамда болалардан диарея, кўп терлаш, таъм ва ҳид билишнинг ўзгариши каби ўзига хос фарқловчи хусусиятлари аниқланган;

илк бор болалик давридаги коронавирус инфекциясининг оғир кечиши билан боғлиқ омиллар ва уларни бартараф этиш ёки таъсирини камайтириш бўйича тавсиялар асосида коронавирус инфекцияли болаларни шифохонага

ётқизиш бўйича камқонлик, сурункали бронхит, семизлик, неврологик ва аллергия патология, ОИВ инфекцияси, бронхиал астма, қандли диабет ҳамда ўсиш ва ривожланишнинг кечикиши, лейкоцитлар, нейтрофил-лимфоцитар индекс, D-димер, прокалцитонин, C-реактив оксил, интерлейкин-6 миқдорининг патологик меъёрдан четга чиқиши каби мезонлар ишлаб чиқилган;

илк бор ташкиллаштирилган болалар гуруҳлари ва жамият даражасида жамоат саломатлигини сақлаш чоралари сифатида COVID-19ни интерферон α -2b дори воситаси билан вирус юкламасини камайтириш орқали асоратларни олдини олишга қаратилган медикаментоз даволаш тартибининг таъсирини баҳолашга қаратилган паст, ўрта ва юқори даражадаги тизимли градациясининг ўрни исботланган;

илк бор COVID-19 билан касалланиш ва салбий асоратлари кўпайиш даврида болаларга тиббий-профилактика ёрдамни ташкил этиш сифатига таъсир этувчи омилларни ўрнини, тиббий ёрдамнинг турли босқичларида амалга оширилган оммавий тадбирлар самарадорлигини баҳолаш асосида коронавирус инфекцияси билан хасталанган болаларга ёрдам кўрсатишнинг тизимли механизмининг ўзига хос хусусиятларини ишлаб чиқиш, пациентларни шифохонага жойлаштириш, сақлаш, чиқариш ва кўрсатиладиган бирламчи тиббий-санитария ёрдам муассасалари ўрнини кучайтиришга қаратилган ташкилий модел ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

беморлар контингентидаги болаларда аниқланган клиник-лаборатор ва эпидемиологик ўзига хосликлар, тиббий ёрдам кўрсатишнинг турли босқичларида касалликни эрта ташхислашни яхшилаш, башорат қилиш, шунингдек, ташхислаш, даволаш ва олдини олиш чора-тадбирлари такомиллаштирилган;

COVID-19 нинг бирламчи ва иккиламчи профилактикаси учун ишлаб чиқилган, такомиллаштирилган ёндошувлар, болалар контингенти орасида коронавирус инфекцияси тарқалиш хавфини камайтириш, COVID-19 касаллигини эпидемиологик авж олиш даврида ўтказиладиган профилактик ва ташкилий чора-тадбирлар самарадорлигини ошириши асосланган;

интерферон α -2b дори воситасидан фойдаланиш билан ҳаво-томчи инфекцияларини (шу жумладан, COVID-19) медикаментоз олдини олишнинг таклиф этилган усули уюшган болалар гуруҳлари ва жамият даражасида коронавирус инфекциясини тарқалиши устидан назорат самарадорлигини ошириши асосланган;

коронавирус инфекцияли болаларга ёрдам кўрсатишнинг ишлаб чиқилган мажмуавий ташкиллаштирилган модели COVID-19ли болалар учун тиббий хизмат сифатини ошириш тартиби ишлаб чиқилган;

COVID-19 нинг касалликнинг оғир ва асоратли кечиш кўрсаткичларини пасайтириш, асосланмаган ҳолда шифохонага ётқизиш улушини пасайтириш ҳисобига молиявий харажатлар ҳажмини сезиларли тежалиши асосланган;

COVID-19 хасталигини эпидемиологик авж олиш даврида соғлиқни сақлаш тизими муассасаларига тушадиган юкламани пасайтириш, шунингдек,

“Коронавирус инфекцияси” ташхиси бўлган болаларнинг ҳаёт сифати ва саломатлик кўрсаткичларини яхшилаши исботланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада беморлар ва материал танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган клиник, физик, лаборатор ва инструментал, серологик, молекуляр-генетик ва статистик усуллар асосида COVID-19 билан касалланган болаларга тиббий ёрдамни ташкил этиш тизимини такомиллаштиришнинг ўзига хослиги, халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. COVID-19 билан касалланган болаларга тиббий ёрдамни ташкил этиш тизимини такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгилик: Ўзбекистонда биринчи марта клиник-эпидемиологик таҳлиллар мажмуасида болалардаги COVID-19нинг асосий қиёсий-ташхисий ва эпидемиологик ўзига хосликлари таҳлилида когортасида COVID-19 тарқалишининг айланиб юрувчи коронавирус штаммларига боғлиқлиги, касалликнинг бошқа ўткир респиратор инфекциялари бўлган шахс ва болалардаги ўзига хос фарқловчи хусусиятларини исботлаш бўйича таклифлар Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 31 январдаги 8-п-р/193-сон билан тасдиқланган «Ўткир респиратор инфекцияларнинг (шу жумладан COVID-19) олдини олишда интерферон α -2b самарадорлиги ва хавфсизлигини баҳолаш» ва «COVID-19 билан хасталанган болаларга тиббий ёрдам кўрсатишнинг клиник ва ташкилий жиҳатларини ўрганиш» номли услубий тавсияномалар мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Зангиота-1 юқумли касалликлар шифохонаси бўйича 20.06.2023 йилдаги 142-Р-сон ҳамда Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги Тошкент шаҳар Олмазор тумани тиббиёт бирлашмаси марказий кўп тармоқли поликлиникаси бўйича 20.06.2023 йилдаги 75-Р-сон буйруқлари, Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги Тошкент шаҳар Шайхонтохур тумани тиббиёт бирлашмаси марказий кўп тармоқли поликлиникаси бўйича 20.06.2023 йилдаги 133-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 15 июлдаги 03/48-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* беморлар контингентидаги болаларда аниқланган клиник-лаборатор ва эпидемиологик ўзига хосликлар, тиббий ёрдам кўрсатишнинг турли босқичларида касалликни эрта ташхислашни яхшилаш, башорат қилиш, шунингдек, ташхислаш, даволаш ва олдини олиш чора-тадбирларини такомиллаштириш ушбу хасталикнинг этиологияси ва прогнозлашни тартиби тавсия қилишга хос бўлган қиёсий тавсифи очиб берилиши орқали COVID-19 эрта ташхислаш ҳамда даволаш чора-тадбирлари учун фундаментал асос сифатида хизмат қилиш тартибини ишлаб чиқиш ҳамда ташхислаш

тартибини яхшилаш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлиги:* Ўзбекистонда биринчи марта клиник-эпидемиологик таҳлиллар мажмуасида болалардаги COVID-19нинг асосий қиёсий-ташхисий ва эпидемиологик ўзига хосликлари таҳлили қилиш мақсадида шифохонада даволашга сарфланадиган 73 миллиард сўм бюджет маблағларини иқтисод қилиш имконини беради.

иккинчи илмий янгилик: Ўзбекистонда биринчи марта болалик давридаги коронавирус инфекциясининг оғир кечиши билан боғлиқ омиллар ва уларни бартараф этиш ёки таъсирини камайтириш бўйича тавсиялар асосида коронавирус инфекцияли болаларни шифохонага ётқизиш мезонлари ишлаб чиқилганлиги бўйича таклифлар Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 31 январдаги 8-п-р/193-сон билан тасдиқланган «Ўткир респиратор инфекцияларнинг (шу жумладан COVID-19) олдини олишда интерферон α -2b самарадорлиги ва хавфсизлигини баҳолаш» ва «COVID-19 билан хасталанган болаларга тиббий ёрдам кўрсатишнинг клиник ва ташкилий жиҳатларини ўрганиш» номли услубий тавсияномалар мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Зангиота-1 юқумли касалликлар шифохонаси бўйича 20.06.2023 йилдаги 142-Р-сон ҳамда Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги Тошкент шаҳар Олмазор тумани тиббиёт бирлашмаси марказий кўп тармоқли поликлиникаси бўйича 20.06.2023 йилдаги 75-Р-сон буйруқлари, Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги Тошкент шаҳар Шайхонтохур тумани тиббиёт бирлашмаси марказий кўп тармоқли поликлиникаси бўйича 20.06.2023 йилдаги 133-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 15 июлдаги 03/48-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* COVID-19 нинг бирламчи ва иккиламчи профилактикаси учун ишлаб чиқилган такомиллаштирилган ёндошувлар, болалар контингенти орасида коронавирус инфекцияси тарқалиш хавфини камайтириш, COVID-19 касаллигини эпидемиологик авж олиш даврида ўтказиладиган профилактик ва ташкилий чора-тадбирлар самарадорлигини оширишга имкон берган. *Иқтисодий самарадорлиги:* Ўзбекистонда биринчи марта болалик давридаги коронавирус инфекциясининг оғир кечиши билан боғлиқ омиллар ва уларни бартараф этиш ёки таъсирини камайтириш бўйича тавсиялар асосида коронавирус инфекцияли болаларни шифохонага ётқизиш мезонлари ишлаб чиқиш мақсадида шифохонада даволашга сарфланадиган 73 миллиард сўм бюджет маблағларини иқтисод қилиш имконини беради.

учинчи илмий янгилик: COVID-19 болаларда коронавирус инфекциясининг ўртача ва оғир шакллариининг ривожланиш хавфини кучайтирувчи омилларга: камқонлик (RR=2,399), сурункали бронхит (RR=1,360), семизлик (RR=1,387), неврологик (RR=1,291) ва аллергия патология (RR=1,381), ОИВ инфекцияси (RR=1,218), бронхиал астма, қандли диабет ҳамда ўсиш ва ривожланишнинг кечикиши, лейкоцитлар миқдорининг патологик меъёрдан четга чиқиши, нейтрофил-лимфоцитар индекс, D-димер, прокалцитонин, С-реактив оқсил, интерлейкин-6, кам ҳолатларда - ФҚТВ ва ТВ болаларда инфекция ўта оғир шаклда кечишининг прогностик-лаборатор

белгиларининг ўрни исботлаш бўйича таклифлар Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 31 январдаги 8-п-р/193-сон билан тасдиқланган «Ўткир респиратор инфекцияларнинг (шу жумладан COVID-19) олдини олишда интерферон α -2b самарадорлиги ва хавфсизлигини баҳолаш» ва «COVID-19 билан хасталанган болаларга тиббий ёрдам кўрсатишнинг клиник ва ташкилий жиҳатларини ўрганиш» номли услубий тавсияномалар мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Зангиота-1 юқумли касалликлар шифохонаси бўйича 20.06.2023 йилдаги 142-Р-сон ҳамда Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги Тошкент шаҳар Олмазор тумани тиббиёт бирлашмаси марказий кўп тармоқли поликлиникаси бўйича 20.06.2023 йилдаги 75-Р-сон буйруқлари, Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги Тошкент шаҳар Шайхонтохур тумани тиббиёт бирлашмаси марказий кўп тармоқли поликлиникаси бўйича 20.06.2023 йилдаги 133-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 15 июлдаги 03/48-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* интерферон α -2b дори воситасидан фойдаланиш билан ҳаво-томчи инфекцияларини (шу жумладан, COVID-19) медикаментоз олдини олишнинг таклиф этилган усули ташкиллаштирилган болалар гуруҳлари ва жамият даражасида коронавирус инфекциясини тарқалиши устидан назорат самарадорлигини оширишга имкон бериши белгиларининг ўрни исботлаш ташхислаш ва даволаш чора-тадбирлари учун фундаментал асос сифатида хизмат қилиш тартибини ишлаб чиқиш ҳамда ташхислаш тартибини яхшилаш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлиги:* COVID-19 болаларда коронавирус инфекциясининг ўртача ва оғир шакллариининг ривожланиш хавфини кучайтирувчи омиллар тартиби тавсия қилиш мақсадида шифохонада даволашга сарфланадиган 73 миллиард сўм бюджет маблағларини иқтисод қилиш имконини беради.

тўртинчи илмий янгилик: илк марта Ўзбекистонда ташкиллаштирилган болалар гуруҳлари ва жамият даражасида жамоат саломатлигини сақлаш чоралари сифатида COVID-19ни интерферон α -2b дори воситаси билан медикаментоз профилактика усули таклиф этилганлиги бўйича таклифлар Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 31 январдаги 8-п-р/193-сон билан тасдиқланган «Ўткир респиратор инфекцияларнинг (шу жумладан COVID-19) олдини олишда интерферон α -2b самарадорлиги ва хавфсизлигини баҳолаш» ва «COVID-19 билан хасталанган болаларга тиббий ёрдам кўрсатишнинг клиник ва ташкилий жиҳатларини ўрганиш» номли услубий тавсияномалар мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Зангиота-1 юқумли касалликлар шифохонаси бўйича 20.06.2023 йилдаги 142-Р-сон ҳамда Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги Тошкент шаҳар Олмазор тумани тиббиёт бирлашмаси марказий кўп тармоқли поликлиникаси бўйича 20.06.2023 йилдаги 75-Р-сон буйруқлари, Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги Тошкент шаҳар Шайхонтохур тумани тиббиёт бирлашмаси марказий кўп тармоқли поликлиникаси бўйича 20.06.2023 йилдаги 133-сон

буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 15 июлдаги 03/48-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* илк марта Ўзбекистонда ташкиллаштирилган болалар гуруҳлари ва жамият даражасида жамоат саломатлигини сақлаш чоралари сифатида COVID-19ни интерферон α 2b дори воситаси билан медикаментоз профилактика усули таклиф этиш тартиби тавсия қилишга хос бўлган қиёсий тавсифи очиб берилиши орқали ошқозондаги функционал тузилмалар бузилишини эрта ташхислаш ҳамда яра ривожланишга сабаб бўлувчи ташхишлаш ва даволаш чора-тадбирлари учун фундаментал асос сифатида хизмат қилиш тартибини ишлаб чиқиш ҳамда ташхислаш тартибини яхшилаш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлиги:* илк марта Ўзбекистонда ташкиллаштирилган болалар гуруҳлари ва жамият даражасида жамоат саломатлигини сақлаш чоралари сифатида COVID-19ни интерферон α -2b дори воситаси билан медикаментоз профилактика усули таклиф этиш тартиби тавсия қилиш мақсадида шифохонада даволашга сарфланадиган 73 миллиард сўм бюджет маблағларини иқтисод қилиш имконини беради.

беинчи илмий янгилик: Ўзбекистонда биринчи марта COVID-19 билан касалланишнинг ортиб бораётган даврида болаларга тиббий-профилактика ёрдамни ташкил этиш сифатига таъсир этувчи омилларни ўрни тиббий ёрдамнинг турли даражаларида тиббий-профилактика чора-тадбирларини таҳлил қилиш ва таклиф этилаётган чора-тадбирларнинг иқтисодий самарадорлигини ҳисоблаш асосида коронавирус инфекцияси билан хасталанган болаларга ёрдам кўрсатишнинг ташкилий модели ишлаб чиқилганлиги бўйича таклифлар Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 31 январдаги 8-п-р/193-сон билан тасдиқланган «Ўтқир респиратор инфекцияларнинг (шу жумладан COVID-19) олдини олишда интерферон α -2b самарадорлиги ва хавфсизлигини баҳолаш» ва «COVID-19 билан хасталанган болаларга тиббий ёрдам кўрсатишнинг клиник ва ташкилий жиҳатларини ўрганиш» номли услубий тавсияномалар мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Зангиота-1 юқумли касалликлар шифохонаси бўйича 20.06.2023 йилдаги 142-Р-сон ҳамда Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги Тошкент шаҳар Олмазор тумани тиббиёт бирлашмаси марказий кўп тармоқли поликлиникаси бўйича 20.06.2023 йилдаги 75-Р-сон буйруқлари, Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги Тошкент шаҳар Шайхонтохур тумани тиббиёт бирлашмаси марказий кўп тармоқли поликлиникаси бўйича 20.06.2023 йилдаги 133-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 15 июлдаги 03/48-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* Ўзбекистонда биринчи марта COVID-19 билан касалланишнинг ортиб бораётган даврида болаларга тиббий-профилактика ёрдамни ташкил этиш сифатига таъсир этувчи омилларни ўрни тиббий ёрдамнинг турли даражаларида тиббий-профилактика чора-тадбирларини таҳлил қилиш ва таклиф этилаётган чора-тадбирларнинг иқтисодий

самарадорлигини ҳисоблаш асосида коронавирус инфекцияси билан хасталанган болаларга ёрдам кўрсатишнинг ташкилий модели ишлаб чиқилган чора-тадбирлари учун фундаментал асос сифатида хизмат қилиш тартибини ишлаб чиқиш ҳамда ташхислаш тартибини яхшилаш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлиги*: Ўзбекистонда биринчи марта COVID-19 билан касалланишнинг ортиб бораётган даврида болаларга тиббий-профилактика ёрдамини ташкил этиш сифатига таъсир этувчи омилларни ўрни тиббий ёрдамнинг турли даражаларида тиббий-профилактика чора-тадбирларини таҳлил қилиш ва таклиф этилаётган чора-тадбирларнинг иқтисодий самарадорлигини ҳисоблаш асосида коронавирус инфекцияси билан хасталанган болаларга ёрдам кўрсатишнинг ташкилий модели ишлаб чиқиш мақсадида COVID-19 билан касалланган болаларга ёрдам кўрсатишнинг ташкилий моделини жорий этиш 2022-2024-йилларда 73 миллиард сўм маблағни тежаш имконини берган.

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

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 18 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 16 та мақола, жумладан, 8 таси республика ва 8 таси хорижий илмий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, олтита боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 227 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва аҳамияти, ушбу ишга талаб асослаб берилган, тадқиқот мақсади, вазифалари, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, мазкур тадқиқотнинг республика фан ва технологияларнинг устувор йўналишларига мос келиши кўрсатиб берилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва унинг амалий натижалари ўз ифодасини топган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, чоп этилган ишлар ва диссертациянинг таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган

Диссертациянинг «**Адабиётлар шарҳи**» деб номланган биринчи бобида маҳаллий адабиётлар асосида ўрганилаётган муаммонинг ҳолати тўғрисидаги замонавий тасаввурлар таҳлили батафсил келтириб ўтилган. COVID-19 нинг эпидемиологик, клиник, лаборатор ва профилактик жиҳатлари ёритилди, болалар контингентига тиббий-профилактика ёрдамини ташкил этиш масалаларидаги камчиликлар аниқланди, шунингдек, ушбу йўналишда илмий тадқиқотлар ўтказиш зарурлиги асосланди.

Диссертациянинг «**Тадқиқот материаллари ва усуллари**» деб

номланган иккинчи бобида тадқиқот дизайнининг баёни, шунингдек, тадқиқотда фойдаланилган материаллар ва усуллар тақдим этилган.

Тадқиқот 2020 йил январидан 2024 йил март ойигача Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Республика махсус 1-сон Зангиота шифохонаси, шаҳар 3-сон юқумли касалликлар клиник шифохонаси, шаҳар 4-сон болалар юқумли касалликлар клиник шифохонаси, Тошкент шаҳридаги 162, 192 ва 102-сонли умумтаълим мактаблари негизида ўтказилди.

Бизнинг кузатувимиз остида COVID-19 ташхиси қўйилган 0 ёшдан 18 ёшгача бўлган 159 нафар болалар (асосий гуруҳ) бўлди. Қиёсий гуруҳ сифатида ЎРВИ билан оғриган 132 нафар болалар ва коронавирус инфекцияли 148 нафар катта ёшдаги беморлар олинди. Шунингдек, тадқиқотларда Тошкент шаҳридаги умумтаълим мактабларининг 300 нафар соғлом болаларидан олинган маълумотлардан фойдаланилди.

Ёш гуруҳлари бўйича тақсимланганда асосий гуруҳда ўсмирлар (14 дан 18 ёшгача) энг кам улушга эга бўлди – 13,2%, қолган ёш гуруҳларидаги болаларининг улуши эса 30% оралиғида ўзгариб турди. Касалликнинг оғирлик даражаси “коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларни юритиш ва даволаш бўйича вақтинчалик тавсиялар”га мувофиқ аниқланди (Тошкент, 2021). COVID-19 энгил даражадаги жами болалар 28,9% (46 нафар бола), ўртача оғирлик даражасидаги болалар 67,9% (108 нафар бемор), касалликни оғир кечиши аниқланган болалар 3,1%ни (5 нафар бола) ташкил этди. Болалардаги ёндош касалликлар орасида қуйидагилар: камқонлик (42,8%), ўсиш ва ривожланишнинг ортда қолиши (7,5%), гелминтозлар (44,7%), сурункали бронхит (15,1%), сурункали гастрит (9,4%), семизлик (11,3%), бронхиал астма (11,3%), бошқа аллергик ҳолатлар (24,5%) аниқланди.

“Педиатрик COVID-19”нинг ўзига хосликларини аниқлаш учун 2021 йил 10 июндан 20 сентябргача бўлган даврда Республика махсус 1-сон Зангиота шифохонасида даволанган 148 нафар катта ёшли беморлардаги клиник-лаборатор кўрсаткичларнинг қиёсий таҳлилини ўтказдик. Тадқиқотларга киритилган катта ёшдаги беморлар орасида асосий контингентни 45-59 ёшли (39,2%) ва 60-74 ёшли (30,4%) беморлар ташкил этди.

Шунингдек, ёш болаларда COVID-19 нинг кечиши ва бошқа ЎРВИларнинг қиёсий таҳлилини ўтказдик. Таққослаш гуруҳи сифатида Тошкент шаҳридаги 4-сонли шаҳар болалар юқумли касалликлар шифохонасида даволанган «Ўткир респиратор вирусли инфекция» ташхиси қўйилган 132 нафар боланинг маълумотларидан фойдаланилди. Улардан 52 нафар болада этиологик ташхисни тасдиқлаш имкони бўлди. Грипп кўзғатувчиси - 10 нафар беморда (19,2%), парагрипп - 13 нафар болада (25%), риновируслар - 16 нафар болада (30,8%), аденовируслар - 11 нафар болада (21,2%) ва РС-вирус - 2 нафар болада (3,8%) аниқланди. ЎРВИ билан оғриган болалар ёши бўйича асосий гуруҳ билан таққосланганда бир-бирига мос бўлди.

Респиратор инфекцияларда (жумладан, COVID-19) медикаментоз профилактиканинг самарадорлигини баҳолаш мақсадида, Тошкент шаҳридаги умумтаълим мактаб ўқувчилари орасида вирусга қарши дори воситаларини

(интерферон α -2b) қўллаган ҳолда тадқиқот ўтказилди.

Тадқиқот дизайни: очик проспектив рандомизирланган (тасодифий) тадқиқот. Тадқиқотни ўтказиш даври: 2021 йил сентябрь – декабрь. Ўтказиш жойи: Тошкент шаҳридаги умумтаълим мактаблари.

Профилактик дори воситаси сифатида, асосида интерферон α -2b бўлган ташқи ва маҳаллий фойдаланиш учун 36 000 ХБ (интерферон алфа-2b инсон рекомбинанти) гел кўринишидаги «Виферон» дори воситасидан фойдаланилди. Қўллаш усули: гел, узунлиги 0,5 смгача чизиқча шаклида бурун шиллиқ қаватининг қуритилган юзасига ва/ёки бодомчасимон безлар юзасига кунига 2 марта, 5-7 кун давомида суртиш орқали қўлланилади (1 қадок пастанинг тўлиқ ишлатилгунига қадар).

Тадқиқотда Тошкент шаҳридаги умумтаълим мактабларининг 1-синф ўқувчиларидан 300 нафари иштирок этди.

Тасодифий Рандомизация усули шундан иборат эдики, беморларни гуруҳларга тақсимлаш бола ўқиётган мактабга қараб амалга оширилди.

Тадқиқотга қабул қилинган болалар 3 та кузатув гуруҳига бўлинди:

1 гуруҳ (асосий) – болалар (6 ёшдан 7 ёшгача), Тошкент шаҳридаги 162-ўрта мактабнинг 100 нафар 1-синф ўқувчилари.

2 гуруҳ (асосий) – болалар (6 ёшдан 7 ёшгача), Тошкент шаҳридаги 192-ўрта мактабнинг 100 нафар 1-синф ўқувчилари.

3 гуруҳ (қиёсий) – болалар (6 ёшдан 7 ёшгача), Тошкент шаҳридаги 102-ўрта мактабнинг 100 нафар 1-синф ўқувчилари бўлиб, улар дори қабул қилмаганлардир.

Профилактика самарадорлигини баҳолашнинг асосий мезонлари, тадқиқотга қабул қилингандан сўнг 10, 30, 60 ва 90 кунларда респиратор инфекциялар, шу жумладан, COVID-19 билан касалланиш даражасини аниқлашдан иборат бўлди, касалликнинг клиник кўринишини ва ҳар бир ҳолатнинг давомийлигини, оғирлигини аниқлаш (иситма, интоксикация, катарал аломатлар), ўрганилаётган дори воситасини қўллаш билан боғлиқ нохуш ҳолатларнинг учраш даражасини баҳолаш бўлиб ҳисобланди.

Дори воситасини қўллаш хавфсизлигини баҳолаш қуйидаги мезонлар бўйича ўтказилди: ўрганилаётган дори воситаси қўлланган болалардаги нохуш ҳолатларнинг намоён бўлиш даражаси ва ривожланиш сонининг таҳлили; текширилган шахслардаги ҳаёт учун муҳим бўлган кўрсаткичларнинг клиник аҳамиятли ўзгаришларини юзага келиш сонини аниқлаш.

“COVID-19” ташхисини тасдиқлаш, бурун-халқум ва оғиз-халқумдан олинган суртмани иммунохроматографик (ИХА) усул ёрдамида SARS-CoV-2 антигенини, ҳамда бурун-халқум ва оғиз-халқумдан олинган суртмани ПЗР ёрдамида SARS-CoV-2 нинг РНК сини аниқлаш йўллари орқали амалга оширилган. Тадқиқотлар клиник ва эпидемиологик кўрсатмаларга кўра (бемор билан мулоқот, клиник белгиларнинг мавжудлиги) Республика махсус 1-сон Зангиота шифохонасининг вирусология лабораториясида ўтказилди.

Кузатув остида бўлган беморларда клиник белгиларга қўшимча равишда қуйидаги кўрсаткичлар: қоннинг умумий таҳлили, айнан лейкоцитлар ва нейтрофил-лимфоцитлар индекси (нейтрофилларнинг мутлоқ сонининг оқ қон ҳужайраларига нисбати), С-реактив оқсил, фаоллаштирилган қисман

тромбопластин вақти (ФҚТВ) ва тромбин вақти (ТВ), Д-димер, прокалцитонин (ПКТ), интерлейкин - 6 (ИЛ-6) таҳлил қилинди.

Коронавирус инфекциясига ПЗР текшируви бурун-ҳалқум ва нажасдан олинган суртмаларни «Heal Force gene Fluorescence quantitative PCR 96 samples X960B» қурилмаси ёрдамида ўтказилди. Лаборатор ташхисот “Heal Force X960 Real-time PCR” (Хитойда ишлаб чиқарилган) ёрдамида амалга оширилган.

ЎРВИ ташхиси клиник ва эпидемиологик кўрсаткичлари бўйича кейинчалик лаборатор тасдиқланиб аниқланди. ЎРВИ кўзгатувчиларини аниқлаш учун иммунохроматографик (экспресс-тест) усулдан фойдаланилди.

Вирусни секвенлаш Вирусология ИТИда ўтказилди. РНК экстракцияси ишлаб чиқарувчининг йўриқномасига мос ҳолда Рибо преп тижорат жамланмаси ёрдамида ўтказилди (Амплисенс, Россия). ОТ-ПЗР ишлаб чиқарувчининг йўриқномасига мос ҳолда “ROSSAmed COVID-19 RT-PCR” тижорат жамланмаси ёрдамида олиб борилди (ROSSA, Ўзбекистон), бунда RotorGene Q аппаратидан ҳам фойдаланилди (Qiagen, Германия). Тўлиқ геномли секвенлаш MinIon Mk1C платформасида (ҳам реагент, ҳам аппарат Oxford Nanopore technologies томонидан ишлаб чиқарилган, Буюк Британия) Midnight баённомаси ёрдамида (Rapid Barcoding реагентлар Kit 96 V14 (SQK-RBK114.96), Flow Cell (R10.4.1) ўтказилди.

Олинган маълумотлар Windows for “Biostatistics” ва статистик қайта ишлашнинг қурилма функцияларини татбиқ қилишни ўз ичига олган ҳолда, шахсий компьютерда Microsoft Office Excel-2019 дастурий тўплами ёрдамида статистик ишлов берилди. Ўрганилаётган кўрсаткичнинг ўртача арифметикасини (M), ўртача квадратик кўрсаткични (S), ўртача (m) стандарт хатолик, нисбий қийматларни (учраш даражаси %) ҳисоблаш билан вариацион параметрик ва параметрик бўлмаган статистика усуллари билан фойдаланилган. Ўртача миқдорий қийматларни таққослашда олинган ўлчовларнинг статистик аҳамияти генерал дисперсияларнинг тенглиги (Фишернинг F-мезони) ва тақсимлашнинг меъёрда эканлигини текшириш (эксцесс мезонлари бўйича) хатоликлар эҳтимоллигини (P) ҳисоблаш билан Стъюдент мезони бўйича (t) аниқланди. Ассоциацияни ранг коррекция коэффициенти билан баҳоланди. Статистик маълумотларни текширишда муҳимлик даражаси ($p < 0,05$) га тенг деб қабул қилинди. Интерферон α -2b препаратидан фойдаланиш орқали вирусга қарши профилактика самарадорлигини ўрганиш натижаларини статистик қайта ишлаш Rv4,1 дастурлаш тили ёрдамида ўтказилди. Миқдорий кўрсаткичлар учун тақсимлаш тавсифи (Шапиро-Уилк тести), ўртача, стандарт оғиш, медиана, кваттилараро, 95% ишончлилиқ оралиғи, минимал ва максимал қийматлар аниқланди. Тоифали ва сифат белгилари учун қийматларнинг улуши ва мутлоқ сони аниқланди. Миқдорий белгиларнинг меъёрда тақсимланиши учун қиёсий таҳлил Уэлчнинг (2 -гуруҳ) t-тести ёки кейинчалик гуруҳларни жуфт-жуфт қиёслаш билан ANOVA (2 дан ортиқ гуруҳлар); миқдорий белгиларининг меъёрсиз тақсимланиши учун Манн-Уитнининг U- мезони (2 гуруҳ) ёки Краскел-Уоллиснинг (2 дан ортиқ гуруҳ) ёрдами асосида ўтказилди. Тоифали ва сифат хусусиятларини қиёсий таҳлил

қилиш Пирсоннинг Хи-квадрат мезонидан фойдаланган ҳолда, агар уни қўллаш имконсиз бўлса, Фишернинг аниқ тестидан фойдаланиш билан амалга оширилди. Қиёсий ва регрессия таҳлилини ўтказишда аҳамиятлилик даражаси $P < 0,05$ га тўғри келади. Бир нечта таққослашларни амалга оширишда Бонферрони тузатишидан фойдаланилган.

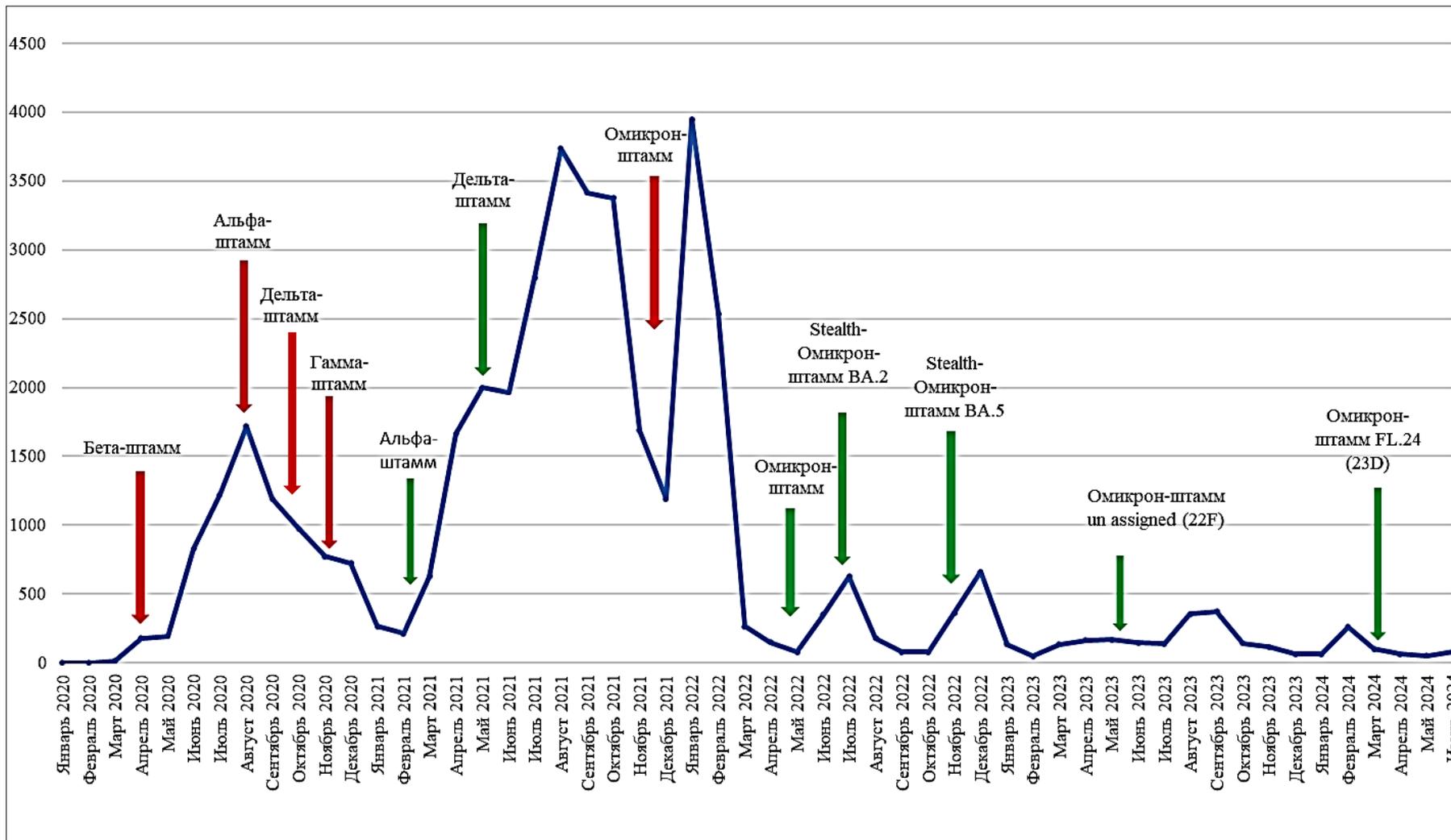
Диссертациянинг “Ўзбекистон Республикасида болалар контингенти орасида COVID-19 тарқалишининг ўзига хос хусусиятлари” деб номланган учинчи бобида пандемия динамикасида болалар ўртасида COVID-19 ҳолатларини қайд этиш динамикаси таҳлил қилинди.

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Санитария-эпидемиология осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитаси маълумотларига кўра, 2020 йил январидан 2024 йил июнигача бўлган даврда Ўзбекистон Республикасида “COVID-19” ташхиси тасдиқланган 18 ёшгача бўлган 51 281 нафар бола расман рўйхатга олинган. Худди шу даврда катталар орасида жами 210 951 та ҳолат қайд этилган, яъни болалар контингентига нисбатан 4,1 баробар кўп бўлган. Болаларда COVID-19 ҳолатларининг энг кўп сони 2021 йилда қайд этилган.

Болалар орасида COVID-19 ҳолатларининг ойма-ой қайд этилишини таҳлил қилганда, ёз ойлари ва кузнинг бошланиши болалар орасида COVID-19 учун ўзига хос мавсумий давр эканлиги аниқланди. Бироқ, 2022 йилдан бошлаб қишда касалланишнинг кўпайиши кузатилди, бу эса вирус штамmlарининг ўзгариши билан изоҳланиши мумкин. 2023 йилдан бошлаб болалар ўртасида яққол мавсумийлик намоён бўлмаган коронавирус инфекцияси ҳолатининг нисбатан бир хил қайд этилиш динамикаси кузатилди.

1-расмда COVID-19ни жаҳон миқёсидаги (қизил кўрсаткичлар) ва республика ҳудудидаги (яшил кўрсаткичлар) айланиб юрувчи штамmlари бўйича ва болалар контингенти орасида янги коронавирус инфекцияси ҳолатларини қайд этилиш динамикаси билан ўзаро қиёсийлигига оид маълумотлар тақдим этилган.

Республикада вирус геномини ўрганиш (секвенлаш) бўйича ўтказилган таҳлил натижаларига кўра, “А” штамм 2021 йилнинг феврал ойида, “Дельта” штамм эса 2021 йил май ойида аниқланган бўлса, 2022 йилнинг апрел ойига келиб, Омикрон штамм ҳолатлари қайд этилган. “Stealth-Омикрон БА.2.” 2022 йил июнь-ноябрь ойларида рўйхатга олинган ва “Stealth-Омикрон БА.5” – 2022 йил ноябридан ҳозирги кунгача қайд этилмоқда.



1-расм. Болалар ўртасида (2020-2024 йй.) COVID-19 инфекцияси тарқалган штаммларининг қайд этилиши динамикаси (қизил кўрсаткичлар – дунё бўйича қайд этилган, яшил кўрсаткичлар – Ўзбекистонда қайд этилганлар штаммлар).

Болалар (шунингдек, катталар) ўртасида COVID-19 тарқалишида Делта штаммининг аҳамияти катта. Ҳозирги вақтда мавжуд “Омикрон” штаммининг вариантлари ҳам болалар орасида COVID-19 тарқалишида муҳим аҳамиятга эга бўлиб турибди. Касалликнинг паст даражада учраши асосан, касалликнинг энгил кечиши ва шунга боғлиқ ҳолда ўтказиладиган тест таҳлилларининг камлиги (касаллик симптомлари намоён бўлмаганида) ҳамда рўйхатга олинган беморлар сонининг камлиги билан изоҳланади.

Шуни таъкидлаб ўтиш муҳимки, карантин чекловлари юмшатирилганида, шу жумладан, мактаблар очилганида, касаллик ҳолатларининг қайд этилишини кўпайиши кузатилади. Бироқ келгусида мамлакатга беморни шифохонага ётқизишни талаб этмайдиган, клиник жиҳатдан камроқ тажовузкор бўлган штаммларнинг кириб келиши билан карантин чоратадбирлари юмшатирилди, аммо охириги 2 йил давомида болалар ўртасида касаллик ҳолатларининг қайд этилиши нисбатан пастлигича қолмоқда.

Болаларда COVID-19 нинг ёшга боғлиқ хусусиятларини таҳлил қилганда, 2020 йилдан 2024 йилгача рўйхатдан ўтган 51 281 боланинг атиги 12,3% 0 дан 3 ёшгача бўлган болалар (6297 нафар болалар), 7,3% 4 ёшдан 6 ёшгача бўлганлар (3736 нафар болалар), 58,3% 7 ёшдан 14 ёшгача бўлганлар (29923 нафар болалар) ва 22,1% 15 дан 18 ёшгача бўлганлар (11325 нафар болалар)ни ташкил этди. Бемор болаларнинг ёш таркибида 7 ёшдан 14 ёшгача бўлган болалар, яъни мактаб ёшидаги болалар устунлик қилган. Фикримизча, буни қатъий карантин чораларининг юмшатирилиши (2021 йилда) сабабли мактабларнинг очилиши билан изоҳлаш мумкин.

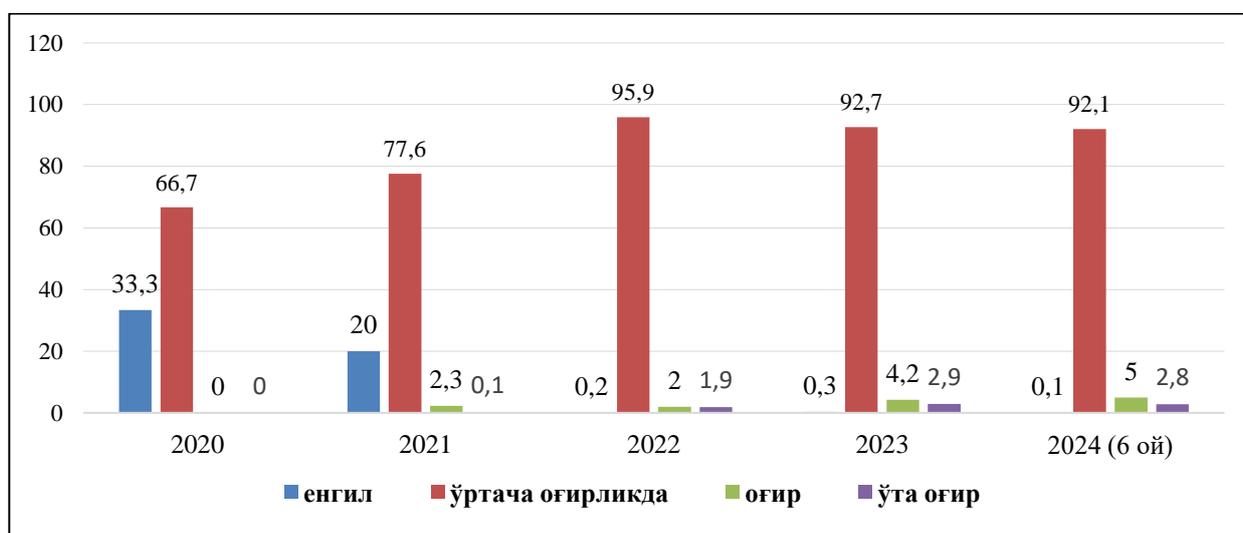
COVID-19 билан касалланган болаларнинг ёш таркиби пандемия динамикасида ўзгариб борди. Шундай қилиб, 2020 йилда беморлар орасида 14 ёшдан 18 ёшгача бўлган ўсмирлар гуруҳи устунлик қилди, уларнинг улуши 37,5% ни ташкил этди. 2021 йилда беморларнинг аксарияти 7 ёшдан 14 ёшгача бўлган мактаб ёшидаги болалар бўлди – 70,8%. 2022 йилда уларнинг улуши деярли 20 %га камайди, бунда 3 ёшгача бўлган болалар (24,9 %) аҳамиятли даражада катта улушни ташкил этди. Кейинчалик 2023 ва 2024 йилларда бу икки ёш гуруҳлари (0-3 ёш ва 7-14 ёш) мос ҳолда тахминан 30% ва 50% ни ташкил этгани ҳолда, қолганларга нисбатан кўпроқ қайд этилди.

Фикримизга кўра, бу каби ўзгаришлар карантин чораларига киритилаётган ўзгартиришлар билан изоҳланади. 2020 йилдаги энг қатъий чеклов чоралари даврида касаллик ўсмирлар ўртасида кўпроқ кузатилган, чунки ўсмирлар ёш нуқтаи назаридан ва ижтимоий хусусиятларига кўра кўпроқ мулоқотда бўлишган, шунингдек, улар таълим муассасаларидан ташқари, аҳоли тўпланадиган бошқа жойларга ҳам боришган (супермаркетларга, бандлиги таъминланган бўлса иш жойларига ва бошқа). Кейинчалик, мактаблар очилиши муносабати билан пандемия жараёнига мактаб ўқувчилари (2021) жалб этилган. Шундан сўнг, карантин чораларининг тўлиқ юмшатирилиши сабабли етакчи ўринни 14 ёшгача бўлган болалар (жами 79,6%), жумладан эрта ёшдаги 3 ёшгача бўлган (32,3%) болалар эгаллади.

Ёз ойларида касалланишнинг ўсиши чегараларнинг очилиши ва чет элга саёҳатлар билан бир вақтда мамлакатга янги штаммларнинг, хусусан,

Омикрон штамми кириб келиши билан изоҳланиб, ушбу штамм мамлакатимизда тарқалган даврда болалар орасида касалликнинг юқиш ҳолатлари энг юқори даражада кузатилган. 2022-йилнинг ёз-куз ойларида Омикрон штамми кўп тарқалган даврда, 3 ёшгача бўлган болалар орасида касалланишнинг юқори улушга эга бўлиши эътиборни тортади. Фикримизга кўра, бу ҳолатни 2021 йилнинг апрель ойидан бошлаб катталарда, шунингдек, 2021 йилнинг сентябрь ойидан бошлаб 12 ёшдан 18 ёшгача бўлган ўсмирларда COVID-19 инфекциясига қарши мажбурий эмлаш жорий этилганлиги билан изоҳлаш мумкин. Ушбу жараён, умуман олганда беморларнинг ёш тузилмасини ўзгаришига, ҳамда эмлаш билан қамралмаган кичик ёшдаги болалар улушининг ошишига олиб келди.

Биз болалардаги COVID-19 оғирлигининг турли шакллари қайд этилишининг динамикаси таҳлилинини ўтказдик (2-расм).



2-расм. Пандемия динамикасида шифохонага ётқизилган болаларда COVID - 19 нинг оғирлик даражалари (Республика махсус 1-сон Зангиота шифохонаси маълумотларига кўра)

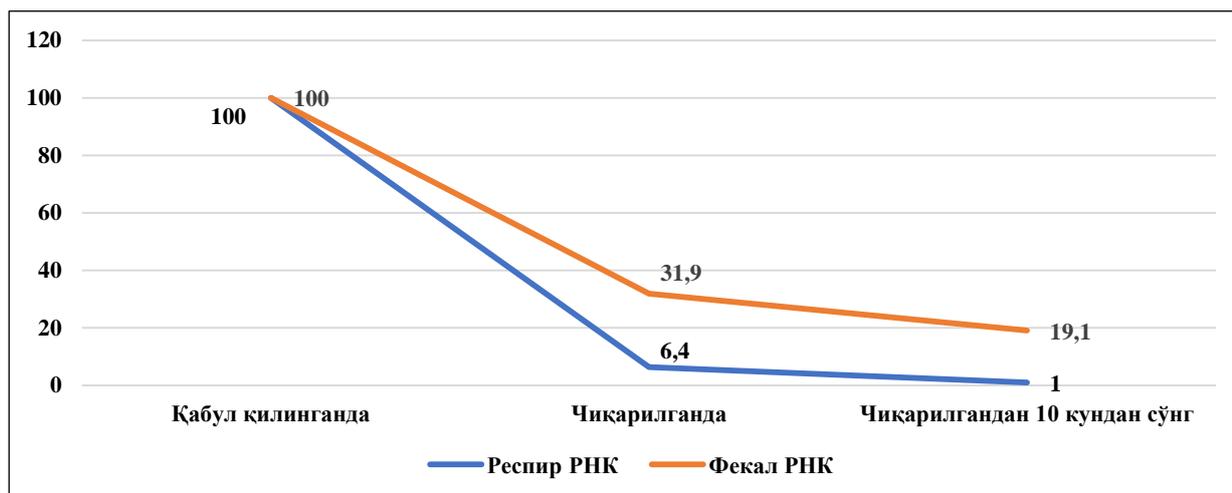
Динамикада ўрта оғир шакллари улушини ортиши, шунингдек, енгил шакллар билан шифохонага ётқизилган беморларнинг улушини камайиши кузатилди. Бу 2022 йилдан бошлаб халқаро тажриба, шунингдек, мазкур диссертация тадқиқот иши доирасида тўпланган шахсий маълумотлар асосида шифохонага асосиз ётқизиш фоизини (касалликни енгил шаклида) камайтиришга эришиш билан боғлиқ бўлган COVID-19 билан касалланган болаларни шифохонага ётқизиш мезонлари ишлаб чиқилди.

Кузатувимиз давомида болалар орасида COVID-19 инфекциясидан ўлим ҳолатлар кузатилмади. Болаларда коронавирус инфекциясининг ўртача ва оғир ҳолатлари, биринчи навбатда, пневмония ривожланишининг юқори фоизи, шунингдек, диарея билан касалланишнинг нисбатан юқори бўлиши билан боғлиқ (15,2 - 18,5%).

Болалар ўртасида клиник белгиларсиз шаклининг учраш фоизи юқори бўлгани сабабли олган натижаларимиз асосида касалликнинг турли оғирлик даражаларини ҳақиқий тақсимоти сифатида талқин қилишнинг имкони йўқ. Ушбу тақсимот фақат ПЗР тести тасдиқланган ва ихтисослаштирилган

шифохонага ётқизилган беморларнинг симптоматик шаклларига тегишли бўлган. Фикримизга кўра, коронавирус инфекциясининг энгил ва айниқса, клиник белгиларсиз кечувчи шакллариининг аниқ сони анча юқори бўлган.

Биз вируснинг нажас орқали ажраб чиқиши билан боғлиқ фактни аниқлаш, шунингдек, нажас ва бурун-халқум шиллиқ қаватида РНКнинг аниқланиш давомийлигини қиёсий жиҳатдан ўрганиш учун тадқиқот ўтказдик. Нажас намуналаридан SARS - CoV-2 РНКсини аниқлаш учун 110 нафар болани текширувдан ўтказдик. Шундан 47 нафар болада (42,7%) таҳлиллар мусбат натижани кўрсатди. Шу сабабдан улар асосий кузатув гуруҳини ташкил қилди. Натижалар 3-расмда келтирилган



3-расм. Бурун-халқум ва нажасда коронавирус РНКсининг ажралиш давомийлиги

Нажасдаги РНК бурун-халқумдаги РНК билан солиштирганда, нажас намуналарида шифохонадан чиқишда (31,9% нисбатан 6,4%, $P < 0,01$) ҳам, чиққандан кейин 10 кун ўтгач ҳам (19,1% нисбатан 2,1%, $P < 0,05$) ишончли равишда узокроқ вақт давомида аниқланган. Олинган натижалар инфекциянинг фекал-орал йўл орқали юқиши ҳақида узил-кесил далилларни келтирмайди, бироқ бу фактни истисно ҳам қилмайди. Бу ҳолат нажасдан ажратилган вируснинг юқумлилигини аниқлаш учун қўшимча тадқиқотлар, эҳтимол мураккаб вирусологик тадқиқотлар ўтказиш зарурлигини тақозо этади.

Диссертациянинг “Ўзбекистонда болаларда коронавирус инфекцияси кечишининг клиник ва лаборатор хусусиятлари” деб номланган тўртинчи бобида 159 нафар турли ёшдаги болалар тадқиқот учун танлаб олинди ва уларнинг клиник белгилари, лаборатор ва инструментал кўрсаткичлари таҳлил қилинди. Шунингдек, касалликнинг болаларда кечишини катта ёшли беморлар (148 нафар), ҳамда ўткир респиратор вирусли инфекцияли бемор болалар (132 нафар) билан таққосладик.

Шифохонага ётқизилган болаларда касаллик кечишининг оғирлик даражаси бўйича тақсимланишини таҳлил қилдик. COVID-19 инфекциясининг энгил даражада кечиши 3 ёшгача ва 3-7 ёшгача бўлган болаларнинг учдан бирида, шунингдек, 7 ёшдан 14 ёшгача бўлган болаларнинг

17 %ида ва ўсмир ёшидагиларнинг деярли ярмида (42,9%) қайд этилган. 14 ёшдан 18 ёшгача бўлган ёш гуруҳида касалликнинг оғир даражада кечиши бўйича бирорта ҳам ҳолат кузатилмади. Бундай тақсимот танловнинг хусусиятлари билан изоҳланади. Тадқиқотимиз ўз ичига фақат шифохонада даволанаётган, шифохонага ётқизиш мезонларига тўғри келадиган ёки хавф омилларига эга бўлган болаларни (касалликнинг енгил кечиш ҳолатларида, шунингдек, касалликнинг оғирлик даражасидан қатъий назар, эрта ёшдаги болаларни шифохонага ётқизиш) олган. Тадқиқотдаги бундай чекловларни ҳисобга олганда, олинган маълумотлар турли ёш гуруҳларидаги болаларда касаллик кечишининг оғирлик даражаларини ҳақиқий тақсимотини акс эттирмаслиги мумкин.

Коронавирус инфекциясининг асосий кўринишлари ҳолсизлик, катарал белгилар (ринорея, томоқ оғриғи), йўтал, иситма барча ёш гуруҳларида кузатилган бўлса, ўсмирлар гуруҳида (14-18 ёш) ушбу белгилар сезиларли даражада камроқ қайд этилган. 0-3 ёшли болалар гуруҳида кузатилган клиник белгилар, 3 ёшдан 7 ёшгача бўлган болалар кўрсаткичидан статистик жиҳатдан ишончли фарқи бўлмаган. Ушбу ёш гуруҳларида энг кўп, ҳолсизлик, юқори нафас йўлларидаги катарал белгилар, йўтал, кўп терлаш ва тана ҳароратининг 38°C дан юқори бўлиши каби белгилар қайд этилган. Тадқиқотимизга олинган болалар орасида деярли бештадан бир болада (15%дан 20 %гача) пневмония қайд этилган.

Кичик ёшдаги (3 ёшгача ва 3-7 ёшгача) болаларда диарея синдроми тахминан 10% ҳолларда (10,1% - 10,7%) кузатилган. 7 ёшдан 14 ёшгача ва 14-18 ёш гуруҳларида бу белги 5 %дан кам ҳолларда кузатилган ($P<0,05$).

Кичик ва мактабгача ёшдаги болалар гуруҳларида ҳид ва таъм билишнинг йўқолиши каттароқ ёшдаги болалар гуруҳига (7-14 ёш) нисбатан камроқ учраган, чунки ушбу клиник белгини кичик ёшдаги болаларда аниқлаш қийин (бола тушунтира олмайди ёки шикоят қилмайди, чунки бу клиник белги уни безовта қилмайди). Ҳид ва таъм билишнинг йўқолиши ўсмирларда (14-18 ёш) бошқа барча ёшдаги болалар гуруҳларига (3,8%) қараганда камроқ учраган.

Тошмаларнинг умумий болалар гуруҳида қайд этилиши 9,4 %ни ташкил этган. Бунда, у 14 ёшгача бўлган болаларда (0-3 ёш гуруҳида - $2,5\pm 1,2\%$, 3-7 ёшда - $3,8\pm 1,5\%$, 7-14 ёшда - $3,1\pm 1,4\%$) кузатилган. 14-18 ёшдаги ўсмирларда бу клиник белгини аниқламадик. Тадқиқотимизда ушбу клиник белги кўп тизимли яллиғланиш синдроми сифатида намоён бўлди (ЖССТ таърифига кўра (2020).

Лаборатория маълумотларининг таҳлилида аксарият кўрсаткичларнинг меъёрий даражасига эга бўлган эрта ёшдаги болаларнинг (0-3 ёш) сони катта қисмини ташкил қилган. Бу болалик даврида енгил ва оғир шаклларнинг қайд этиш частотасига мос келади.

Бактериал инфекциянинг кўшилиши ва антибиотик терапияни бошлаш заруратига ишора қилувчи прокалцитонин кўрсаткичининг нормадан патологик оғишлари, (1 нг/мл дан юқори) 3-7 ёш ва 7-14 ёшли болалар гуруҳларида кўпроқ қайд этилган (30,2% ва 36,2%, ҳолларда мос равишда $P<0,05$; $P<0,01$). 3 ёшгача бўлган болаларда бу кўрсаткичдаги жиддий оғишлар

камрок, ҳар ўнинчи болада (10,4%) ва ўсмирлар гуруҳида - 4,8% болаларда кузатилган.

Барча ёш гуруҳидаги болаларнинг аксариятида СРО индикаторининг кўпроқ ўртача оғиши қайд этилган (10 дан 40 мг/л гача), бу оғирлик даражаси бўйича танловнинг тузилишига мос келади (шифохонага ётқизилган беморларда касалликнинг ўрта оғир шакллари кўпроқ учраши). Меъёрдаги СРО 14 ёшдан 18 ёшгача бўлган ўсмирлар гуруҳида кичикроқ ёшдаги болаларга нисбатан кўпроқ кузатилган (33,3%, $P < 0,05$). Шунингдек, 14 ёшдан 18 ёшгача бўлган болалар гуруҳида лейкоцитоз (19%; $P < 0,05$) ва нейтрофил-лимфоцитлар индекс кўрсаткичининг ортиши (28,6%; $P < 0,05$) бошқа ёш гуруҳларига нисбатан ишончли даражада кам учраган.

14 ёшгача бўлган болалардаги умумий гемограмма кўрсаткичлари кўрилганида, болаларнинг ёши катта бўлиб бориши билан лейкоцитоз тез-тез қайд этилган (0-3 ёшли болаларда 29,2%, 3-7 ёшли болаларда 37,2% ва 7-14 ёшли болаларда 46,8%), бироқ, аниқланган тафовут ишончли бўлмади ($P > 0,05$). Нейтрофил-лимфоцитлар индексининг қийматларида бироз бошқача кўриниш кузатилди, уларнинг кўтарилиши асосан 3-7 ёш ва 7-14 ёшдаги болаларга хос бўлган ($P < 0,05$). Бунда, патологик оғишлар беморларнинг ярмидан кўпида кузатилган. Ушбу қонуният, биринчи навбатда, тадқиқот гуруҳларидаги касалликнинг оғирлик даражаларининг нисбати, шунингдек, пневмония кўшилиши билан изоҳланади. Шунингдек, эрта ёшдаги болаларда прокалцитонин ва лейкоцитознинг нисбатан паст кўрсаткичини, мамлакатда пневмококк инфекциясига қарши олиб борилаётган режали эмлаш билан изоҳлаш мумкин.

Гиперкоагуляция ходисалари (ФҚТВ ва ТВ таҳлиллари натижаларига кўра) кузатувда бўлган барча гуруҳларда қайд этилган ва ёш бўйича статистик жиҳатдан ишончли фарқлар аниқланмаган ($P > 0,05$). Қон ивиш кўрсаткичларининг гиперкоагуляция томонга оғиш даражаси юқори бўлмаган (хорижий тадқиқотлар натижаларига кўра, катталар маълумотлари билан солиштирилганда) ва 20 дан 35% гача бўлган доирада ўзгариб турган.

Меъёрдаги ва ошган ИЛ-6 қийматлари барча ёш гуруҳларида таққосланадиган даражага эга бўлган ($P > 0,05$). Аммо ушбу кўрсаткичнинг сезиларли даражада ошиши жуда камдан-кам ҳолларда, тахминан 2% ҳолларда кузатилган. Шунга ўхшаш кўрсаткичлар Д-димер даражасида ҳам кузатилган.

Болаларда лаборатор кўрсаткичларидаги касалликнинг турли оғирлик даражасига боғлиқ ҳолдаги ўзгаришлари таҳлил қилинганида қуйидагилар аниқланди.

Лейкоцитлар сонининг ортиши инфекциянинг ўртача ва оғир шакллари бўлган беморларда кузатилганлигини аниқладик (48,1% ва 80% ҳолларда мос равишда). Эҳтимол, бу асосий касаллик кечишининг оғирлик даражасини белгиловчи бактериял инфекциянинг кўшилиши билан боғлиқ. NLR баҳолашда, унинг 3 дан юқори даражагача кўтарилиши касалликнинг ўрта ва оғир шаклларида қайд этилгани, бунда орадаги фарқ ишончли бўлмагани ($P > 0,05$) аниқланди, шу билан бирга коронавирус инфекциясининг оғир

даражада кечган ҳолатларда эса 40% беморларда кўрсаткич 5 дан юқори бўлган. Касаллик энгил кечган болаларда ушбу кўрсаткич 3 дан паст бўлган.

Прокалцитонин кўрсаткичлари таҳлил қилинганида, касалликнинг оғир ҳолатларида беморларнинг 80 %ида ПКТ нинг юқори кўрсаткичлари (1нг/мл дан ортиқ) кузатилганлиги аниқланди, бу тизимли зарарланиш ва септецемия ривожланиши билан кечадиган инфекциян жараён ҳақида далолат беради. Коронавирус инфекциясининг оғир шакллари кузатилган болаларнинг 20 %ида ПКТ даражаси меъерий чегаралар доирасида бўлган, бу биринчи навбатда вирусли этиологиянинг оғир шикастланиши билан изоҳланади. Касалликнинг ўрта оғир кечиш ҳолатларида ПКТ ўсиши ҳар учинчи болада (29,6+4,4%) қайд этилган.

Меъёрдаги СРО 41,3% касаллик энгил даражада кечган беморларда қайд этилган. Касалликнинг оғирлик даражаси ошиб боргани сайин, СРО кўрсаткичи юқори бўлган беморларнинг улуши ортиб борган. Шундай қилиб, COVID-19 инфекциясининг ўрта оғир шакллари кузатилган беморларда 96,3% ҳолларда кўрсаткич 10 мг/л дан 40 мг/л гача бўлган ораликда бўлган бўлса, касаллик оғир кечган ҳолатларда беморларнинг 80 %ида СРО кўрсаткичи 40 мг/л дан юқори бўлган ва бу яққол яллиғланиш жараёнининг индикатор бўлган.

D-димер қийматининг таҳлили касаллик кечишининг оғирлигига нисбатан унинг прогностик аҳамиятини кўрсатди. Шундай қилиб, D-димернинг юқори даражаси (600-1000 нг/мл доирасида ва 1000 нг/мл дан юқори) касаллик ўрта оғир кечган беморларнинг 13,9 %ида, оғир кечган болаларнинг 60 %ида кузатилган. COVID-19 инфекцияси энгил кечган болаларнинг 89,1 %ида бу кўрсаткич меъёр доирасида бўлган.

Қон ивиш кўрсаткичларини (ФҚТВ ва ТВ) ўрганишимиз давомида ушбу кўрсаткичларнинг патологик оғишлари гиперкоагуляция томонига ўзгарганлигини аниқладик. Бунда, COVID-19 инфекциясининг оғир шакллари кузатилган барча болаларда (5 нафар) ва ўрта оғир шакллари кечган болаларнинг мос равишда 45,4% ва 39,8%ида ФҚТВ 20 сониядан ва ТВ 15 сониядан кам даражагача пасайган.

Ва ниҳоят, биз “цитокин бўрони”нинг асосий маркерларидан бири бўлган ИЛ-6 даражасининг ўзгариши билан боғлиқ қонуниятларни таҳлил қилдик. Индикаторнинг сезиларли ўсиши (50 пг/мл дан ортиқ) табиий равишда касаллик фақат оғир кечган беморлар гуруҳида қайд этилган. Касалликнинг барча кўринишларида, шу жумладан, энгил кечиши кузатилган бир нафар болада бир оз кўтарилиши (5-50пг/мл) кузатилган. Бундай ҳолда, коронавирус инфекциясининг таъсиридан ташқари, ёндош ва фон касалликларининг натижасида бошқа иммунологик ўзгаришларни истисно қилиб бўлмайди

Биз томонимиздан болалар ва катталарда касалликнинг клиник ва лаборатор кўрсаткичларини қиёсий тавсифи ўтказилди.

Инфекциянинг оғир шакллари болаларда сезиларли даражада камроқ қайд этилган (болаларда 3,1%, катталарда 18,9%). Бемор болалар ва катталар когорталари ўртасида қатор клиник белгилар бўйича сезиларли статистик фарқлар мавжуд эди. Шундай қилиб, диарея болалар гуруҳида деярли 2 марта

кўп учраган ($P < 0,01$). Катталар гуруҳида қуйидаги клиник белгилар ишончли равишда кўп учраган: ҳансираш (80,4%; $P < 0,05$), тана ҳароратининг $37-38^{\circ}\text{C}$ оралиғида кўтарилиши (18,2%; $P < 0,05$), хид ва таъм билишда ўзгариш (62,2%; $P < 0,001$), пневмония (82,4%; $P < 0,01$). Бунда, болалар гуруҳида ўртача сатурация кўрсаткичлари SpO_2 меъерий чегараларда ($96,9 \pm 0,06$) бўлган бўлса, катталарда эса бу кўрсаткич ишончли равишда пасайган ($90,8 \pm 0,36$). Бу ҳолат жиддий кислород етишмовчилигидан далолат бериб, касаллик кечишининг оғирлик даражаси ва пневмония учраш даражаси бўйича иккала гуруҳ маълумотларига мос келади.

Болалар ва катталардаги коронавирус инфекциясининг ўрганилган деярли ҳар бир лаборатор кўрсаткич бўйича статистик жиҳатдан ишончли фарқлар қайд этилган. Масалан, болалар гуруҳида прокалцитониннинг кўпроқ меъерий қийматлари кузатилган бўлса ($48,4 \pm 4,0\%$; $P < 0,001$), катталар гуруҳида эса антибиотик терапиясини талаб қилувчи сезиларли оғишлар (1,0 нг/мл дан юқори) кўпроқ кузатилган ($48,6 \pm 4,1\%$; $P < 0,001$). Болаларнинг кўпчилигида ($83,0 \pm 3,0\%$; $P < 0,001$) СРО нинг 10 дан 40 мг/л гача ошиши қайд этилган бўлса, катталар гуруҳининг ярмига ушбу кўрсаткичнинг сезиларли, 40 мг/л дан ортиқ ($49,3 \pm 4,1\%$; $P < 0,001$) оғиши хос бўлган. ИЛ-6 даражаси ($P < 0,001$) каби Д-димернинг ($P < 0,05$) юқори кўрсаткичлари ишончли равишда кўпроқ катталар гуруҳида кузатилди. Лейкоцитоз учраши иккала гуруҳда статистик жиҳатдан ишончли фарқларга эга бўлмасда ($P > 0,05$), нейтрофил-лимфоцитар индекснинг ишончли оғиши сезиларли даражада катталар гуруҳида кузатилган ($P < 0,05$). Қон ивиш кўрсаткичларида қуйидагилар кузатилди: болалар гуруҳида кўп ҳолларда ФҚТВ сурункали ва ТВ кўрсаткичларининг ишончли равишда меъерий қиймати қайд этилган ($P < 0,001$), катталар гуруҳидаги беморлар учун ушбу кўрсаткичларнинг гиперкоагуляцияга оғиши кўпроқ хос бўлди.

Кейинчалик, биз томонимиздан болаларда COVID-19 ва ЎРВИ кечишида клиник-лаборатор кўрсаткичларнинг қиёсий тавсифи ўтказилди. Клиник симптомларни ўрганишда ҳолсизлик, юқори нафас йўллариининг катарал белгилари, йўтал, тошма ва бронхит каби белгилар иккала кузатув гуруҳида ҳам таққосланадиган частотада қайд этилган ($P > 0,05$). Қуйидаги клиник белгилар бўйича ишончли фарқлар аниқланди. COVID-19 инфекцияли болаларда ҳансираш ЎРВИ билан касалланган болаларга нисбатан 2,5 баробар кўпроқ қайд этилган (47,2%га нисбатан 18,9%) ($P < 0,001$). Шунингдек, коронавирус инфекцияси билан касалланган болалар гуруҳида диарея 19,3 марта (28,9%), кўп терлаш 33 марта (99,4%), хид ва таъм билишда ўзгариш 41 марта (31,4%) кўпроқ кузатилган. Шундай қилиб, бу белгиларни қиёсий-ташхисланадиган белгилар деб ҳисоблаш мумкин.

Коронавирус инфекцияли болаларда пневмония белгиси ЎРВИ билан оғриган болаларга нисбатан 2 баробар кўп ҳолларда ривожланган (66,7%га нисбатан 31,1%) ($P < 0,001$), бироқ унинг касаллик кечишидаги оғирлик даражаси сезиларли бўлмаган, Шу билан бирга, ўпканинг МСКТ текширувида ўпка тўқималарининг зарарланиш ҳажми кенг бўлмаганлиги (10 %гача) аниқланди.

COVID-19 инфекцияли болаларда, ЎРВИ билан касалланган болалар гуруҳидан фарқли ўлароқ, прокалцитониннинг ортиши (51,5%га нисбатан 39,4%) ($<0,05$), ҳамда лейкоцитоз (40,3%га нисбатан 22%) ($<0,01$) кўпроқ учрагани қайд этилди. Шунингдек, коронавирус инфекциясига СРО кўрсаткичи юқори бўлган беморлар улуши сезиларли даражада кўплиги хос бўлган (жами 86,1%га нисбатан 40,9%) ($<0,001$). ЎРВИ билан касалланган болалар гуруҳидаги бор йўғи 5,3% болаларда ушбу кўрсаткич бироз ошган ($<0,01$) бўлса, коронавирус инфекцияли болаларда эса ҳар бешинчи болада (жами – 21,4%) мазкур кўрсаткичнинг кўтарилиши қайд этилган.

Тадқиқотимизнинг навбатдаги босқичи болаларда COVID-19 нинг ўртача ва оғир шакллари ривожланиш хавфини оширувчи турли омилларнинг аҳамиятини интеграл баҳолашдан иборат бўлди. Биз таҳлил қилиш учун адабиётлар, шунингдек, ўз амалий тажрибамизга кўра, коронавирус инфекцияси билан касалланган болаларнинг аҳволи оғирлашишига сабаб бўлиши мумкин бўлган баъзи ҳолатлар ва нозологияларни танладик.

Таҳлил натижалари 1-жадвалда намоиш этилган.

1-жадвал

Болаларда коронавирус инфекциясининг ўрта ва оғир шакллари ривожланишига таъсир қилувчи омиллар

Омиллар	Енгил шакллар (46 нафар бола)		Ўрта ва оғир шакллар (113 нафар бола)		P	RR
	мутлоқ	%	мутлоқ	%		
Камқонлик	9	19,57±5,9	59	52,21±4,7	<0,001	2,399
Ўсиш ва ривожланишнинг ортда қолиши	-	-	12	10,62±2,9	<0,01	
Гелминтозлар	24	52,17±7,4	47	41,59±4,7	>0,05	0,883
Сурункали бронхит	2	4,35±3,0	22	19,47±3,7	<0,01	1,360
Сурункали гастрит	5	10,87±4,6	10	8,85±2,7	>0,05	0,932
Семизлик	1	2,17±2,2	17	15,04±3,4	<0,01	1,387
Бронхиал астма	-	-	18	15,93±3,5	<0,001	
Бошқа аллергик ҳолатлар	4	8,70±4,2	35	30,97±4,4	<0,01	1,381
Қандли диабет	-	-	8	7,08±2,4	<0,05	
ОИВ инфекцияси	1	2,17±2,2	6	5,31±2,1	>0,05	1,218
Сурункали гепатит	2	4,35±3,0	6	5,31±2,1	>0,05	1,058
Неврологик патология	2	4,35±3,0	16	14,16±3,3	<0,05	1,291

Биз ушбу омилларнинг ҳар бири учун нисбий хавф (RR – Relative Risk) кўрсаткичини ҳисоблаб чиқдик. Олинган маълумотларга кўра, болада камқонликнинг мавжудлиги инфекциянинг оғир шакллари ривожланиш хавфини 2,4 маротабага, сурункали бронхит, семизлик ва аллергия ҳолатлари – 1,4 маротабага, неврологик патологиялари – 1,3 маротабага, ОИВ-инфекцияси – 1,2 маротабага оширди.

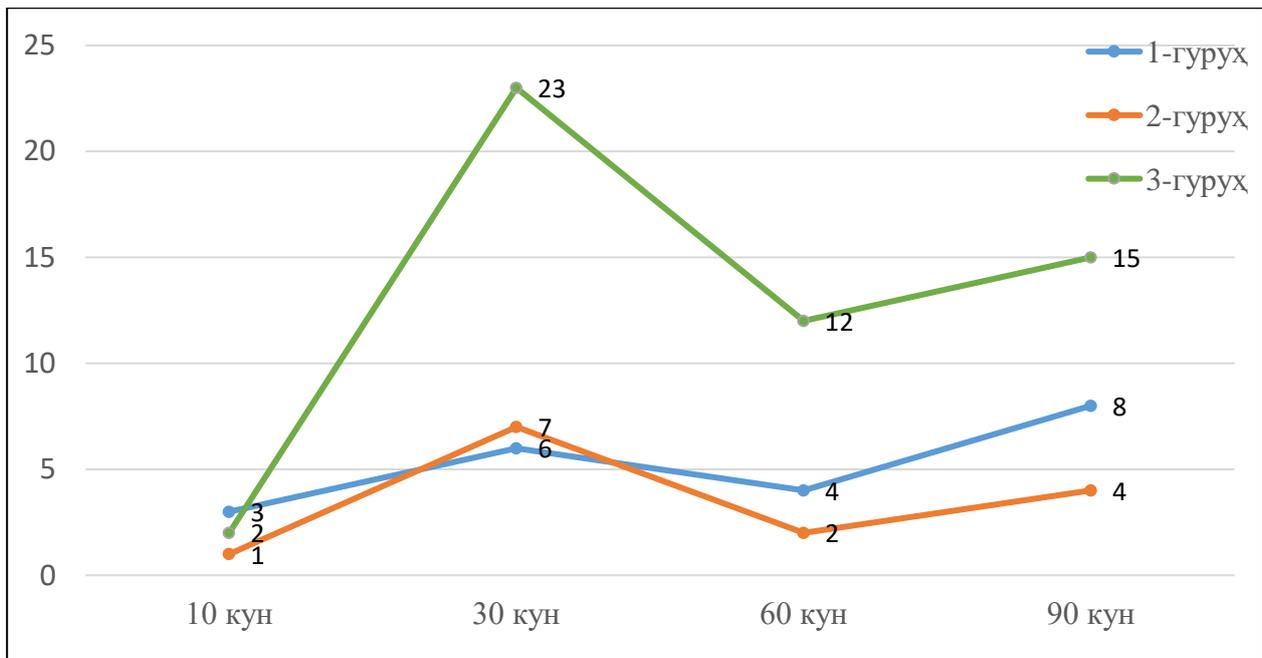
Шуни ҳам таъкидлаш керакки, бир қатор патологиялар, хусусан, бронхиал астма, қандли диабет, ҳамда ўсиш ва ривожланишдан ортда қолиш фақат касалликнинг ўрта ва оғир шакллари кечган болаларда қайд этилган, бу эса ушбу ҳолатларни касалликни оғирроқ кечиш хавфининг омили сифатида кўриб чиқишга имкон беради.

Диссертациянинг **“Ўзбекистонда болаларда ўткир респиратор инфекциясини (жумладан, COVID -19) олдини олишда интерферон α -2b воситасининг самарадорлиги ва хавфсизлигини баҳолаш”** деб номланган бешинчи бобида COVID-19 пандемияси даврида, Ўзбекистонда болаларда кечадиган ўткир респиратор инфекцияларда, ташқи ва маҳаллий фойдаланиш учун гел шаклидаги “Виферон” (интерферон α -2b) препаратининг профилактик самарадорлиги ва хавфсизлигини ўрганиш натижалари келтирилган. Танлов натижасида тадқиқотга Тошкент шаҳридаги умумтаълим мактабларининг 300 нафар 1-синф ўқувчилари (6 ёшдан 7 ёшгача) болалар таълим олаётган умумтаълим муассасаларига мувофиқ рандомизирланган усул орқали танлаб олинди. Болаларнинг кузатув гуруҳларига тақсимланиши диссертациянинг иккинчи бобида тавсифлаб берилган.

ЎРВИ профилактикаси учун Виферон гел дори воситасини қўллаш касаллик эпизодлари сонини камайтиришга ёрдам беради. Ушбу баёнотнинг аҳамиятини тасдиқлаш учун Фишернинг аниқ мезонидан фойдаланилди, бу бизга қуйидаги статистик кўрсаткичларни аниқлашнинг имконини берди. Тадқиқот бошланганидан 10 кун ўтиб, ЎРВИ билан касалланиш ҳолатлари 1 ва 2-гуруҳлардаги болаларда назорат гуруҳидагилардан деярли фарқ қилмади (2%га нисбатан 3% ва 1%; мос равишда $p_{1-3} = 0,048$ и $p_{2-3} = 0,009$). Таққослашлар бир неча бор қиёслаш учун мослаштирилган Фишернинг аниқ тести ёрдамида амалга оширилди. Шундай қилиб, кузатув гуруҳларида касалликнинг атиги санокли ҳолатлари кузатилди.

Бирок, тадқиқот бошланганидан 30 кун ўтгач, вазият тубдан ўзгарди. Профилактика мақсадида антиоксидантли ИФН- α 2b қабул қилган гуруҳларда ЎРВИ билан касалланган болалар улуши назорат гуруҳига қараганда статистик жиҳатдан ишончли даражада камроқ (деярли 3,5 баробар) бўлди: 23 %га нисбатан 6% ва 7% (мос равишда $p_{1-3} = 0,048$ ва $p_{2-3} = 0,009$).

Шунингдек, дори воситасини қабул қилгандан 60 ва 90 кун ўтгач, назорат гуруҳидаги болалар орасида ЎРВИ билан касалланиш ҳолатларининг улуши Виферон гелини қабул қилган асосий гуруҳларга нисбатан статистик жиҳатдан ишончли даражада ошганлигини кўрсатди: 12%га нисбатан 4% ва 2% (мос равишда $p_{1-3} = 0,024$ ва $p_{2-3} = 0,006$) ва 15%га нисбатан 8% ва 4% (мос равишда $p_{1-3} = 0,048$ ва $p_{2-3} = 0,009$) (4-расм).



4-расм. Тадқиқот бошланганидан 10, 30, 60 ва 90 кун ўтгач, кузатув гуруҳларида ЎРВИ билан касалланиш динамикаси (%)

Бутун кузатув даврида асосий гуруҳларда COVID-19 ҳолатлари қайд этилмаган. Шу билан бирга, назорат гуруҳидаги 30 нафар болада COVID-19 маркерлари аниқланган. Ушбу болаларда COVID-19 инфекциясининг клиник белгилари деярли кузатилмаган, фақат 8 нафар болада (26,7%) биров гриппга ўхшаш катарал ҳолатлар ва ҳароратнинг ошиши кузатилиб, касалликнинг оғир шакллари ва пневмония ривожланиши аниқланмаган.

Дори воситасининг ноўй таъсирлари қайд этилмаган, бу нафақат уни қўллаш самарадорлиги ва мақсадга мувофиқлиги, балки дори таркибий қисмларининг кам абсорбция бўлиши натижасида унинг хавфсизлиги тўғрисида ҳам хулоса қилишга имкон беради.

Пандемия фонида Виферон гел шаклидаги препаратнинг профилактик курсини олган болаларда COVID-19 ҳолатларининг йўқлиги, ушбу ёндашув юқумли касалликларни олдини олишнинг истиқболли йўналиши эканлигини кўрсатади ва уни COVID-19 инфекциясини даволаш бўйича клиник тавсияларга киритиш асосли эканлигини тасдиқлайди.

Диссертациянинг **“Янги коронавирус инфекцияси (SARS-COV-2) билан касалланган болаларга тиббий ёрдам кўрсатишни ташкил этишни такомиллаштириш”** деб номланган олтинчи бобида пандемия даврида бемор болалар контингентига тиббий ёрдам кўрсатишни ташкил этиш тизимининг таҳлил натижалари келтирилган. Ишнинг ушбу босқичи “Роспотребнадзор” (Россия Федерацияси) мутахассислари билан биргаликда амалга оширилди. Тадқиқотнинг ушбу босқичида асосий вазифамиз, Ўзбекистон Республикасида COVID-19 тарқалишининг асосий сабабларини аниқлаш ва SARS-CoV-2 вируси келтириб чиқарадиган коронавирус инфекцияси билан касалланиш даражасини пасайтириш бўйича чора-тадбирлар режасини ишлаб чиқиш эди.

Ташкил этилган ишлар Тошкент ва Самарқанд шаҳарлари, шунингдек, Тошкент ва Самарқанд вилоятларидаги 14 та соғлиқни сақлаш

муассасаларида: 7 та лаборатория, 6 та шифохона ва 1 та поликлиникада таҳлил қилинди. Ходимларнинг ҳаракатланиш йўналишлари (маршрути), “яшил” ва “қизил” ҳудудларнинг чегараланиши, дезинфекция ва шахсий ҳимоя воситаларидан фойдаланиш ўрганилди. Эътиборимиз, COVID-19 ташхисоти, вирус ажратиш даврини қисқартиришга қаратилган терапиядан фойдаланиш ва беморлар учун карантин чекловларини бекор қилиш мезонларига қаратилган. Санитария-эпидемиологик осойишталик хизмати, Республика ўлат профилактикаси маркази, Республика ОИТСга қарши кураш маркази, Мудофаа ва ички ишлар вазирликларининг санитария-эпидемиология марказлари, Эпидемиология, микробиология ва юқумли касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази, Вирусология илмий текшириш институти ва Педиатрия илмий-амалий тиббиёт маркази негизида ташкил этилган полимераза занжири реакцияси (ПЗР) усули ёрдамида ташхисот ўтказувчи лабораторияларда тиббиёт ходимларининг ишини ташкил қилинганлиги ва яратилган шароитлар, жиҳозларнинг имкониятлари баҳоланди.

Иш жараёни давомида аҳоли ўртасида инфекциянинг тарқалишига, оғир ва ўта оғир шакллари сонининг кўпайишига, узоқ чўзилувчи ҳолатлар, шифохонада узоқ муддат бўлиш ҳолатларига олиб келадиган асосий сабаблар аниқланди, шунингдек уларни бартараф этиш чоралари шакллантирилди (2-жадвалга қаранг).

2-жадвал

Ўзбекистон Республикаси тиббиёт муассасаларида аниқланган COVID-19 тарқалишига олиб келадиган сабаблар ва уларни бартараф этиш чора-тадбирлари

COVID-19 тарқалишининг сабаблари	Сабабларни бартараф этиш чоралари
Тиббиёт ходимлари томонидан шахсий ҳимоя воситаларини (ШХВ) тўлиқ дезинфекция қилиш имконияти билан хавфсиз ечишлари учун жиҳозланган шлюзларнинг йўқлиги	Алоҳида биноларни дезинфекциялаш воситалари билан етарли микдорда ва етарли ҳажмдаги идишлар билан таъминлаш, ҳудудларга бўлиш ва жиҳозлаш, ходимларни суюқ дезинфекциялаш воситалари билан зарарсизлантириш учун ускуналар ўрнатиш. Ҳавони зарарсизлантирувчи ускуналарни ўрнатиш (рециркуляторлар). Қизил ва яшил ҳудудларни белгилаш ва тўлиқ изоляция қилиш
Транспорт воситаларини дезинфекция қилиш учун махсус жойларнинг йўқлиги	Махсус изоляцияланган майдонларни ажратиш ва жиҳозлаш
Шахсий ҳимоя воситаларининг нотўғри танланиши	Зарур ҳимоя синфига кирувчи бир марталик (эҳтимол кўп марталик) шахсий ҳимоя воситалари билан таъминлаш: 5/6 синфига кирувчи костюмлар/комбинезонлар, FFP2 ёки FFP3 респираторлари, ўлатга қарши 1-

	тоифага кирувчи костюмлар.
Қизил ҳудудлардаги баъзи тиббиёт ходимларида ШХВнинг йўқлиги.	Тиббиёт ходимларини ўқитиш.
Шлюздан фойдаланмасдан қизил ҳудуддан яшилга ўтиш, ишлатилган ШХВ ечиш ва дезинфекциялаш.	Ҳудудларни белгилаш ва чегаралаш, тиббиёт ходимларини ўқитиш.
Беморларни шифохонадан клиник ҳолатининг яхшиланиши асосида чиқариш	Янги шифохоналарда ташхисот учун ПЗР ускуналари сонини кўпайтириш, ходимларни ўқитишни йўлга қўйиш.
Мулоқотда бўлган шахсларни 10 кун давомида кузатиш ва изоляция қилиш	ЖССТ тавсиясига мувофиқ изоляция ва кузатув даврини кўпайтириш (инкубация даврининг давомийлиги 14 кунлигидан келиб чиққан ҳолда)
Беморларда SARS-CoV-2 вируси мавжудлигини тасдиқламасдан пневмония ва респиратор инфекция белгилари билан бошқа беморлардан ажратмаган ҳолда шифохонага ётқизиш	Провизор бўлимларини ташкил этиш
Вирусга қарши даво чораларини нотўғри қўллаш	Шифокорларни ўқитиш, ўтказилган тадқиқот натижаларидан келиб чиқиб, тавсиялар ва протоколларга ўзгартириш киритиш

Кичик ёшда коронавирус инфекциясининг оғир кечиши билан боғлиқ хавф омилларини, шунингдек, касаллик кечишининг хусусиятлари, болалар орасида COVID-19 тарқалишининг эпидемиологик хусусиятларини таҳлил қилиш натижаларига мос ҳолда, болаларга тиббий ёрдамни ташкил этишда қуйидаги муаммоларни аниқладик:

1) маълумки, болалар коронавирус инфекцияси тарқалишида ҳаракатлантирувчи омиллардан бири ҳисобланади, чунки касаллик катталарга нисбатан енгил, кўпинча белгиларсиз ўтади. Пандемия бошида аҳоли ўртасида инфекция тарқалишини тўхтатиш ёки қисқартириш мақсадида касаллик кечиш шаклидан қатъий назар болалар мос бўлган даволаш муассасасига жойлаштирилди, бу эса соғлиқни сақлаш муассасаси юкламасини сезиларли равишда оширди (даво ўрни, дори воситалари билан таъминлаш ва в.х.);

2) болалар бўлимларидаги юкламанинг ҳаддан ташқари ортиши ҳисобига касаллик оғир кечишининг хавф омиллари бўлган (қандли диабет, бронхиал астма ва бошқалар, шунингдек, бошқа омиллар, масалан ортиқча тана вазни ва ҳ.к.) болаларни ўз вақтида шифохонага ётқизишда қийинчиликлар юзага келди;

3) тиббиёт муассасасида бўлиш давомийлиги одатда бурун-ҳалқумдан олинадиган суртмаларни ПЗР усули орқали SARS-CoV-2 нинг аниқланиш давомийлиги билан белгиланди, бу эса исботланган қатор тадқиқотларга кўра юқумлилик мезони бўлиб ҳисобланмайди;

4) болаларни шифохонадан чиқариш тактикаси аниқ бўлиб, улар кўпинча касаллик белгилари бўлмаса ёки клиник белгилари йўқотилса ҳам

узоқ вақт давомида ПЗР текширишларининг манфий натижалари шифохонада кутилган (камида 2 ҳафта), бу эса тиббиёт муассасасига юкламани оширади ва шифо ўринларининг танқислигини юзага келтирган.

2022-2024 йилларнинг ўзида расмий статистика маълумотларига кўра болалар орасида COVID-19 билан зарарланиш ҳолатларининг 20 547 қайд этилгани, инфекциянинг энгил шакллари 92 ва ундан ортиқ фоизни (яъни 18 903 бола) ташкил этгани ҳисобга олинса, кўрсатиб ўтилган ёндашув асосида маблағларнинг тежалиши 73 млрд. Сўмни ташкил қилди (2022-2024 йилларда тўлиқ даволаш курсининг нархидан ўртача тежамкорлик 3 863 921 сўм ҳисобидан). Касаллик қайд қилинганида фақат ПЗР тасдиқланиши асосида рўйхатга олинган ҳамда инфекциянинг энгил шаклларининг ўртача фоизи киритилган расмий статистика маълумотлари ҳисобга олингани сабабли иқтисод қилинган маблағнинг ҳақиқий ҳажми ушбу кўрсаткичдан анча ортиқ бўлиши мумкин.

Болалар орасида COVID-19 тарқалишининг сабабларини ҳамда тиббий ёрдам кўрсатишнинг ҳар хил босқичларида унинг камчиликларини таҳлил қилиш асосида коронавирус инфекцияси билан зарарланган болаларга ёрдам кўрсатишнинг ташкилий модели ишлаб чиқилди. Ишлаб чиқилган ташкилий модел COVID-19 билан зарарланган беморларга тиббий ёрдам кўрсатиш бўйича вақтинчалик услубий тавсияларни яратишда асос бўлди. Унинг татбиқ этилиши ушбу контингентдаги беморларнинг ташҳисоти ва даволаниши натижаларини салмоқли даражада яхшилашга ҳамда профилактика масалаларини такомиллаштиришга ёрдам берди.

**Соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўғини (ССББ) ва юқумли касалликлар шифохонаси даражасида
COVID-19нинг енгил шакли билан оғриган 1 нафар бемор учун харажатлар ҳисоб-китоби
(харажатларнинг барча асосий моддалари бўйича)**

Йил	Ёрдам кўрсатиш даражаси	Харажатлар тури	Дори воситалари	Лаборатор ва инструментал текширувлар	Овқатлантириш	Иш ҳақи (1 нафар шифокор ва хамширага)	Умумий қиймат	ССББ даражасида даволанишда маблағларни тежаш (1 кун ва битта даволаниш курси учун)
2020	ССББ	1 кун	3776	44 000	0	12687	60463	137475
		курс (14 кун)	52864	44000	0	50074	146938	2624194
	Стационар	1 кун	21000	27974	35000	113964	197938	
		курс (14 кун)	294000	391636	490000	1595496	2771132	
2021	ССББ	1 кун	4245	49 500	0	15850	69595	147859
		курс (14 кун)	59430	49500	0	63081	172011	2872345
	Стационар	1 кун	21000	31001	35000	130453	217454	
		курс (14 кун)	294000	434014	490000	1826342	3044356	
2022	ССББ	1 кун	4693	54 500	0	19815	79008	184863
		курс (14 кун)	65702	54500	0	78265	198461	3495727
	Стационар	1 кун	23000	32802	35000	173069	263871	
		курс (14 кун)	322000	459228	490000	2422966	3694194	
2023	ССББ	1 кун	5141	81000	0	22615	108756	173227
		курс (14 кун)	71917	81000	0	89342	242316	3705446
	Стационар	1 кун	29520	33109	34997	184357	281983	
		курс (14 кун)	413280	463526	489958	2580998	3947762	
2024	ССББ	1 кун	5389	81 000	0	22615	109004	195865
		курс (14 кун)	75446	81000	0	89324	245770	4022396
	Стационар	1 кун	35000	37855	34997	197017	304869	
		курс (14 кун)	490000	529970	489958	27588238	4268166	

ХУЛОСА

«COVID-19 билан касалланган болаларга тиббий ёрдамни ташкил этиш тизимини такомиллаштириш» мавзусидаги докторлик диссертацияси (DSc) бўйича олиб борилган тадқиқотлар асосида қуйидаги хулосалар шакллантирилди:

1. Янги COVID-19 коронавирус инфекциясида эпидемик жараён болалар контингентининг ушбу касалликка нисбатан камроқ чалиниши билан тавсифланади, бунда болалар ўртасида рўйхатга олинган ҳолатларнинг асосий қисми Дельта штаммининг тарқалиш даврида қайд этилиб, энг катта улуш мактаб ёшидаги болалар ҳиссасига тўғри келган. Коронавирус инфекциясини юқтирган болалар шифохонадан чиқишида уларнинг нажаси ва бурун-ҳалқум шиллиқ қаватида РНКни аниқлаш давомийлиги қиёсий жиҳатдан ўрганилганда, 31,9%га нисбатан 6,4% ($P < 0,01$) бўлган бўлса, шифохонадан чиққандан сўнг 10 кун ўтиб - 19,1%га нисбатан 2,1% ($P < 0,05$) бўлган. Ушбу факт болалар ўртасида фекал-орал йўл орқали вирус юқишини инкор қила олмайди.

2. Болаларда COVID-19нинг ёш хусусиятлари аниқланди. Эрта (0-3 ёш) ва мактабгача (3-7 ёш) ёшдаги болаларда гриппга ўхшаш кўринишлардан ташқари кўп терлаш, диарея синдроми ва тошмалар, шунингдек, пневмония кўпроқ қайд этилади. 7-14 ёшдаги болаларда бошқа ёш гуруҳлари билан солиштирилганда аксарият ҳолларда таъм ва ҳид билиш сезгисининг ўзгариши рўйхатга олинган. Ўсмирлик (14-18 ёш) ёшига эса асосий клиник белгилар кам ҳолларда қайд этилиши билан касалликнинг енгилроқ кечиши хос. COVID-19 пайтида педиатрик когортада лаборатор кўрсаткичларининг асосий ўзгаришлари яллиғланиш биомаркерлари даражасининг ўсиши ва кам ҳолларда қон ивиш тизими кўрсаткичларининг ўзгариши билан тавсифланади.

3. Болалар ёшида COVID-19 катталарга қараганда нисбатан енгилроқ кечади, бунда «педиатрияга хос COVID-19» нинг асосий дифференциал-диагностик белгиси диарея синдроми ҳисобланади. Коронавирус инфекциясини болалардаги бошқа ўткир респиратор вирусли инфекциялар (ЎРВИ)дан ажратиб турадиган асосий фарқловчи белгилар диарея, кўп терлаш, таъм ва ҳид билишнинг ўзгариши ҳисобланади.

4. Қуйидагилар болаларда коронавирус инфекциясининг ўртача ва оғир шакллариининг ривожланиш хавфини кучайтирувчи омиллар: камқонлик ($RR = 2,399$), сурункали бронхит ($RR = 1,360$), семизлик ($RR = 1,387$), неврологик ($RR = 1,291$) ва аллергия патология ($RR = 1,381$), ОИВ инфекцияси ($RR = 1,218$), бронхиал астма, қандли диабет ҳамда ўсиш ва ривожланишнинг кечикиши ҳисобланиб, улар шифохона ётқизиш мезони саналади. Лейкоцитлар миқдорининг патологик меъёрдан четга чиқиши, нейтрофиль-лимфоцитар индекс, D-димер, прокалцитонин, С-реактив оқсил, интерлейкин-6, кам ҳолатларда - ФҚТВ ва ТВ болаларда инфекция ўта оғир шаклда кечишининг прогностик-лаборатор белгилари ҳисобланади.

5. COVID-19 билан касалланиш кўпайган даврда соғлом болаларда

интерферон алфа 2b дори воситасини “Виферон” гелъ шаклида қўллаш инфекция юктириш ҳолатларини (препаратни қабул қилмаган болаларга нисбатан) сезиларли даражада камайтирганини кўрсатди, бу эса унинг юқори профилактик самарадорликка эга эканлигидан ва жамоат саломатлигини сақлаш чораси сифатида кенг қўллаш мумкинлигидан далолат беради.

6. COVID-19 билан касалланган болаларга тиббий ёрдам кўрсатишни ташкил этиш самарадорлиги ва сифатига таъсир қилувчи энг муҳим омиллар қуйидагилардан иборат: беморларни йўналтиришни ташкил этишдаги муаммолар (маршрутизация), бемор билан мулоқотда бўлган шахсларни кузатиш муддати ва унинг давомийлиги, беморларни шифохонага ётқизиш ва шифохонадан чиқариш мезонлари ва уларнинг кейинги мониторинги. Амбулатор ва стационар босқичларда тиббий ёрдам кўрсатишни ташкил этиш бўйича ишлаб чиқилган тавсиялар, шунингдек, COVID-19 билан касалланган болаларни йўналтириш ва ёрдам кўрсатишни ташкил этиш алгоритмлари болаларда саломатлик кўрсаткичлари, даволаш ва реабилитация натижаларини яхшилаш имконини берди ҳамда юқори иқтисодий самарадорлик кўрсатди (тавсияларни жорий қилиш бошлангандан буён жами 73 млрд сўмдан зиёд бюджет маблағи тежаб қолинди).

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

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ЭРАЛИЕВ УМИДЖАН ЭРГАШОВИЧ

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗАЦИИ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С COVID-19**

14.00.10 - Инфекционные болезни

14.00.33 - Общественное здоровье. Менеджмент в здравоохранении.

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

ТАШКЕНТ-2024

Тема докторской диссертации (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № B2023.2.DSc/Tib846.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.tma.uz) и Информационно-образовательного портала «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научные консультанты:

Туйчиев Лазиз Надирович
доктор медицинских наук, профессор

Худайкулова Гульнара Каримовна
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Мусабаев Эркин Исхакович
доктор медицинских наук, профессор
академик

Искандарова Шахноза Тулкиновна
доктор медицинских наук, профессор

Лиознов Дмитрий Анатольевич
доктор медицинских наук, профессор
(Российская Федерация)

Ведущая организация:

Казанский государственный медицинский университет (Российская Федерация)

Защита диссертации состоится «___» _____ 2024 года в ____ часов на заседании Научного совета DSc04/30.12.2019.Tib.30.01 при Ташкентской медицинской академии, Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний (Адрес 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби 2. Тел/факс: (+99878)150-78-25).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирован за №___). (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, улица Фароби 2. Тел/факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2024 г.
(протокол рассылки № ___ от «___» _____ 2024 г.)

Н.С. Атабеков
Председатель Разового Научного совета по
присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук

Н.У. Таджиева
Ученый секретарь Разового Научного совета по
присуждению ученых степеней, доктор
медицинских наук, доцент

Б.М. Таджиев
Председатель научного семинара при Разовом
Научном совете по присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (Аннотация диссертации доктора медицинских наук (DSc)

Актуальность и востребованность темы диссертации. Всемирная Организация здравоохранения (ВОЗ) 5 мая 2023 года объявила, что режим чрезвычайной ситуации из-за пандемии коронавирусной инфекции COVID-19 отменена, однако было подчеркнуто, что «...отмена статуса пандемии не означает, что угроза распространения коронавируса полностью миновала...»¹. В этой связи крайне важно знать последние данные о заболевании и обновлять информацию о текущей эпидемиологической ситуации, поскольку появление новых штаммов SARS CoV-2 вызывает беспокойство во всем мире и диктует необходимость готовности систем здравоохранения всех стран к новым подъемам заболеваемости.

Дети и подростки более устойчивы к заболеванию, либо заболевание у них протекает с более легкими симптомами и характеризуется низким уровнем смертности. Однако педиатрическая когорта может играть важную роль в распространении SARS-CoV-2 среди населения. Помимо выделения вируса через дыхательные пути, в течение нескольких недель после постановки диагноза наблюдается выделение вируса с фекалиями, что создает проблему для инфекционного контроля. Остаются спорными вопросы госпитализации пациентов детской когорты, маршрутизации и широкомасштабной специфической и неспецифической профилактики.

В мире проводится ряд научных исследований по усовершенствованию организации системы оказания медицинских услуг для детей, зараженных COVID-19. В данном контексте научные исследования, посвященные изучению особенностей распространения коронавирусной инфекции среди детей, молекулярно-генетических свойств коронавируса, клинико-лабораторной характеристике коронавирусной инфекции у детей, обоснованию факторов риска развития тяжелого течения коронавирусной инфекции в детском возрасте и эффективности профилактики лекарственными средствами против коронавирусной инфекции у детей путем применения интерферона α -2b, проведению ситуационного анализа системы организации медицинской помощи при коронавирусной инфекции на догоспитальном и госпитальном этапах, а также разработке организационной модели оказания помощи детям с новой коронавирусной инфекцией приобретают особое значение.

В нашей стране проводятся определенные мероприятия по развитию медицинской сферы, адаптации системы здравоохранения к требованиям мировых стандартов, в том числе ранней диагностике, лечению и предупреждению осложнений инфекционных болезней. В этом отношении согласно семи приоритетных направлений стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 гг, установлены задачи по повышению оказания медицинских услуг населению на новый уровень, такие как, «... улучшение качества оказания квалифицированной помощи населению в первичном звене

¹ [https://www.who.int/ru/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-\(covid-19\)-pandemic](https://www.who.int/ru/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-(covid-19)-pandemic)

медико-санитарных услуг...»². Исходя из этих задач, проведение исследований, в том числе по совершенствованию системы организации медицинской помощи детям, инфицированным COVID-19, является целесообразным.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 гг.» От 28 января 2022 года и № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 07.12.2018 г.; Постановлениях Президента № ПП-4063 «О мерах по профилактике неинфекционных заболеваний, поддержке здорового образа жизни и повышению уровня физической активности населения» от 18.12.2018, № ПП-4891 «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике», а также в постановлении Кабинета Министров Республики Узбекистан от 23 марта 2020 года № ПКМ-176 «О дополнительных мерах по предотвращению распространения коронавирусной инфекции».

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и техники: Диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологии Республики Узбекистан: VI. «Медицина и фармакология».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации.⁴³

Научные исследования, посвященные усовершенствованию системы организации медицинской помощи детям, инфицированным COVID-19 проводились в научных центрах и высших учебных заведениях мирового уровня, таких как University of Vanderbilt, University of Columbia, University of George Washington (США); Otto von Guericke University, German Youth Institute (Германия); University of Calgary (Канада); Universidade de Sao Paulo (Бразилия); KU Leuven (Бельгия); Yonsei University (Южная Корея); Lady Hardinge Medical College (Индия); Schneider Children's Medical Center (Израиль); Centers for Disease Control and Prevention (Грузия); Taipei Medical University (Тайвань); Харьковский Национальный Университет В.Н. Каразина (Украина), Ташкентская медицинская академия (Узбекистан).

В результате научных исследований, направленных на совершенствование системы организации медицинской помощи детям, инфицированным COVID-19 получен ряд научных результатов, в том числе, в German Youth Institute (Германия) показана взаимосвязь повторного инфицирования и степень заражения вирусом SARS-CoV-2 у детей, инфицированных COVID-19 с общественной средой, а также организацией профилактических мероприятий и вакцинации среди детей; в Universidade de Sao Paulo (Бразилия) в результате многочисленных исследований с целью лечения детей, инфицированных

² Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № ПФ-60 «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы».

³ www.vanderbilt.edu, www.gwu.edu, www.columbia.edu, www.ovgu.de, www.dji.de, www.usp.br, www.kuleuven.be, lhmc-hosp.gov.in, www.schneider.org.il, www.cdc.gov, eng.tmu.edu.tw, karazin.ua, www.tma.uz

COVID-19, разработан эффективный стандарт лечения COVID-19 у детей; исследования проведенные в клинике третьего уровня университета Lady Hardinge Medical College (Индия) показали возможность лечения в домашних условиях легкой степени заболевания у детей, а также возможность летального исхода заболевания у детей с нарушениями питания и с хроническими заболеваниями; центром Schneider Children's Medical Center (Израиль) доказана продолжительность затяжного и тяжелого течения COVID-19 у детей с нарушениями психического здоровья; исследователями университетов Otto von Guericke University, University of Calgary (Канада), KU Leuven (Бельгия), Yonsei University (Южная Корея) раскрыты биологические свойства вируса, клиническое течение заболевания, особенности лабораторной диагностики и разработки профилактических мер; оценка эффективности mRNA-1273 вакцины для детей, зараженных COVID-19 проведена в University of Vanderbilt (США); усовершенствована система организации медицинской помощи детям, инфицированным COVID-19, в Ташкентской медицинской академии, Научно-исследовательском институте вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний (Узбекистан).

Продолжается проведение научных исследований по совершенствованию системы организации медицинской помощи детям, инфицированным COVID-19, по ряду приоритетных направлений, в том числе: обоснование диагностической эффективности экспресс-тестов с целью снижения затрат на обследование пациентов; обоснование медикаментозной профилактики коронавирусной инфекции у детей путем применения препарата интерферон α -2b (Виферон гель) у детей раннего возраста с тяжелым течением коронавирусной инфекции; обоснование ситуационного анализа системы организации здравоохранения на догоспитальном и госпитальном этапах коронавирусной инфекции; разработка организационной модели оказания помощи детям с коронавирусной инфекцией.

Степень изученности проблемы: Инфекция SARS-CoV-2 среди детей и подростков обычно вызывает менее тяжелые заболевания и реже приводит к смерти по сравнению со взрослыми (Chan OW et al. 2024, Powell AA, et al. 2024, Soriano-Arandes A. 2024). Хотя менее тяжелое течение инфекции является положительным аспектом, более легкие симптомы, возможно, привели к меньшему объему тестирования, в результате чего было выявлено меньше случаев заболевания SARS-CoV-2 у детей и подростков, что позволяет рассматривать данный контингент как один из движущих факторов распространения инфекции на уровне сообществ (Liu W, 2020; Hoang A, 2020; Okuducu YK, et al. 2024, Nikolopoulou GB, et al, 2022, Zhang JJ, et al 2022, Zhang P, et al. 2022, Campagnani G, et al. 2022). Поэтому для разработки, адаптации и улучшения мер борьбы с COVID-19 важно понимать симптомы, инфекционность и модели передачи SARS-CoV-2 среди детей и подростков, особенно с учетом того, что вакцинация детей в возрасте до 12 лет в настоящее время не является всеобщей.

Хотя заболевание обычно протекает в более легкой форме, в ряде случаев у детей может развиваться тяжелая форма заболевания, и все еще возможно критическое ухудшение состояния или смерть (Morand A., 2020; Mustafa N 2020; Lu X, 2020; Dong Y, 2020; Ludvigsson JF., 2020; Liu C. 2020, Nikolopoulou GB, et al, 2022, Zhang JJ, et al 2022, Chan OW et al. 2024, Powell AA, et al. 2024, Soriano-Arandes A. 2024).

Биологические механизмы, определяющие возрастные различия в степени тяжести заболеваний, все еще изучаются, но выдвигаемые гипотезы включают различия в функционировании и зрелости иммунных систем детей раннего возраста и взрослых людей (Dong Y, 2020, Zhang HP, 2023, Lippi G, 2023, Wen J, 2023, Soriano-Arandes A. 2024).

Тяжесть заболевания, вызванного новыми вариантами SARS-CoV-2, среди детей и подростков по сравнению с предыдущими штаммами остается на стадии изучения (Watanabe A, 2023, Munro APS, 2024, Luo C, 2024, Blanchard-Rohner G, 2024).

Остаются открытыми вопросы возможной фекально-оральной передачи COVID-19 в детской популяции. Литературные данные по анализу этой проблемы разрозненны и противоречивы (Hindson J. 2020; Nogueira F, 2022; Holm-Jacobsen JN, 2022; Tsegaye AT, 2023; Khemiri H, 2023).

Не разработаны окончательно единые подходы в организации медико-профилактической помощи детям с коронавирусной инфекцией, маршрутизации пациентов и т.д. Имеются отдельные публикации, посвященные организации медицинской помощи детскому контингенту, однако они сфокусированы на особенностях и возможностях систем здравоохранения отдельных стран и регионов (Zhu P., 2021; Wu Y., 2022; Murphy C., 2023). Имеются единичные указания на профилактическое использование различных противовирусных препаратов в целях предотвращения распространения воздушно-капельных инфекций, включая коронавирусную инфекцию (Понежева Ж.Б., Косенкова, Т.В., 2023). Однако единого мнения специалистов в этом вопросе не достигнуто.

Исследования, проведенные в Узбекистане, по вопросам организации помощи детям с коронавирусной инфекцией единичны и не охватывают все аспекты данной проблемы (Хусанов А.М., 2021; Ражабов И.Б., 2024).

Все вышеперечисленное обуславливает актуальность выбранного направления научного исследования и предопределяет цели и задачи исследования.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация: исследование проводится на основе укрупненной научной темы кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней ТМА № гос. регистрации № 01.1500215 «Проблемы бактериальных, вирусных и паразитарных инфекций на современном этапе у детей и взрослых».

Цель исследования: усовершенствовать систему организации медицинской помощи детям, заболевшим COVID-19.

Задачи исследования: оценить особенности распространения коронавирусной инфекции среди детского контингента больных в Узбекистане; дать клинико-лабораторную характеристику течения коронавирусной инфекции у детей в Узбекистане;

оценить факторы, ассоциированные с тяжелым течением коронавирусной инфекции в детском возрасте;

оценить эффективность медикаментозной профилактики коронавирусной инфекции у детей с использованием препарата интерферона α 2b (Виферон гель);

провести ситуационный анализ системы организации медицинской помощи при коронавирусной инфекции на догоспитальном и госпитальном этапах;

разработать организационную модель оказания помощи детям с новой коронавирусной инфекцией.

Объектом исследования явились 159 детей в возрасте от 0 до 18 лет с диагнозом COVID-19 (основная группа). В качестве групп сравнения выступили 148 взрослых пациентов с коронавирусной инфекцией и 132 ребенка с ОРВИ. Также в исследовании проанализированы данные 300 здоровых детей, учеников первых классов общеобразовательных школ г.Ташкента. Исследование проводилось на базе специализированной больницы «Зангиота №1», городской клинической инфекционной больницы №3, городской клинической инфекционной больницы №4, общеобразовательных школ г.Ташкента №162, №192 и №102.

Предметом исследования по усовершенствованию системы организации медицинской помощи детям, заболевшим COVID-19 явились мазки из носоглотки, образцы фекалий наблюдаемых пациентов, кровь и сыворотка крови.

Методы исследования. В научном исследовании по усовершенствованию системы организации медицинской помощи детям с COVID-19 использованы клинические, физикальные, лабораторные и инструментальные, серологические, молекулярно-генетические и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые доказаны основные дифференциально-диагностические и эпидемиологические особенности COVID-19 у детей, в частности, меньшее вовлечение детей в эпидемический процесс, соответствие подавляющего большинства случаев, зарегистрированных у детей, периоду циркулирования Дельта штамма, при этом не исключен фекально-оральный механизм передачи инфекции;

впервые у детей, зараженных COVID-19, выделены характеристики, отличающие течение заболевания от такового у взрослых, в виде диарейного синдрома, а также специфические дифференциальные отличия от других детей с ОРВИ в виде диареи, потливости, изменения вкуса и обоняния;

впервые на основании факторов, ассоциированных с тяжелым течением коронавирусной инфекции в детском возрасте и рекомендаций по устранению или снижению их влияния, разработаны критерии госпитализации, такие как,

анемия, хронический бронхит, ожирение, неврологическая и аллергическая патология, ВИЧ-инфекция, бронхиальная астма, сахарный диабет, а также задержка роста и развития, отклонения от нормы количества лейкоцитов, нейтрофильно-лейкоцитарного индекса, Д-димера, прокальцитонина, С-реактивного белка, интерлейкина-6;

впервые доказано место систематической градации низкого, среднего и высокого уровня, направленного на оценку воздействия медикаментозной профилактики COVID-19 на уменьшение заболеваемости и осложнений в качестве меры охраны общественного здоровья на уровне организованных детских коллективов и сообществ путем применения интерферона α 2b;

на основании оценки факторов, влияющих на качество организации медико-профилактической помощи детям, эффективности массовых мероприятий, осуществленных на разных уровнях оказания медицинской помощи в период подъема заболеваемости COVID-19 и его негативных последствий, впервые разработана организационная модель, направленная на разработку особенностей системного механизма оказания помощи детям, инфицированным коронавирусной инфекцией, размещение, содержание, выписку и усиление роли организаций ПМСП.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

Выявленные клиничко-лабораторные и эпидемиологические особенности COVID-19 у детского контингента больных могут быть использованы для прогнозирования, улучшения ранней диагностики заболевания на различных этапах оказания медицинской помощи, а также оптимизации диагностических, лечебных и профилактических мероприятий;

Разработанные усовершенствованные подходы к первичной и вторичной профилактике COVID-19 позволяют снизить риск распространения коронавирусной инфекции среди детского контингента, повысить эффективность проводимых профилактических и организационных мероприятий в период эпидемического подъема заболеваемости COVID-19;

Обосновано, что предложенный метод медикаментозной профилактики воздушно-капельных инфекций (включая COVID-19) с использованием препарата интерферона α 2b позволит повысить эффективность контроля за распространением коронавирусной инфекции среди детей в организованных коллективах и на уровне сообществ;

Обосновано, что разработанная комплексная организационная модель оказания помощи детям с коронавирусной инфекцией позволит повысить качество медицинских услуг для детей с COVID-19,

Обосновано, что снижение показателей тяжелого и осложненного течения заболевания позволит сэкономить существенный объем денежных средств за счет снижения доли необоснованных госпитализаций

Доказано, что разработанная организационная модель приводит к снижению нагрузки на учреждения системы здравоохранения в периоды эпидемического подъема заболеваемости COVID-19, а также улучшению показателей выживаемости и качества жизни детей с диагнозом «Коронавирусная инфекция».

Достоверность результатов проведенных исследований определяется применением теоретических подходов, использованием данных достаточного числа пациентов и материала, а также применёнными в исследовании современными взаимодополняющими клиническими, лабораторными, серологическими, молекулярно-генетическими и статистическими методами исследования. Полученные результаты по особенностям усовершенствования системы организации медицинской помощи детям, заболевшим COVID-19 были сопоставлены с зарубежным и местным научным опытом, подтверждены полномочными структурами.

Внедрение результатов исследования: на основании научной новизны проведенных исследований, направленных на улучшение системы организации медико-профилактической помощи детям с COVID-19:

первая научная новизна: впервые в Узбекистане внесены предложения о доказательстве зависимости распространения COVID-19 в педиатрической когорте от циркулирующего штамма коронавируса на основе клинко-эпидемиологического комплекса анализов, особенностей отличительных характеристик заболевания от взрослых и детей с другими ОРВИ, данные научные заключения интегрированы в методические рекомендации “Изучение клинко-организационных аспектов оказания медицинской помощи детям с COVID-19” и “Оценка эффективности и безопасности интерферона α -2b в профилактике острых респираторных инфекций (включая COVID-19)” (заключение Кординационного экспертного совета Министерства здравоохранения №8н-р/193 от 31 января 2023 г.). Эти рекомендации были внедрены в практическую деятельность Республиканской специализированной больницы «Зангиота №1» приказом Минздрава Республики Узбекистан №142-Р от 20.06.2023, в деятельность Центральной многопрофильной поликлиники медицинского объединения Алмазарского района г. Ташкента приказом Минздрава Республики Узбекистан №75-Р от 20.06.2023, а также Центральной многопрофильной поликлиники медицинского объединения Шайхантахурского района г. Ташкента приказом Минздрава Республики Узбекистан №133 от 20.06.2023 (Заключение Научно технического совета при Министерстве здравоохранения №03/48 от 15 июля 2024 г. *Социальная эффективность:* определение клинко-лабораторных и эпидемиологических особенностей у детского контингента больных позволили разработать порядок оказания услуг в качестве фундаментальной основы и оптимизировать порядок диагностики путем улучшения раннего выявления на разных этапах оказания услуг, прогнозирования, а также усовершенствования мероприятий по диагностике, лечению и профилактике, что также позволит раскрытию дифференциальной характеристики присущей рекомендованному порядку определения этиологии и дифференциации заболевания. *Экономическая эффективность:* внедрение впервые выявленных дифференциально-диагностических и эпидемиологических особенностей COVID-19 у детей на основе анализа клинко-эпидемиологического комплекса будут способствовать ранней диагностике, а также рациональная организация диагностики и лечения позволят значительно сэкономить денежные средства (73 млрд сум).

вторая научная новизна: на основании верификации факторов, ассоциированных с высоким риском формирования тяжелых форм коронавирусной инфекции в детском возрасте и рекомендаций по их устранению или снижению негативного влияния, разработаны критерии госпитализации детей с COVID-19 в стационар. Данные выводы интегрированы в методические рекомендации «Изучение клинико-организационных аспектов оказания медицинской помощи детям с COVID-19» и «Оценка эффективности и безопасности интерферона α -2b в профилактике острых респираторных инфекций (включая COVID-19)» (заключение Кординационного экспертного совета Министерства здравоохранения №8н-р/193 от 31 января 2023 г.). Эти рекомендации были внедрены в практическую деятельность Республиканской специализированной больницы «Зангиота №1» приказом Минздрава Республики Узбекистан №142-Р от 20.06.2023, в деятельность Центральной многопрофильной поликлиники медицинского объединения Алмазарского района г. Ташкента приказом Минздрава Республики Узбекистан №75-Р от 20.06.2023, а также Центральной многопрофильной поликлиники медицинского объединения Шайхантахурского района г. Ташкента приказом Минздрава Республики Узбекистан №133 от 20.06.2023 (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения №03/48 от 15 июля 2024 г. *Социальная эффективность:* разработанные усовершенствованные подходы к первичной и вторичной профилактике COVID-19 позволили снизить риск распространения коронавирусной инфекции среди детского контингента, а также повысить эффективность профилактических и организационных мероприятий в период эпидемиологического подъема COVID-19. *Экономическая эффективность:* разработанные критерии госпитализации детей с COVID-19 на основании верификации факторов, ассоциированных с высоким риском формирования тяжелых форм коронавирусной инфекции в детском возрасте и рекомендаций по их устранению или снижению негативного влияния, способствовали экономии денежных средств в размере 73 млрд сумов на лечение в стационаре.

третья научная новизна: выявленные факторы риска, связанные с тяжелым течением COVID-19 у детей (анемия (RR=2,399), хронический бронхит (RR=1,360), ожирение (RR=1,387), неврологическая (RR = 1,291) и аллергическая патология (RR=1,381), ВИЧ инфекция (RR=1,218), бронхиальная астма, сахарный диабет а также отставание в росте и развитии, патологическое отклонение от нормы числа лейкоцитов, нейтрофильно-лимфоцитарный индекс, D-димер, прокальцитонин, С-реактивный белок, интерлейкин-6, в некоторых случаях - АЧТВ и ТВ), в качестве прогностически-лабораторных признаков крайне тяжелого течения инфекции у детей предложены для диагностики и прогнозирования течения COVID-19. Данные выводы интегрированы в методические рекомендации «Изучение клинико-организационных аспектов оказания медицинской помощи детям с COVID-19» и «Оценка эффективности и безопасности интерферона α -2b в профилактике острых респираторных инфекций (включая COVID-19)» (заключение Кординационного экспертного совета Министерства здравоохранения №8н-

р/193 от 31 января 2023 г.). Эти рекомендации были внедрены в практическую деятельность Республиканской специализированной больницы «Зангиота №1» приказом Минздрава Республики Узбекистан №142-Р от 20.06.2023, в деятельность Центральной многопрофильной поликлиники медицинского объединения Алмазарского района г. Ташкента приказом Минздрава Республики Узбекистан №75-Р от 20.06.2023, а также Центральной многопрофильной поликлиники медицинского объединения Шайхантахурского района г. Ташкента приказом Минздрава Республики Узбекистан №133 от 20.06.2023 (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения №03/48 от 15 июля 2024 г. *Социальная эффективность*: применение препаратов интерферона α 2b в форме геля (наружное применени) в период подъемов заболеваемости COVID-19 и другими ОРВИ позволит повысить эффективность контроля распространения инфекции в организованных детских коллективах и сообществах при разработке порядка оказания услуг в качестве фундаментальной основы для диагностики и лечения. *Экономическая эффективность*: предложенный порядок определения факторов, усиливающих риск развития средней и тяжелой форм коронавирусной инфекции у детей, способствует экономии денежных средств в размере 73 млрд сумов на лечение в стационаре.

четвертая научная новизна: предложение медикаментозной профилактики COVID-19 препаратом интерферона α 2b как меры общественного здравоохранения в организованных детских коллективах и на уровне сообществ интегрировано в методические рекомендации “Изучение клинико-организационных аспектов оказания медицинской помощи детям с COVID-19” и “Оценка эффективности и безопасности интерферона α -2b в профилактике острых респираторных инфекций (включая COVID-19)” (заключение Кординационного экспертного совета Министерства здравоохранения №8н-р/193 от 31 января 2023 г.). Эти рекомендации были внедрены в практическую деятельность Республиканской специализированной больницы «Зангиота №1» приказом Минздрава Республики Узбекистан №142-Р от 20.06.2023, в деятельность Центральной многопрофильной поликлиники медицинского объединения Алмазарского района г. Ташкента приказом Минздрава Республики Узбекистан №75-Р от 20.06.2023, а также Центральной многопрофильной поликлиники медицинского объединения Шайхантахурского района г. Ташкента приказом Минздрава Республики Узбекистан №133 от 20.06.2023 (Заключение Научно технического совета при Министерстве здравоохранения №03/48 от 15 июля 2024 г. *Социальная эффективность*: впервые предложенный в Узбекистане метод медикаментозной профилактики COVID-19 с применением интерферона α -2b в качестве мероприятий по охране общественного здоровья среди организованных детских коллективов и сообществ способствует снижению распространения и роста случаев COVID-19 и других ОРВИ среди организованных детских коллективов и сообществ. *Экономическая эффективность*: предотвращение случаев заболевания COVID-19 в педиатрической когорте путем медикаментозной профилактики COVID-19 с

применением интерферона α -2b в качестве мероприятий по охране общественного здоровья среди организованных детских коллективов и сообществ, способствует экономии денежных средств в размере 73 млрд сумов на лечение в стационаре.

пятая научная новизна: разработанная организационная модель оказания помощи детям с коронавирусной инфекцией на основе проведения анализа качества организации помощи детям с коронавирусной инфекцией и расчета экономической эффективности предлагаемых мероприятий предложена для внедрения. Данные выводы интегрированы в методические рекомендации «Изучение клинико-организационных аспектов оказания медицинской помощи детям с COVID-19» и «Оценка эффективности и безопасности интерферона α -2b в профилактике острых респираторных инфекций (включая COVID-19)» (заключение Кординационного экспертного совета Министерства здравоохранения №8н-р/193 от 31 января 2023 г.). Эти рекомендации были внедрены в практическую деятельность Республиканской специализированной больницы «Зангиота №1» приказом Минздрава Республики Узбекистан №142-Р от 20.06.2023, в деятельность Центральной многопрофильной поликлиники медицинского объединения Алмазарского района г. Ташкента приказом Минздрава Республики Узбекистан №75-Р от 20.06.2023, а также Центральной многопрофильной поликлиники медицинского объединения Шайхантахурского района г. Ташкента приказом Минздрава Республики Узбекистан №133 от 20.06.2023 (Заключение Научно технического совета при Министерстве здравоохранения №03/48 от 15 июля 2024 г. *Социальная эффективность:* разработанная организационная модель оказания помощи детям с коронавирусной инфекцией на основе проведения анализа качества организации помощи детям с коронавирусной инфекцией и расчета экономической эффективности предложенных мероприятий способствует улучшению ранней диагностики и лечения детей. *Экономическая эффективность:* внедрение организационной модели оказания помощи детям с COVID-19 на основе проведения анализа качества организации помощи детям с коронавирусной инфекцией и расчета экономической эффективности предложенных мероприятий способствовало экономии денежных средств в размере 73 млрд сумов за период 2022-2024 гг.

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

Публикация результатов исследования: По теме диссертации опубликованы 18 научных работ. Из них 16 научных статей, в том числе 8 в республиканских и 8 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций. Опубликованы методические рекомендации: «Оценка эффективности и безопасности интерферона α -2b в профилактике острых респираторных инфекций (в том числе COVID-19) у детей»; «Изучение клинико-организационных аспектов оказания медицинской

помощи детям с COVID-19».

Структура и объем диссертации: Диссертация изложена на 200 страницах, состоит из введения, шести глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка использованной литературы и приложений.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении диссертации подробно рассматривается актуальность и необходимость исследования, а также обозначаются его цель, задачи, объект и предмет, соответствие приоритетным направлениям развития науки и техники в республике. В этой части также приводится описание научной новизны и практических результатов исследования, анализируется научная и практическая значимость полученных результатов. Кроме того, предоставляется информация о внедрении результатов исследований, опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации, под названием **«Обзор литературы»** - проведен подробный анализ современных представлений о состоянии исследуемой проблемы на основе зарубежной и отечественной литературы. Освещены эпидемиологические, клиничко- лабораторные и профилактические аспекты COVID-19, определены пробелы в вопросах организации медико-профилактической помощи детскому контингенту, а также обоснована необходимость проведения научных исследований по данному направлению.

Во второй главе диссертации, под названием **«Материалы и методы исследования»**, представлено описание дизайна исследования, а также материалы и методы, использованные в исследовании.

Исследование проводилось в период с января 2020 года по март 2024 года на базе специализированной больницы «Зангиота №1», городской клинической инфекционной больницы №3 г.Ташкента, городской клинической инфекционной больницы №4 г. Ташкента, а также в исследование были включены общеобразовательные школы г. Ташкента №162, №192 и №102.

Под нашим наблюдением находилось 159 детей в возрасте от 0 до 18 лет с диагнозом COVID-19 (основная группа). В качестве групп сравнения выступили 148 взрослых пациентов с коронавирусной инфекцией и 132 ребенка с ОРВИ. Также в исследовании использованы данные 300 здоровых детей, учеников первых классов общеобразовательных школ г.Ташкента.

При распределении по возрасту, в основной группе наименьший удельный вес имели подростки (от 14 до 18 лет) – 13,2%, доля детей остальных возрастных групп колебалась в диапазоне 30%. Степень тяжести заболевания определяли в соответствии с «Временными рекомендациями по ведению и лечению пациентов, инфицированных коронавирусной инфекцией» (Ташкент, 2021 г.). Всего детей с легкой степенью тяжести COVID-19 было 28,9% (46 детей), со среднетяжелым течением – 67,9% (108 больных), с тяжелым течением – 3,1% (5 детей). Среди сопутствующих заболеваний отмечались следующие: анемия (42,8%), задержка роста и развития (7,5%), гельминтозы (44,7%), хронический

бронхит (15,1%), хронический гастрит (9,4%), ожирение (11,3%), бронхиальная астма (11,3%), другие аллергические состояния (24,5%)

Для выявления характерных особенностей «Педиатрического COVID-19», нами проведен сравнительный анализ клинико-лабораторных показателей 148 взрослых пациентов, которые получали стационарное лечение в специализированной больнице Зангиата 1 в период с 10 июня по 20 сентября 2021 года. Среди взрослых, включенных в исследование, основной контингент составляли больные в возрасте 45-59 лет (39,2%) и 60-74 лет (30,4%).

Также нами проведен сравнительный анализ течения COVID-19 и других ОРВИ в детском возрасте. В качестве группы сравнения использованы данные 132 детей с диагнозом «Острая респираторная вирусная инфекция», получавших лечение на базе 4 городской детской инфекционной больницы. Этиологическую расшифровку диагноза удалось провести у 52 детей. Были обнаружены возбудители гриппа - у 10 больных (19,2%), парагриппа - у 13 детей (25%), риновирусы – у 16 детей (30,8%), аденовирусы – у 11 детей (21,2%) и РС-вирус- у 2 детей (3,8%). По возрасту дети с ОРВИ были сопоставимы с основной группой.

С целью оценки эффективности медикаментозной профилактики респираторных инфекций (включая COVID-19) нами проведено исследование с включением противовирусных препаратов (интерферона α -2b) среди детей – учащихся средних общеобразовательных школ города Ташкента.

Дизайн исследования: открытое проспективное рандомизированное исследование. Период проведения исследования: сентябрь – декабрь 2021 года. Место проведения: средние общеобразовательные школы г. Ташкента.

В качестве профилактического препарата на основе интерферона α -2b был использован препарат «Виферон», гель наружного и местного применения 36 000 МЕ (Интерферон α -2b человеческий рекомбинантный) (далее по тексту Виферон гель). Способ применения: полоску геля длиной не более 0,5 см наносили на предварительно подсушенную поверхность слизистой оболочки носа и/или на поверхность небных миндалин 2 раза в день в течение 5-7 дней (до полного использования 1 тубы).

В исследование было включено 300 детей, учеников 1 классов общеобразовательных школ г. Ташкента.

Метод рандомизации заключался в том, что распределение пациентов по группам проводилось в зависимости от школы, в которой обучается ребенок.

Дети, включенные в исследование, были разделены на 3 группы наблюдения:

- 1 группа (Основная) - дети (возраст от 6 до 7 лет), 100 детей 1-го класса средней школы г. Ташкента №162.

- 2 группа (Основная) - дети (возраст от 6 до 7 лет), 100 детей 1-го класса средней школы г. Ташкента №192.

- 3 группа (Сравнительная) - дети (возраст от 6 до 7 лет), 100 детей 1-го класса средней школы г. Ташкента №102, которые не получали препарат.

Основными критериями для оценки эффективности профилактики являлись определение частоты заболеваемости респираторными инфекциями, в

том числе COVID-19, у детей через 10, 30, 60 и 90 дней после включения в исследование; определение длительности, выраженности течения каждого случая и клинических проявлений заболевания (лихорадка, интоксикация, катаральные симптомы); оценка частоты нежелательных явлений, связанных с применением исследуемого препарата.

Оценку безопасности применения препарата проводили по следующим критериям: анализ частоты развития и степени выраженности нежелательных явлений у детей, применявших исследуемый препарат; определение частоты возникновения клинически значимых изменений жизненно-важных параметров обследуемых лиц.

Подтверждение диагноза «COVID-19» проводилось путем исследования мазка из носоглотки и ротоглотки иммунохроматографическим (ИХА) методом на наличие антигена SARS-CoV-2 и исследованием мазка из носоглотки и ротоглотки методом ПЦР на наличие РНК SARS-CoV-2. Исследование проводилось по клинико-эпидемиологическим показаниям (контакт с инфицированным человеком, наличие клинических симптомов) в вирусологической лаборатории специализированной больницы Зангиата №1.

У пациентов, находившихся под наблюдением, анализировали: общий анализ крови, а именно лейкоциты и нейтрофильно-лимфоцитарный индекс (отношение абсолютного числа нейтрофилов к лейкоцитам), С-реактивный белок, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) и тромбиновое время (ТВ), Д- димер, прокальцитонин (ПКТ), интерлейкин – 6 (ИЛ-6).

ПЦР исследование на коронавирус мазков из носоглотки и ануса проводили на оборудовании: «Heal Force gene Fluorescence quantitative PCR 96 samples X960B». Лабораторная диагностика проводилась с использованием «Heal Force X960 Real-time PCR» (производство - Китай).

Диагноз «ОРВИ» устанавливали по клинико-эпидемиологическим показаниям с последующим лабораторным подтверждением. Для детекции возбудителей ОРВИ использовали иммунохроматографический (экспресс) метод.

Секвенирование вируса проводилось на базе НИИ Вирусологии. Экстракция РНК проведена при помощи коммерческого набора Рибо преп (Амплисенс, Россия) согласно инструкции производителя. ОТ-ПЦР была проведена при помощи коммерческого набора “ROSSAmed COVID-19 RT-PCR” (ROSSA, Узбекистан) согласно инструкции производителя, на приборе RotorGene Q (Qiagen, Германия). Полногеномное секвенирование было проведено при помощи протокола Midnight (реагентика Rapid Barcoding Kit 96 V14 (SQK-RBK114.96), Flow Cell (R10.4.1)) на платформе MinIon Mk1C (и реагентика, и прибор производства Oxford Nanopore technologies, Великобритания).

Полученные данные статистически обработаны на персональном компьютере с помощью программного пакета Microsoft Office Excel – 2019, включая исследование встроенных функций статистической обработки и «Biostatistics» для Windows. Используются методы вариационной

параметрической и непараметрической статистики с расчетом средней арифметической изучаемого показателя (M), среднего квадратического показателя (S), стандартной ошибки среднего (m), относительных величин (частота %). Статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних количественных величин определялась по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P) при проверке нормальности распределения (по критерию эксцесса) и равенства генеральных дисперсий (F-критерий Фишера). Ассоциации оценивали коэффициентом ранговой коррекции. Критический уровень значимости при проверке статистических данных принимался равным ($P < 0,05$). Статистическая обработка результатов исследования эффективности противовирусной профилактики с использованием препаратов интерферона α -2b проведена с помощью языка программирования R v4.1. Для количественных показателей определяли характер распределения (тест Шапиро-Уилка), среднее значение, стандартное отклонение, медиану, межквартильный, 95% доверительный интервал, минимальное и максимальное значения. Для категориальных и качественных признаков определяли долю и абсолютное количество значений. Сравнительный анализ для нормально распределенных количественных признаков проводился на основании t-теста Уэлча (2 группы) или ANOVA (более 2-х групп) с последующим попарным сравнением групп; для ненормально распределенных количественных признаков с помощью U-критерия Манна-Уитни (2 группы) или критерия Краскела-Уоллиса (более 2-х групп). Сравнительный анализ категориальных и качественных признаков проведен с использованием критерия Хи-квадрат Пирсона, в случае его неприменимости - точного теста Фишера. Уровень значимости при проведении сравнительного и регрессионного анализа соответствует 0.05. При проведении множественных сравнений использована поправка по Бонферрони.

В третьей главе диссертации «**Особенности распространения COVID-19 среди детского контингента в Республике Узбекистан**» проанализирована динамика регистрации случаев COVID-19 среди детей в динамике пандемии.

По данным Комитета Государственного санитарно-эпидемиологического надзора и общественного здоровья МЗ РУз за период с января 2020 года по июнь 2024 года включительно в Республике Узбекистан официально зарегистрировано 51 281 детей в возрасте до 18 лет с подтвержденным диагнозом «COVID-19». Всего за этот же период среди взрослых было зарегистрировано 210 951 случаев, т.е. в 4,1 раза больше по сравнению с детским контингентом. Наибольшее число случаев детского COVID-19 регистрировалось в 2021 году.

При анализе ежемесячной регистрации случаев COVID-19 среди детей установлено, что летние месяцы и начало осени является характерным сезонным периодом для COVID-19 среди детского населения. Однако с 2022 года отмечаются подъемы заболеваемости зимой, что возможно объясняется сменой штаммов вируса. Начиная с 2023 года отмечается относительно ровная динамика регистрации случаев коронавирусной инфекции среди детей без выраженной сезонности.

На рисунке 1 представлены данные по циркулирующим штаммам COVID-19 в мире (красные стрелки) и на территории республики (зеленые стрелки) и сопоставление их с динамикой регистрации случаев новой коронавирусной инфекции среди детского контингента.

По результатам проведенного секвенирования, штамм “А” был выявлен в феврале 2021 года, штамм “Дельта” - в мае 2021 года и к апрелю 2022 года были зарегистрированы случаи штамма “Омикрон”. Вариант “Stealth-Omicron BA.2.” зарегистрирован с июня по ноябрь 2022 года и “Stealth-Omicron” BA.5” - с ноября 2022 года. Начиная с мая 2023 года по настоящее время в республике регистрируется циркуляция Омикрон-штамм un assigned (22F) и Омикрон-штамм FL.24 (23D).

Наибольшее значение в распространении COVID-19 среди детского контингента (также, как и для взрослых) имел штамм Дельта. Циркулирующие в настоящее время варианты штамма «Омикрон» также являются значимыми в распространении COVID-19 среди детей. Меньшие уровни заболеваемости, по-видимому, объясняются более легким течением заболевания и, соответственно, низким уровнем тестирования (при отсутствии симптомов) и меньшим количеством зарегистрированных больных.

Важно отметить, что смягчение карантинных ограничений, включая открытие школ, также сопровождалось подъемом регистрации случаев заболевания. Однако в дальнейшем, с приходом в страну менее агрессивных в клиническом аспекте штаммов, зачастую не требующих госпитализации, карантинные мероприятия были смягчены, в то время как регистрация случаев на протяжении последних 2 лет среди детей остается относительно низкой.

При анализе возрастных особенностей COVID-19 у детей установлено, что из 51281 детей, зарегистрированных за период с 2020 по 2024 гг, дети от 0 до 3 лет составили 12,3% (6 297 детей), от 4 до 6 лет – 7,3 % (3 736 детей), от 7 до 14 лет – 58,3% (29 923 ребенка) и от 15 до 18 лет – 22,1% (11 325 детей). Превалирующей возрастной группой оказались дети в возрасте от 7 до 14 лет, то есть дети школьного возраста, что объясняется открытием школ (в 2021 году) в связи с ослаблением строгих карантинных мер.

Возрастная структура детей с COVID-19 менялась в динамике пандемии. Так, в 2020 году среди заболевших преобладала подростковая возрастная группа от 14 до 18 лет, их удельный вес составил 37,5%. В 2021 году подавляющее большинство пациентов составили дети школьного возраста от 7 до 14 лет – 70,8%. В 2022 году их доля снизилась почти на 20%, при этом значительный удельный вес составили дети до 3 лет (24,9%). Далее, в 2023 и 2024 году эти две возрастные группы (0-3 года и 7-14 лет) регистрировались чаще остальных, составляя примерно 30% и 50% соответственно.

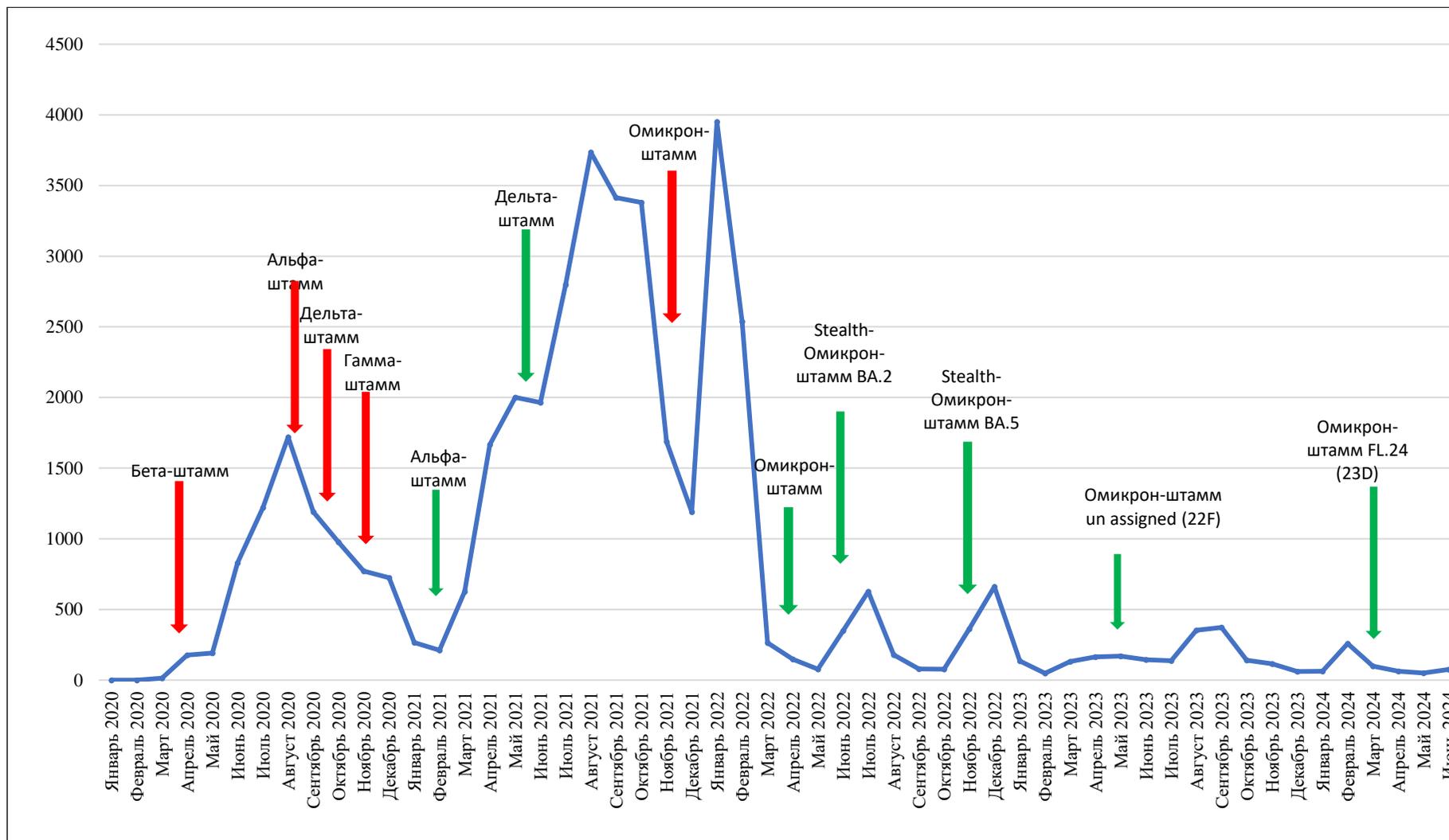


Рисунок 1. Динамика регистрации случаев COVID-19 у детского контингента в зависимости от циркулирующих штаммов вируса (2020-2024 гг.) (красные стрелки- регистрация штаммов в мире, зеленые – в Узбекистане).

Данные изменения, по нашему мнению, объясняются вносимыми изменениями в перечень карантинных мер. В 2020 году, в период самых строгих ограничительных мер, преобладали подростки, так как в силу возраста и социальных особенностей имели большее число контактов, а также посещали, помимо образовательных учреждений, и другие места общественного скопления людей (супермаркеты, рабочие места в случае имеющегося трудоустройства и т.д.). В дальнейшем в пандемический процесс вовлекались школьники (2021 год), в связи с открытием школ. Далее, в связи с окончательным смягчением мер карантина, преобладающую позицию заняли дети до 14 лет (в общей сложности 79,6%), включая детей раннего возраста до 3 лет (32,3%).

В летние месяцы подъем заболеваемости может объясняться открытием границ и выездами за рубеж с одновременным ввозом в страну новых штаммов, в частности штамма Омикрон, в период циркуляции которого в стране наблюдалось наибольшее число случаев заражения детей. Обращает на себя внимание высокий удельный вес детей до 3 лет в летне-осенние месяцы 2022 года, в период преимущественной циркуляции штамма Омикрон. По нашему мнению, это могло объясняться введением обязательной вакцинации против COVID-19 взрослого населения, начиная с апреля 2021 года, а также подростков в возрасте с 12 до 18 лет с сентября 2021 года. Это в совокупности привело к изменению возрастной структуры заболевших и повышению удельного веса детей младшего возраста, не охваченных вакцинацией.

Нами проведен анализ динамики регистрации различных форм тяжести COVID-19 у госпитализированных детей (рис.2).

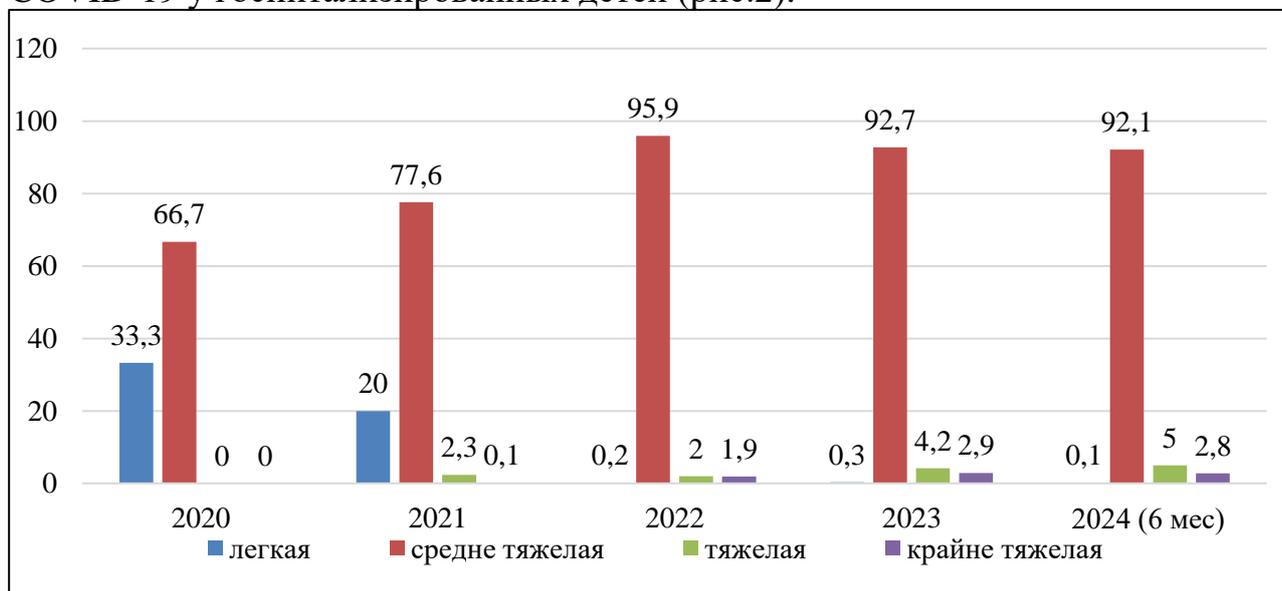


Рис. 2. Степени тяжести COVID-19 у госпитализированных детей в динамике пандемии (по данным специализированной больницы «Зангиота №1»)

В динамике отмечалось увеличение удельного веса среднетяжелых форм, а также снижение доли госпитализированных с легкими формами. Это связано в том числе с тем, что с 2022 года на основании международного опыта, а также собственных данных, были разработаны критерии госпитализации

детей с COVID-19, позволившие снизить процент необоснованных госпитализаций.

Летальных случаев COVID-19 у детей мы не наблюдали. Среднетяжелые и тяжелые случаи коронавирусной инфекции у детей были обусловлены прежде всего высоким процентом развития пневмонии, а также относительно высокой частотой регистрации диареи (15,2 – 18,5%). Так как среди детей высок процент бессимптомных форм инфекции, полученные нами результаты, не могут трактоваться как истинное распределение различных форм тяжести инфекции. Данное распределение касалось только симптоматических форм заболевания, с подтвержденным тестом ПЦР и фактом госпитализации в специализированный стационар. По-видимому, реальное число легких и, особенно, бессимптомных форм коронавирусной инфекции значительно выше.

Нами проведено исследование по определению факта вирусывыделения через фекалии, а также по изучению длительности обнаружения РНК в образцах фекалий и носоглоточной слизи в сравнительном аспекте. Всего на наличие РНК SARS-Cov-2 в образцах стула нами было обследовано 110 детей. Из них у 47 детей анализ показал положительный результат (42,7%). Они и составили основную группу наблюдения. Результаты представлены на рисунке 3.

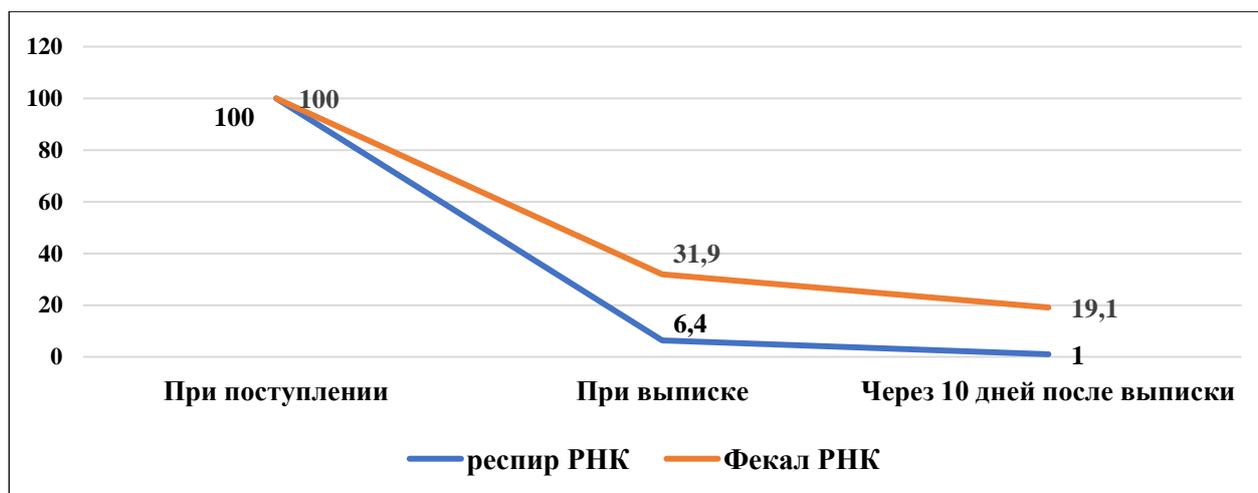


Рисунок 3. Длительность выделения РНК коронавируса из носоглотки и фекалий

Вирусная РНК достоверно дольше выявлялась в образцах фекалий, в сравнении с РНК из образцов носоглоточной слизи, как при выписке (31,9% против 6,4%, $P < 0,01$), так и через 10 дней после выписки (19,1% против 2,1%, $P < 0,05$). Полученные результаты не дают окончательных доказательств фекально-орального пути передачи инфекции, однако не исключают этого факта. Это диктует необходимость проведения дальнейших исследований, возможно, с проведением сложных вирусологических исследований, на определение инфекционности вируса, выделенного из фекалий.

В четвертой главе диссертации «Клинико-лабораторная характеристика течения коронавирусной инфекции у детей в

Узбекистане» представлены результаты анализа клинической симптоматики, лабораторных и инструментальных показателей у 159 детей различных возрастных групп, а также проведено сравнение течения заболевания у детей со взрослыми пациентами (148 больных) и детьми с острыми респираторными вирусными инфекциями (132 ребенка).

При определении доли различных степеней тяжести течения заболевания у госпитализированных детей установлено, что легкая степень тяжести COVID-19 регистрировалась у трети детей в возрастных группах до 3 лет и 3-7 лет, у 17% детей в возрасте от 7 до 14 лет и у почти половины (42,9%) детей подросткового возраста. Ни одного случая тяжелого течения заболевания не отмечалось в возрастной группе от 14 до 18 лет. Такое распределение объясняется особенностями выборки. В наше исследование были включены только дети, получающие стационарное лечение, соответствующие критериям госпитализации или имеющие факторы риска (случаи госпитализации при легком течении заболевания, а также госпитализация детей раннего возраста независимо от тяжести течения болезни). Учитывая эти ограничения исследования, полученные данные, не могут отражать истинного распределения степеней тяжести детей в различных возрастных группах.

Основными проявлениями коронавирусной инфекции во всех возрастных группах явились слабость, катаральные явления (ринорея, боли в горле), кашель, повышение температуры, причем в подростковой группе (14-18 лет) эти клинические симптомы регистрировались достоверно реже. Клинические симптомы в возрастной группе 0-3 лет не имели статистически достоверных различий с показателями детей в возрасте от 3 до 7 лет. Наиболее часто регистрируемыми признаками в этих возрастных группах были слабость, катаральные явления со стороны ВДП, кашель, потливость, повышение температуры тела выше 38°C. Среди детей, включенных в наше исследование, практически у каждого пятого ребенка (в диапазоне от 15% до 20%) регистрировалась пневмония.

У детей младшей возрастной категории (до 3 лет и 3-7 лет) примерно в 10% случаев (10,1% - 10,7%) имел место диарейный синдром. В возрастных группах от 7 до 14 лет, и 14-18 лет данный признак отмечался менее чем в 5% случаев ($P < 0,05$).

Что касается потери обоняния и вкуса (аносмия и агевзия), то они чаще регистрировались у детей 7 – 14 лет, так как этот признак трудно поддается идентификации в младшем возрасте (ребенок не может объяснить либо не жалуется, так как этот симптом его не беспокоит). У подростков (14-18 лет) потеря вкуса и обоняния встречалась реже, чем во всех остальных возрастных группах детей (3,8%).

Частота регистрации сыпи в общей когорте детей составила 9,4%, при этом она регистрировалась у детей до 14 лет (в группе 0-3 года - $2,5 \pm 1,2\%$, 3-7 лет - $3,8 \pm 1,5\%$, 7-14 лет - $3,1 \pm 1,4\%$), у подростков 14-18 лет мы данный признак не выявили. В нашем исследовании данный клинический признак был проявлением мультисистемного воспалительного синдрома (согласно определению случая ВОЗ (2020)).

При анализе лабораторных данных, в отношении большинства анализируемых показателей регистрировалась большая доля детей раннего возраста (0-3 лет) с нормальными значениями. Это согласуется с частотой регистрации легких и тяжелых форм в детском возрасте.

Патологические отклонения показателя прокальцитонина от нормы, свидетельствующие о присоединении бактериальной инфекции и необходимости начать антибиотикотерапию (выше 1 нг/мл), с большей частотой регистрировались в возрастных группах 3-7 лет и 7-14 лет (30,2% и 36,2% соответственно, $P < 0,05$; $P < 0,01$). У детей до 3 лет серьезные отклонения данного показателя отмечались реже, у каждого десятого ребенка (10,4%), а в подростковой группе – у 4,8% детей.

У большинства детей всех возрастных групп регистрировались преимущественно умеренные отклонения показателя С-реактивного белка (в диапазоне от 10 до 40 мг/л), что соответствовало структуре выборки по степеням тяжести (преобладание среднетяжелых форм заболевания у госпитализированных пациентов). В группе подростков от 14 до 18 лет достоверно чаще отмечались нормальные показатели СРБ по сравнению с детьми младшего возраста (33,3%, $P < 0,05$). Также в группе детей в возрасте от 14 до 18 лет достоверно реже отмечался лейкоцитоз (19%; $P < 0,05$) и повышенные показатели нейтрофильно-лимфоцитарного индекса (28,6%; $P < 0,05$) по сравнению с другими возрастными группами.

Что касается показателей общей гемограммы у детей до 14 лет, то лейкоцитоз регистрировался чаще по мере увеличения возраста (29,2% у детей 0-3 лет, 37,2%- 3-7 лет и 46,8% - у детей 7-14 лет), однако различия были недостоверны ($P > 0,05$). Несколько иная картина наблюдалась в отношении значений нейтрофильно-лимфоцитарного индекса, повышение которого было в основном характерно для возрастов 3-7 лет и 7-14 лет ($P < 0,05$), при этом патологические отклонения наблюдались у более чем половины пациентов. Данные закономерности объясняются соотношением степеней тяжести в исследуемых группах, а также присоединением пневмонии. Также, сравнительно низкие показатели уровня прокальцитонина, лейкоцитоза у детей раннего возраста, по-видимому, объясняются проведением в стране плановой вакцинации против пневмококковой инфекции.

Явления гиперкоагуляции (по результатам анализа АЧТВ и ТВ) регистрировались во всех наблюдаемых группах, при этом статистически достоверных различий по возрастам не выявлено ($P > 0,05$). Частота отклонений показателей свертывания крови в сторону гиперкоагуляции была не так высока (по сравнению с данными взрослых, согласно результатам зарубежных исследований) и колебалась в пределах от 20 до 35%.

Нормальные и повышенные значения ИЛ-6 имели сопоставимую частоту во всех возрастных группах ($P > 0,05$). Однако существенное возрастание данного показателя отмечалось крайне редко, примерно в 2% случаев. Аналогичная тенденция наблюдалась и по показателю уровня Д-димера.

При анализе изменений лабораторных показателей у детей в зависимости от степени тяжести заболевания выявлены следующие закономерности.

Повышенное количество лейкоцитов отмечалось у больных со среднетяжелыми и тяжелыми формами инфекции (48,1% и 80% соответственно). Вероятнее всего это обусловлено присоединением бактериальной инфекции, что и обуславливает тяжесть течения основного заболевания. При оценке NLR повышение его до уровней свыше 3,0 регистрировалось при среднетяжелых и тяжелых формах, причем разница была недостоверна ($P>0,05$), тогда как в случаях тяжелого течения коронавирусной инфекции отмечалось повышение значений свыше 5,0 у 40% больных. У детей с легким течением заболевания данный индекс был ниже 3.

При анализе показателей прокальцитонина было установлено, что в случаях тяжелого течения заболевания повышенные значения (более 1нг/мл) ПКТ отмечались у 80% пациентов, что свидетельствовало об инфекционном процессе с системными поражениями и развитием септицемии. У 20% детей с тяжелыми формами коронавирусной инфекции уровень ПКТ находился в пределах нормы, что объясняется тяжелыми поражениями вирусной этиологии. При среднетяжелом течении заболевания повышение ПКТ зарегистрировано у каждого третьего ребенка (29,6+4,4%).

Нормальные показатели СРБ регистрировались у 41,3% больных с легким течением заболевания. По мере нарастания тяжести заболевания, увеличивалась доля пациентов с повышенными значениями СРБ. Так, у пациентов со среднетяжелыми формами COVID-19 в 96,3% случаев показатель был в диапазоне от 10 мг/л до 40 мг/л, тогда как в случаях тяжелого течения у 80% больных показатель СРБ был выше 40 мг/л, что являлось индикатором выраженного воспалительного процесса.

Анализ значений D-димера показал его прогностическую значимость в отношении тяжести течения заболевания. Так, высокие уровни D-димера (в пределах 600 -1000 нг/мл и свыше 1000 нг/мл) при среднетяжелом течении заболевания отмечались у 13,93% больных, при тяжелом течении – у 60% детей. При легком течении COVID-19 в 89,1% случаев он был в пределах нормы.

При изучении показателей свертывания (АЧТВ и ТВ) установлено, что патологические отклонения этих индикаторов были направлены в сторону гиперкоагуляции. Так, снижение АЧТВ менее 20 секунд и ТВ менее 15 сек отмечалось у всех детей с тяжелыми формами COVID-19 (5 детей) и у 45,4% и 39,8% детей со средней степенью тяжести соответственно.

И наконец, нами проанализированы закономерности изменений уровня ИЛ-6, являющегося одним из основных маркеров так называемого «цитокинового шторма». Существенное повышение показателя (более 50 пг/мл) закономерно отмечено только в группе пациентов с тяжелым течением заболевания. Незначительное повышение (5-50 пг/мл) отмечалось при всех вариантах течения болезни, в том числе у 1 ребенка с легкой формой тяжести. В данном случае, помимо влияния коронавирусной инфекции, нельзя исключать и другие иммунологические сдвиги, обусловленные сопутствующей и фоновой патологией.

Нами проведен сравнительный анализ клинических и лабораторных

проявлений коронавирусной инфекции в детском возрасте и у взрослых.

У детей достоверно реже регистрировались тяжелые формы течения инфекции (3,1% у детей против 18,9% у взрослых). Имелись достоверные статистические различия по ряду клинических симптомов между детской и взрослой когортой больных. Так, диарея практически в 2 раза чаще встречалась в детской группе ($P < 0,01$). В группе взрослых пациентов достоверно чаще встречались следующие клинические признаки: одышка (80,4%; $P < 0,05$), повышение температуры в диапазоне 37-38 °С (18,2%; $P < 0,05$), изменение обоняния и вкуса (62,2%; $P < 0,001$), пневмония (82,4%; $P < 0,01$). При этом, средние показатели сатурации SpO_2 в детской группе были в пределах нормы ($96,9 \pm 0,06$), тогда как у взрослых они были достоверно снижены ($90,8 \pm 0,36$) и свидетельствовали о более серьезной кислородной недостаточности, что согласуется с данными по тяжести течения и частоте пневмонии в обеих возрастных группах.

При анализе основных лабораторных данных при коронавирусной инфекции у детей и взрослых, практически по каждому показателю отмечались статистически достоверные различия. Так, в детской группе чаще отмечались нормальные показатели прокальцитонина ($48,4 \pm 4,0\%$; $P < 0,001$), тогда как в группе взрослых чаще отмечались существенные отклонения показателя выше нормы (выше 1,0 нг/мл), требующие назначения антибиотикотерапии ($48,6 \pm 4,1\%$; $P < 0,001$). У большинства детей ($83,0 \pm 3,0\%$; $P < 0,001$) чаще регистрировалось повышение СРБ в пределах от 10 до 40 мг/л, тогда как для взрослого контингента в половине случаев были более характерны значительные отклонения показателя, свыше 40 мг/л ($49,3 \pm 4,1\%$; $P < 0,001$). Повышенные показатели Д- димера достоверно чаще отмечались в группе взрослых ($P < 0,05$), равно как и уровни ИЛ-6 ($P < 0,001$). Частота лейкоцитоза статистически не имела достоверных различий в обеих группах ($P > 0,05$), тогда как отклонения нейтрофильно- лимфоцитарного индекса достоверно чаще отмечались у взрослой когорты больных ($P < 0,05$). В отношении показателей свертывания наблюдалась следующая картина – в детской группе достоверно чаще зарегистрированы нормальные значения АЧТВ и ТВ ($P < 0,001$), для взрослых пациентов в большей степени было характерно отклонение этих показателей в сторону гиперкоагуляции.

Далее нами проведен сравнительный анализ клинико- лабораторных характеристик при COVID-19 и ОРВИ у детей. При изучении клинической симптоматики выявлено, что такие признаки, как слабость, катаральные явления со стороны ВДП, кашель, сыпь и явления бронхита регистрировались с сопоставимой частотой в обеих группах наблюдения ($P > 0,05$). У детей с COVID-19 одышка регистрировалась в 2,5 раза чаще, чем у детей с ОРВИ (47,2% против 18,9%) ($P < 0,001$). Также в группе детей с коронавирусной инфекцией в 19,3 раза чаще отмечалась диарея (28,9%), в 33 раза чаще – потливость (99,4%), в 41 раз чаще – изменение вкуса и обоняния (31,4%). Таким образом эти признаки можно рассматривать как дифференциально-диагностические.

Пневмония у детей с коронавирусной инфекцией развивалась в 2 раза

чаще по сравнению с детьми с ОРВИ (66,7% против 31,1%) ($P < 0,001$), однако тяжесть ее течения не была существенной, на МСКТ легких отмечались незначительные объемы поражения легочной ткани (до 10%).

У детей с COVID-19, в отличие от группы детей с ОРВИ, чаще отмечалось повышение прокальцитонина (51,5% против 39,4%) ($< 0,05$) и лейкоцитоз (40,3% против 22%) ($< 0,01$). Характерным для коронавирусной инфекции были достоверно более высокий удельный вес больных с повышенными значениями СРБ (суммарно 86,1% против 40,9%) ($< 0,001$). В группе детей с ОРВИ только у 5,3% детей отмечалось незначительное повышение ИЛ-6 ($< 0,01$), тогда как у детей с коронавирусной инфекции повышенные значения регистрировались у каждого пятого ребенка (суммарно – 21,4%).

Следующим этапом нашего исследования явилось проведение интегральной оценки значимости различных факторов, повышающих риск развития среднетяжелых и тяжелых форм COVID-19 у детей. Мы отобрали для анализа некоторые состояния и нозологии, которые, по данным литературы, а также из нашего собственного практического опыта, могли быть возможными причинами утяжеления состояния детей с коронавирусной инфекцией.

Результаты анализа продемонстрированы в таблице 1.

Таблица 1.

Факторы, влияющие на формирование среднетяжелых и тяжелых форм коронавирусной инфекции в детском возрасте

Факторы	Легкие формы (46 детей)		Среднетяжелые и тяжелые формы (113 детей)		P	RR
	абс.	%	абс.	%		
Анемия	9	19,57±5,9	59	52,21±4,7	<0,001	2,399
Задержка роста и развития	-	-	12	10,62±2,9	<0,01	
Гельминтозы	24	52,17±7,4	47	41,59±4,7	>0,05	0,883
Хронический бронхит	2	4,35±3,0	22	19,47±3,7	<0,01	1,360
Хронический гастрит	5	10,87±4,6	10	8,85±2,7	>0,05	0,932
Ожирение	1	2,17±2,2	17	15,04±3,4	<0,01	1,387
Бронхиальная астма	-	-	18	15,93±3,5	<0,001	
Другие аллергические состояния	4	8,70±4,2	35	30,97±4,4	<0,01	1,381
Сахарный диабет	-	-	8	7,08±2,4	<0,05	
ВИЧ- инфекция	1	2,17±2,2	6	5,31±2,1	>0,05	1,218
Хронический гепатит	2	4,35±3,0	6	5,31±2,1	>0,05	1,058
Неврологическая патология	2	4,35±3,0	16	14,16±3,3	<0,05	1,291

Нами был рассчитан показатель относительного риска (RR – Relative Risk) для каждого из этих факторов. Согласно полученным результатам, наличие у ребенка анемии повышало риск развития продвинутых форм инфекции в 2,4 раза, хронического бронхита, ожирения и аллергических состояний – в 1,4 раза, неврологической патологии – в 1,3 раза, ВИЧ-инфекции – в 1,2 раза.

Также необходимо отметить, что ряд патологий, а именно бронхиальная астма, сахарный диабет и задержка роста и развития, регистрировались только у детей со среднетяжелым и тяжелым течением инфекции, что также дает возможность рассматривать данные состояния, как фактор риска более тяжелого течения инфекции.

В пятой главе диссертации **«Оценка эффективности и безопасности интерферона α -2b в профилактике острых респираторных инфекций (в том числе COVID-19) у детей в Узбекистане»** представлены результаты изучения профилактической эффективности и безопасности препарата «Виферон», гель для наружного и местного применения (интерферон α -2b), в отношении острых инфекций респираторного тракта у детей в Узбекистане в период пандемии COVID-19. В результате проведенного отбора в исследование было включено 300 детей (возраст от 6 до 7 лет), учеников 1 классов общеобразовательных школ г. Ташкента, рандомизированных в соответствии с учебным заведением, в котором обучается ребенок. Распределение на группы наблюдения представлено во второй главе диссертации.

Использование препарата гель ВИФЕРОН® для профилактики ОРВИ, способствовало уменьшению числа эпизодов заболевания. Для подтверждения значимости этого утверждения был использован точный критерий Фишера, позволивший установить следующие статистические параметры. Частота случаев ОРВИ у детей в 1-й и 2-й группах через 10 дней от начала исследования практически не отличалась от таковой в контрольной группе (3% и 1% против 2%; $p_{1-3} = 0,048$ и $p_{2-3} = 0,009$, соответственно). При сравнении использован точный тест Фишера с поправками на множественные сравнения. Таким образом, в группах наблюдения отмечались лишь единичные случаи заболевания.

Однако спустя 30 дней после начала исследования ситуация коренным образом изменилась. Доля детей, заболевших ОРВИ в группах, получавших для профилактики препарат ИФН- α 2b с антиоксидантами, была статистически значимо меньше (практически в 3,5 раза), чем в контрольной группе: 6% и 7% против 23% ($p_{1-3} = 0,048$ и $p_{2-3} = 0,009$, соответственно).

Наблюдение через 60 и 90 дней от начала приема препарата также показало статистически достоверное повышение доли заболевших ОРВИ в группе контроля, по сравнению с детьми основных групп, применявших гель Виферон: 4% и 2% против 12% ($p_{1-3} = 0,024$ и $p_{2-3} = 0,006$, соответственно) и 8% и 4% против 15% ($p_{1-3} = 0,048$ и $p_{2-3} = 0,009$, соответственно) (рис. 4).

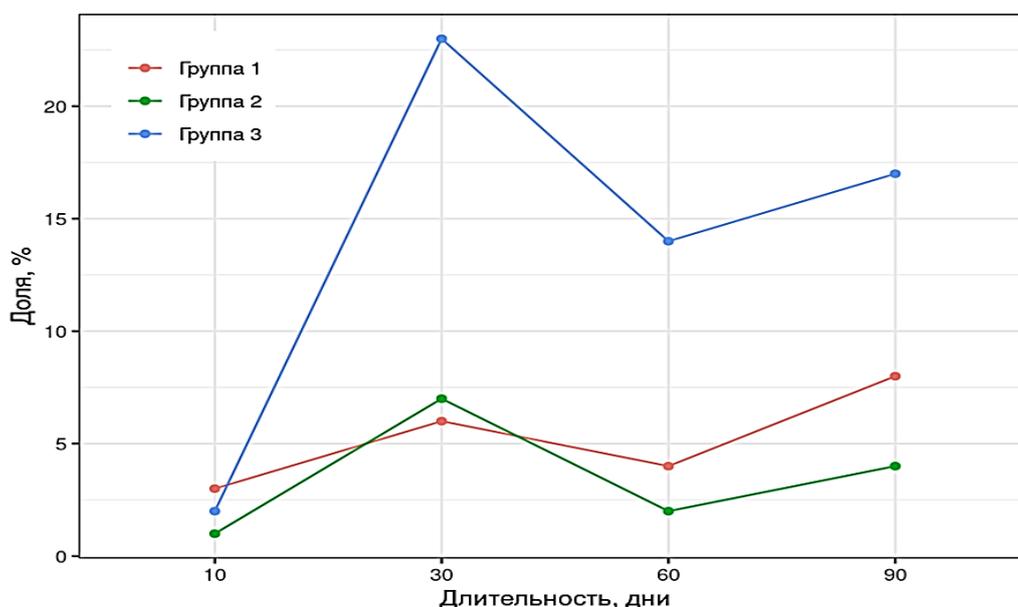


Рисунок 4. Динамика заболеваемости ОРВИ в группах наблюдения через 10, 30, 60 и 90 дней от начала исследования (в %)

Случаи COVID-19 в основных группах за весь период наблюдения не были зарегистрированы. В то же время в группе контроля у 30 детей были обнаружены маркеры COVID-19. Клинические проявления COVID-19 у данных детей практически отсутствовали, лишь у 8 детей (26,7%) отмечались незначительные катаральные гриппоподобные явления и повышение температуры, тяжелых форм и развития пневмонии не установлено.

Побочных действий препарата зарегистрировано не было, что позволяет сделать вывод не только об эффективности и целесообразности его применения, но и о безопасности ввиду низкой абсорбции компонентов препарата.

Отсутствие случаев COVID-19 среди детей, получавших профилактический курс препарата Виферон® гель на фоне пандемии, свидетельствует о том, что такой подход является перспективным направлением предотвращения инфекционных заболеваний и подтверждает обоснованность его включения в клинические рекомендации по лечению COVID-19 у детей.

В шестой главе диссертации **«Совершенствование организации оказания медицинской помощи детям с новой коронавирусной инфекцией (SARS-COV-2)»** представлены результаты анализа системы организации медицинской помощи детскому контингенту больных в период пандемии. Данный этап работы проводился совместно со специалистами Роспотребнадзора (Российская Федерация). На данном этапе исследования основной задачей было определить основные причины распространения COVID-19 в Республике Узбекистан и разработать план мероприятий для снижения заболеваемости коронавирусной инфекцией, вызванной вирусом SARS-CoV-2.

Проанализирована организация работы в 14 учреждениях

здравоохранения Ташкента и Самарканда, а также Ташкентской и Самаркандской областей: в 7 лабораториях, 6 стационарах и 1 поликлинике. Изучены маршруты перемещения персонала, разграничение зеленых и красных зон, особенности дезинфекции и использование средств индивидуальной защиты. Обращено внимание на диагностику COVID-19, применение терапии, направленной на сокращение периода вирусывыделения, критерии снятия карантинных ограничений для пациентов. Оценены возможности, оборудование, организация и условия работы медицинского персонала в лабораториях, осуществляющих диагностику методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), организованных на базе центров Службы Санитарно-эпидемиологического благополучия, в Республиканском центре профилактики чумы, Республиканском центре СПИД, ЦСЭН Министерства обороны и МВД, НИИ вирусологии, НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний, НИИ Педиатрии.

В ходе работы выявлены основные причины, ведущие к распространению инфекции среди населения и способствующие росту числа тяжелых и крайне тяжелых форм, случаев затяжного течения, длительного пребывания в стационаре, а также сформулированы меры по их устранению (таблица 2).

Таблица 2

Выявленные в медицинских учреждениях Республики Узбекистан причины, способствующие распространению COVID-19, и мероприятия для их устранения

Причины распространения COVID-19	Мероприятия по устранению причин
Отсутствие оборудованных шлюзов для безопасного снятия СИЗ медперсоналом с возможностью полноценной дезинфекции	Зонирование и оборудование отдельных помещений с достаточным количеством и объемом емкостей с дезинфицирующими средствами, установка оборудования для дезинфекции персонала жидкими дезсредствами. Установка оборудования для обеззараживания воздуха (рециркуляторы). Маркировка и полноценная изоляция красных и зеленых зон
Отсутствие специальных площадок для дезинфекции транспорта	Выделение и оборудование специальных изолированных площадок
Неправильный выбор СИЗ	Обеспечение одноразовыми (возможно, многоразовыми) СИЗ необходимого класса защиты: костюмы/комбинезоны класса 5/6, респираторы FFP2 или FFP3, противочумные костюмы 1-го типа
Отсутствие СИЗ у некоторых медработников в красных зонах	Обучение медперсонала
Перемещение из красной зоны в зеленую без использования шлюза, снятия и дезинфекции	Маркировка зон, обучение медперсонала

использовавшихся СИЗ	
Выписка пациентов из стационаров на основании клинического улучшения	Увеличение числа оборудования для ПЦР-диагностики в новых стационарах, обучение персонала
Изоляция и наблюдение за контактными лицами в течение 10 дней	Увеличение срока изоляции и наблюдения в соответствии с рекомендацией ВОЗ (на основании продолжительности инкубационного периода до 14 дней)
Госпитализация пациентов с пневмониями и симптомами респираторной инфекции без подтверждения наличия вируса SARS-CoV-2 в переоборудованные помещения без изоляции от других больных	Выделение провизорных отделений
Неправильное применение противовирусной терапии	Обучение врачей, коррекция рекомендаций и протоколов в соответствии с результатами проведенных исследований

Согласно результатам анализа эпидемиологических особенностей распространения COVID-19 среди детей, особенностей течения заболевания, а также факторов риска тяжелого течения коронавирусной инфекции в детском возрасте, нами выявлены следующие проблемы в организации медицинской помощи детям:

1) Как известно, дети являются одним из движущих факторов распространения коронавирусной инфекции, так как заболевание протекает легче, чем у взрослых, а зачастую бессимптомно. В начале пандемии, в целях прекращения или сокращения распространения инфекции среди населения, дети госпитализировались в соответствующие лечебные учреждения, вне зависимости от формы течения заболевания, что существенно увеличивало нагрузку на систему здравоохранения (кочный фонд, обеспечение лекарственными препаратами и т.д.)

2) За счет перенагрузки детских профильных отделений возникали затруднения со своевременной госпитализацией детей с факторами риска тяжелого течения заболевания (сопутствующие заболевания, такие как сахарный диабет, бронхиальная астма и др., а также другие факторы, например, избыточная масса тела и т.д.)

3) Длительность пребывания в медицинском учреждении определялась, как правило, длительностью обнаружения SARS-CoV-2 методом ПЦР в мазках из носоглотки, что, как доказано рядом исследований, не является критерием заразности.

4) Очевидной являлась тактика выписки из стационара детей, которые зачастую, либо не имея симптомов заболевания, либо с купированной клинической симптоматикой, длительно ожидали отрицательного результата исследования ПЦР (не менее 2 недель) в стационаре, что усугубляло нагрузку на медицинское учреждение и создавало дефицит коек.

Таблица 3

Расчеты разницы затрат на 1 пациента с легкой формой COVID-19 (все основные статьи расходов) на уровне учреждений ПЗЗ и инфекционного стационара

Год	Уровень оказания помощи	Вид расходов	Лекарственные препараты	Лабораторные и инструментальные исследования	Питание	Оплата труда (1 врач и 1 медсестра)	Общая стоимость	Экономия средств при лечении на уровне ПЗЗ (на 1 день и на курс лечения)
2020	ПЗЗ	1 день	3776	44 000	0	12687	60463	137475
		курс (14 дней)	52864	44000	0	50074	146938	2624194
	Стационар	1 день	21000	27974	35000	113964	197938	
		курс (14 дней)	294000	391636	490000	1595496	2771132	
2021	ПЗЗ	1 день	4245	49 500	0	15850	69595	147859
		курс (14 дней)	59430	49500	0	63081	172011	2872345
	Стационар	1 день	21000	31001	35000	130453	217454	
		курс (14 дней)	294000	434014	490000	1826342	3044356	
2022	ПЗЗ	1 день	4693	54 500	0	19815	79008	184863
		курс (14 дней)	65702	54500	0	78265	198461	3495727
	Стационар	1 день	23000	32802	35000	173069	263871	
		курс (14 дней)	322000	459228	490000	2422966	3694194	
2023	ПЗЗ	1 день	5141	81000	0	22615	108756	173227
		курс (14 дней)	71917	81000	0	89342	242316	3705446
	Стационар	1 день	29520	33109	34997	184357	281983	
		курс (14 дней)	413280	463526	489958	2580998	3947762	
2024	ПЗЗ	1 день	5389	81 000	0	22615	109004	195865
		курс (14 дней)	75446	81000	0	89324	245770	4022396
	Стационар	1 день	35000	37855	34997	197017	304869	
		курс (14 дней)	490000	529970	489958	27588238	4268166	

Если принять во внимание, что только за 2022-2024 гг. при данном подходе общее число зарегистрированных случаев COVID-19 среди детей, согласно официальной статистике, составило 20 547, а процент легких форм инфекции составлял около 92% и выше (т.е. 18 903 ребенка), то общая экономия средств составила 73 млрд. сум (из расчета, что средняя экономия средств на полный курс лечения в 2022-2024 годах составила 3 863 921 сум). Реальная экономия может значительно превышать данный показатель, так как в расчет принимались только официальные статистические данные, включавшие ПЦР подтвержденные случаи, а также средние показатели процента легких форм инфекции.

На основании анализа причин распространения COVID-19 среди детей, а также пробелов в организации медицинской помощи на различных этапах ее оказания, была разработана организационная модель оказания помощи детям с коронавирусной инфекцией. Разработанная организационная модель была положена в основу Временных методических рекомендаций по оказанию медицинской помощи пациентам с COVID-19. Ее внедрение позволило существенно улучшить результаты диагностики и лечения данного контингента больных, а также совершенствовать вопросы профилактики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенных исследований по диссертации доктора наук (DSc) на тему: «**Совершенствование системы организации медицинской помощи детям с COVID-19**» сформулированы следующие выводы:

1. Эпидемический процесс при новой коронавирусной инфекции COVID-19 характеризовался сравнительно меньшим вовлечением детского контингента, при этом основное число зарегистрированных случаев среди детей отмечалось в период циркуляции штамма Дельта, наибольший удельный вес зарегистрирован среди детей школьного возраста. Длительное обнаружение РНК в образцах фекалий детей с коронавирусной инфекцией по сравнению с носоглоточной РНК при выписке 31,9% против 6,4% ($P < 0,01$), через 10 дней после выписки -19,1% против 2,1% ($P < 0,05$), не исключает возможности фекально-оральной передачи инфекции.

2. Установлены возрастные особенности COVID-19 у детей. У детей раннего (0-3 года) и дошкольного (3-7 лет) возраста, помимо гриппоподобных проявлений, чаще регистрируются потливость, диарейный синдром и сыпь, а также пневмония. У детей в возрасте 7-14 лет, по сравнению с другими возрастными группами, чаще регистрируется аносмия и агнозия. Для подросткового возраста (14-18 лет) характерно более мягкое течение с меньшей частотой регистрации основных клинических симптомов. Основные изменения лабораторных показателей при COVID-19 в педиатрической когорте характеризуются повышением уровня биомаркеров воспаления, в меньшей степени – изменением показателей свертывающей системы крови.

3. В детском возрасте COVID-19 протекает более благоприятно по сравнению со взрослыми, при этом дифференциально-диагностическим

признаком «педиатрического COVID-19» является диарейный синдром. Основными дифференциальными признаками, отличающими коронавирусную инфекцию от других ОРВИ у детей, являются диарея, потливость, аносмия и агевзия.

4. Факторами, ассоциированными с повышенным риском развития среднетяжелых и тяжелых форм коронавирусной инфекции в детской популяции, явились анемия (RR=2,399), хронический бронхит (RR=1,360), ожирение (RR=1,387), неврологическая (RR=1,291) и аллергическая патология (RR=1,381), ВИЧ-инфекция (RR=1,218), бронхиальная астма, сахарный диабет и задержка роста и развития, что является критериями госпитализации. Прогностическими лабораторными маркерами утяжеления течения инфекции у детей явились патологические отклонения количества лейкоцитов, нейтрофильно-лимфоцитарного индекса, D-димера, прокальцитонина, С-реактивного белка, интерлейкина-6, реже - АЧТВ и ТВ

5. Профилактическое применение у здоровых детей препарата интерферона α 2b в форме геля (Виферон гель) в период подъемов заболеваемости ОРВИ и COVID-19 продемонстрировало достоверное снижение случаев инфицирования (по сравнению с детьми, не принимавшими препарат), что свидетельствует о его высокой профилактической эффективности и возможности широкого использования в качестве меры общественного здравоохранения.

6. Наиболее значимыми факторами, влияющими на эффективность и качество организации медицинской помощи детям с COVID-19, явились проблемы в организации маршрутизации пациентов, сроки и длительность наблюдения контактных лиц, критерии госпитализации и выписки больных из стационара и дальнейший их мониторинг. Разработанные рекомендации по организации оказания медицинской помощи на амбулаторном и стационарном этапах, а также алгоритмы маршрутизации и организации помощи детям с COVID-19 позволили улучшить показатели выживаемости детей, результаты лечения и реабилитации, имели высокую экономическую эффективность (более 73 млрд сум экономии бюджетных средств с начала внедрения рекомендаций).

**ONE TIME SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01
FOR AWARDING ACADEMIC DEGREES
AT THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY, THE REPUBLICAN
SPECIALISED SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTER OF
EPIDEMIOLOGY, MICROBIOLOGY, INFECTIOUS AND PARASITIC
DISEASES**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

ERALIEV UMIDJAN ERGASHOVICH

**IMPROVING THE SYSTEM OF ORGANIZING MEDICAL CARE FOR
CHILDREN WITH COVID-19**

**14.00.10 - Infectious diseases
14.00.33 - Public health. Management in health care.**

**ABSTRACT
DISSERTATIONS OF DOCTOR OF MEDICAL SCIENCES (DSc)**

TASHKENT-2024

The topic of the doctoral dissertation (DSc) is registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under No. B2023.2.DSc/Tib846.

The dissertation was completed at the Tashkent Medical Academy.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the web page of the Scientific Council (www.tma.uz) and the Information and Educational Portal «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Scientific consultants:

Tuychiev Laziz Nadirovich

Doctor of Medical Sciences, Professor

Khudaykulova Gulnara Karimovna

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

Official opponents:

Musabaev Erkin Iskhakovich

Doctor of Medical Sciences, Professor
academician

Iskandarova Shakhnoza Tulkinovna

Doctor of Medical Sciences, Professor

Lioznov Dmitry Anatolyevich

Doctor of Medical Sciences, Professor
(Russian Federation)

Leading organization:

Kazan State Medical University

(Russian Federation)

The defense of the dissertation will take place on «_____» _____ 2024 at _____ o'clock at the meeting of the Scientific Council DSc04/30.12.2019.Tib.30.01 at the Tashkent Medical Academy, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases (Address 100109, Tashkent, Almazar district, Farobi street 2. Tel/fax: (+99878) 150-78-25).

The dissertation can be found at the Information Resource Center of the Tashkent Medical Academy (registered under No. _____). (Address: 100109, Tashkent, Almazar district, Farobi street 2. Tel/fax: (+99878) 150-78-14).

The dissertation abstract was sent out on «_____» _____ 2024.

(mailing protocol No. _____ from «_____» _____ 2024)

N.S. Atabekov

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

N.U. Tadjieva

Scientific Secretary of the one - time Scientific Council for
Awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences,
Associate Professor

B.M. Tadjiev

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

INTRODUCTION (Abstract of the dissertation of the Doctor of Medical Sciences (DSc))

The aim of the study: To improve the system of organizing medical care for children infected with COVID-19.

The research objectives:

to assess the characteristics of the spread of coronavirus infection among pediatric patients in Uzbekistan;

to provide a clinical and laboratory description of the course of coronavirus infection in children in Uzbekistan;

to assess factors associated with severe coronavirus infection in childhood;

to evaluate the effectiveness of drug prophylaxis of coronavirus infection in children using the drug interferon α 2b (Viferon gel);

conduct a situational analysis of the system for organizing medical care for coronavirus infection at the pre-hospital and hospital stages;

develop an organizational model for assisting children with the new coronavirus infection.

Implementation of research results: based on the scientific novelty of the conducted research aimed at improving the system of organizing medical and preventive care for children with COVID-19:

the first scientific novelty: for the first time in Uzbekistan, proposals have been made to prove the dependence of the spread of COVID-19 in a pediatric cohort on the circulating strain of coronaviruses based on a clinical and epidemiological complex of analyses, the features of the distinctive characteristics of the disease from adults and children with other acute respiratory viral infections, these scientific findings are integrated into the methodological recommendations “Study of clinical and organizational aspects of providing medical care to children with COVID-19” and “Evaluation of the effectiveness and safety of interferon α -2b in the prevention of acute respiratory infections (including COVID-19)” (conclusion of the Coordination Expert Council of the Ministry of Health No. 8n-r / 193 dated January 31, 2023). These recommendations were implemented in the practical activities of the Republican Specialized Hospital “Zangiota No. 1” by the order of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 142-R dated 06/20/2023, in the activities of the Central Multidisciplinary Polyclinic of the Medical Association of the Almazar District of Tashkent by the order of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 75-R dated 06/20/2023, as well as the Central Multidisciplinary Polyclinic of the Medical Association of the Shaykhantakhur District of Tashkent by the order of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 133 dated 06/20/2023 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 03/48 dated July 15, 2024. *Social efficiency:* the definition of clinical, laboratory and epidemiological features in the pediatric patient population made it possible to develop a procedure for the provision of services as a fundamental basis and optimize the diagnostic procedure by improving early diagnosis at different stages of service provision, forecasting, and improvement of diagnostic, treatment and prevention measures, which will also

allow the disclosure of the differential characteristics inherent in the recommended procedure for determining the etiology and differentiation of the disease. *Economic efficiency*: The first identified differential diagnostic and epidemiological features of COVID-19 in children based on the analysis of the clinical and epidemiological complex contribute to early diagnosis, and the rational organization of diagnosis and treatment will significantly save 73 billion soums of funds.

the second scientific novelty: based on the verification of factors associated with a high risk of developing severe forms of coronavirus infection in childhood and recommendations for their elimination or reduction of the negative impact, criteria for hospitalization of children with COVID -19 in a hospital have been developed. These findings have been integrated into the methodological recommendations “Study of clinical and organizational aspects of providing medical care to children with COVID-19” and “Evaluation of the effectiveness and safety of interferon α -2b in the prevention of acute respiratory infections (including COVID-19)” (conclusion of the Coordination Expert Council of the Ministry of Health No. 8n-r / 193 dated January 31, 2023). These recommendations were implemented in the practical activities of the Republican Specialized Hospital “Zangiota No. 1” by the order of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 142-R dated 06/20/2023, in the activities of the Central Multidisciplinary Polyclinic of the Medical Association of the Almazar District of Tashkent by the order of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 75-R dated 06/20/2023 , as well as the Central Multidisciplinary Polyclinic of the Medical Association of the Shaykhantakhur District of Tashkent by the order of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 133 dated 06/20/2023 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 03/48 dated July 15, 2024. *Social efficiency*: the developed improved approaches to primary and secondary prevention of COVID -19 made it possible to reduce the risk of the spread of coronavirus infection among the child population, as well as increase the effectiveness of preventive and organizational measures during the epidemiological rise of COVID -19. *Economic efficiency*: the developed criteria for hospitalization of children with COVID -19 based on the verification of factors associated with a high risk of developing severe forms of coronavirus infection in childhood and recommendations for their elimination or reduction of the negative impact contributed to savings of 73 billion soums for inpatient treatment.

the third scientific novelty: the identified risk factors associated with severe COVID-19 in children: anemia (RR = 2.399), chronic bronchitis (RR = 1.360), obesity (RR = 1.387), neurological (RR = 1.291) and allergic pathology (RR = 1.381), HIV infection (RR = 1.218), bronchial asthma, diabetes mellitus, as well as growth and developmental delay, pathological deviation from the norm of the number of leukocytes, neutrophil-lymphocyte index, D-dimer, procalcitonin, C-reactive protein, interleukin-6, in some cases - APTT and TB as prognostic laboratory signs of extremely severe infection in children are proposed for the diagnosis and prediction of the course of COVID -19 . These findings are integrated into the methodological recommendations “Study of clinical and organizational aspects of providing medical care to children with COVID-19” and “Evaluation of

the effectiveness and safety of interferon α -2b in the prevention of acute respiratory infections (including COVID-19)” (conclusion of the Coordination Expert Council of the Ministry of Health No. 8n-r/193 dated January 31, 2023). These recommendations were implemented in the practical activities of the Republican Specialized Hospital “Zangiota No. 1” by the order of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 142-R dated 06/20/2023, in the activities of the Central Multidisciplinary Polyclinic of the Medical Association of the Almazar District of Tashkent by the order of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 75-R dated 06/20/2023 , as well as the Central Multidisciplinary Polyclinic of the Medical Association of the Shaykhantakhur District of Tashkent by the order of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 133 dated 06/20/2023 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 03/48 dated July 15, 2024. *Social efficiency:* the use of interferon α 2 b preparations in the form of a gel (external use) during periods of increased incidence of COVID -19 and other acute respiratory viral infections will improve the effectiveness of infection control in organized children's teams and communities in developing service delivery procedures as a fundamental basis for diagnosis and treatment. *Cost-effectiveness:* The proposed procedure for determining factors that increase the risk of developing moderate and severe forms of coronavirus infection in children contributes to savings of 73 billion soums for inpatient treatment.

fourth scientific novelty: proposal of drug prophylaxis of COVID -19 with interferon α 2 b as a public health measure in organized children's groups and at the community level integrated into the methodological recommendations “Study of clinical and organizational aspects of providing medical care to children with COVID-19” and “Evaluation of the effectiveness and safety of interferon α -2b in the prevention of acute respiratory infections (including COVID-19)” (conclusion of the Coordination Expert Council of the Ministry of Health No. 8n-r/193 dated January 31, 2023). These recommendations were implemented in the practical activities of the Republican Specialized Hospital “Zangiota No. 1” by the order of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 142-R dated 20.06.2023, in the activities of the Central Multidisciplinary Polyclinic of the Medical Association of the Almazar District of Tashkent by the order of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 75-R dated 20.06.2023 , as well as the Central Multidisciplinary Polyclinic of the Medical Association of the Shaykhantakhur District of Tashkent by the order of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 133 dated 20.06.2023 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 03/48 dated July 15, 2024. *Social efficiency:* the method of drug prevention of COVID -19 using interferon α -2b , proposed for the first time in Uzbekistan as a public health measure among organized children's groups and communities, helps to reduce the spread and growth of COVID -19 cases and other acute respiratory viral infections among organized children's groups and communities. *Economic efficiency:* Prevention of COVID -19 cases in a pediatric cohort through drug prophylaxis of COVID -19 using interferon α -2b as a public health measure among organized children's groups and communities contributes to savings of 73 billion soums for inpatient treatment.

the fifth scientific novelty: the developed organizational model for providing assistance to children with coronavirus infection based on the analysis of the quality of organization of assistance to children with coronavirus infection and calculation of the economic efficiency of the proposed measures is proposed for implementation. These findings are integrated into the methodological recommendations “Study of clinical and organizational aspects of providing medical care to children with COVID-19” and “Evaluation of the effectiveness and safety of interferon α -2b in the prevention of acute respiratory infections (including COVID-19)” (conclusion of the Coordination Expert Council of the Ministry of Health No. 8n-r / 193 dated January 31, 2023). These recommendations were implemented in the practical activities of the Republican Specialized Hospital “Zangiota No. 1” by the order of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 142-R dated 06/20/2023, in the activities of the Central Multidisciplinary Polyclinic of the Medical Association of the Almazar District of Tashkent by the order of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 75-R dated 06/20/2023, as well as the Central Multidisciplinary Polyclinic of the Medical Association of the Shaykhantakhur District of Tashkent by the order of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 133 dated 06/20/2023 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 03/48 dated July 15, 2024). *Social efficiency:* the developed organizational model for providing assistance to children with coronavirus infection based on the analysis of the quality of the organization of assistance to children with coronavirus infection and the calculation of the economic efficiency of the proposed measures helps to improve the diagnosis and treatment of children. *Economic efficiency:* implementation an organizational model for providing assistance to children with COVID -19 based on an analysis of the quality of the organization of assistance to children with coronavirus infection and the calculation of the economic efficiency of the proposed measures contributed to savings of 73 billion soums for the period 2022-2024.

Testing of research results: The results of this research were discussed at 4 scientific and practical conferences, including 2 international and 2 national scientific and practical conferences.

Publication of research results: On the topic of the dissertation, 18 scientific papers have been published. Of these, 16 scientific articles, including 8 in national and 8 in foreign journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the publication of the main scientific results of dissertations. The following methodological recommendations have been published: «Evaluation of the effectiveness and safety of interferon α -2b in the prevention of acute respiratory infections (including COVID-19) in children»; «Study of clinical and organizational aspects of providing medical care to children with COVID-19».

Structure and volume of the dissertation: The dissertation is presented on 200 pages and consists of an introduction, six chapters, a conclusion, findings and practical recommendations, a list of references and appendices.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Туйчиев Л.Н., Эралиев У.Э., Джураева Н.К. Болалардаги COVID-19 касаллигини эпидемиологик жиҳатлари // “Педиатрия” илмий-амалий журнали - Тошкент, 2022.- № 2. – Б. 275-278. (14.00.00; №16)

2. Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Эралиев У.Э. Педиатрик амалиётда COVID-19 нинг клиник жиҳатлари // “Педиатрия” илмий-амалий журнали - Тошкент, 2021.- № 2. – Б. 284. (14.00.00; №16)

3. Попова А.Ю., Руженцова Т.А., Хавкина Д.А., Туйчиев Л.Н., Ахмедова М.Д., Мадазимов М.М., Холматова К.Ш., Кедрова О.В., Смелянский В.П., Скрыбина С.В., Ахмедов У.Б., Шарова И.Н., Эралиев У.Э., Абдухалилова Г.К., Чухляев П.В., Гарбузов А.А., Акимкин В.Г., Акбаров Т.Ю., Рахматуллаева Ш.Б., Жанибеков Ж.Ж. Опыт международного сотрудничества по организации учреждениями здравоохранения противоэпидемических мероприятий в условиях пандемии COVID-19 в Республике Узбекистан // Журнал Проблемы особо опасных инфекций – 2021 №3, ст 122-128, DOI: 10.21055/0370-1069-2021-3-122-128 (14.00.00; (3) Scopus)

4. Khudaykulova G.K., Tuychiev L.N., Muminova M.T., Eraliev U.E., Sadikov N.M., Djuraeva N.K. General analysis and evaluation of the status of COVID-19 coronavirus infection (on the example of the republic of Uzbekistan). // Psychology and education journal (2021) 58(2): 6286-6292 pp. (Scopus)

5. Туйчиев Л.Н., Эралиев У.Э., Худайкулова Г.К., Джураева Н.К. Частота регистрации пневмонии у детей с коронавирусной инфекцией Covid-19 // Central Asian Journal of Medical and Natural Science – 2022, Volume: 03 Issue 03, May-June, Стр. 96-99. (14.00.00; ОАКнинг 08.05.2024 даги № 01-07/710/1 сонли хати)

6. Eraliyev U.E., Djurayeva N.K. the rehabilitation of patients with COVID-19 infection//Central Asian Journal of Medical and natural Science January-February 2021. cajmns.centralasianstudies.org/index.php (14.00.00; ОАКнинг 30.06.2024 даги № 01-10/1103 сонли хати)

7. Tuychiev L.N., Khudaykulova G.K., Eraliev U.E., Djuraeva N.K., Mirkhoshimov M.B., Kholmatov S.I., Bragina G.S., Gotvyanskaya T.P. Evaluation of the efficacy safety of interferon α -2b in the prevention of acute respiratory infections (including Covid-19) among children in Uzbekistan // Journal Clinical practice in pediatrics – 2022, volume 17, №4, p. 17-24 (SCOPUS Q3)

8. Tuychiev L.N., Eraliev U.E., Khudaykulova G.K., Djuraeva N.K. Gender and age characteristics of children hospitalized with coronavirus infection in Uzbekistan // Central Asian Journal of Medicine – 2022, №3, PP 16-21 (14.00.00; ОАКнинг 30.06.2024 даги № 01-10/1103 сонли хати)

9. Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Эралиев У.Э., Хусанов А.М., Илясова М.М. Перспективы вакцинации против COVID-19 у детей и подростков // ТТА

вестник” www.tma-journals.uz № 4.- С. 43-48 (14.00.00; №13)

10. Туйчиев Л.Н., Ахмедова М.Д., Таджиева Н.У., Анваров Ж.А., Эралиев У.Э., Хусанов А.М., Назиров Ш.А. Клинический случай сочетанного течения COVID-19 и тропической малярии // Журнал инфектологии. 2022;14(5):85-89. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2022-14-5-85-89> (14.00.00; №162)

II бўлим (II часть; Part II)

11. Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Эралиев У.Э., Хусанов А.М., Илясова М.М. Перспективы вакцинации против COVID-19 у детей и подростков // ТТА вестник” www.tma-journals.uz № 4.- С. 43-48

12. Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Эралиев У.Э., Хусанов А.М., Илясова М.М. Сравнительная клиничко- лабораторная характеристика течения COVID-19 и орви у детей // ТТА вестник” www.tma-journals.uz № 4.- С. 43-48

13. Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Эралиев У.Э., Хусанов А.М., Илясова М.М. Анализ изменений лабораторных показателей при различной тяжести коронавирусной инфекции (COVID-19) в детском возрасте // ТТА вестник” www.tma-journals.uz № 4.- С. 43-48

14. Eraliyev Umidjan Ergashovich, Djurayeva Nilufar Kurvankulovna, Isroilov Jaxongirxan Djamshidxanovich. Bemorlarning jismoniy faolligini masofadan kuzatishni klinik amaliyotga joriy etish Amerika Pediatriya tibbiyoti va Sog'liqni saqlash fanlari jurnali 01-jild, 10-son, 2023 yil ISSN (E): 2993-2149.

15. Эралиев У. Э., Усмонходжаева А. А, Жўраева Н. К., Шарипов У. А., Ахмедова Д.Ш. “COVID-19” таълим-тарбия 2022/06.

16. Khudaykulova G.K., Eraliyev U.E., Djurayeva N.K.”Evolutionism of the conduct of rehabilitation of patients who have undergone COVID-19 infection” 2023 31.01.2023.

17. Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Эралиев У.Э., Салиходжаева Р.К., Джураева Н.К. «COVID-19 билан касаланган беморлар реабилитациясида ҳамширалик ёндошувини такомиллаштириш»

Автореферат «Тошкент давлат педагогика университети илмий ахборотлари»
журнали тахририятида тахрирдан ўтказилиб, рус, ўзбек ва инглиз
тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилган.



Босмахона лицензияси:

7716



Разрешено к печати 14 декабря 2024 года
Объем – 4,5 уч. изд. л. Тираж – 100. Формат 60x84. 1/16.
Гарнитура «TimesNewRoman» Заказ № 4397 -2024. Отпечатано ООО «Tibbiyot nashriyoti
matbaa uyi»100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64,
e-mail: rio-tma@mail.ru