

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМЛИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

БАХРИЕВА ЗЕБУНИСО ДЖАЛОЛИДИНОВНА

**САЛМОНЕЛЛА ТУРИГА ВА КЛИНИК КЎРИНИШЛАРИГА БОҒЛИК
ТАРЗДА АНТИМИКРОБ ПРЕПАРАТЛАРНИ РАЦИОНАЛ ҚЎЛЛАШ**

14.00.10 – Юқумли касалликлар

**Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ**

Бухоро – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Бахриева Зебунисо Джалолидиновна

Сальмонелла турига ва клиник кўринишларига боғлиқ тарзда антимикроб препаратларини рационал қўллаш 3

Бахриева Зебунисо Джалолидиновна

Рациональное использование антимикробных препаратов в зависимости от вида сальмонелл и форм клинических проявлений..... 31

Bakhrieva Zebuniso Djalolidinovna

Rational use of antimicrobial drugs depending on the salmonella and forms of clinical manifestastion..... 59

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of publishe works 64

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМЛИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

БАХРИЕВА ЗЕБУНИСО ДЖАЛОЛИДИНОВНА

**САЛМОНЕЛЛА ТУРИГА ВА КЛИНИК КЎРИНИШЛАРИГА БОҒЛИК
ТАРЗДА АНТИМИКРОБ ПРЕПАРАТЛАРНИ РАЦИОНАЛ ҚЎЛЛАШ**

14.00.10 – Юқумли касалликлар

**Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ**

Бухоро – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2023.4.PhD/Tib4015 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Самарқанд давлат тиббиёт университетида бажарилган. Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус ва инглиз (резюме)) илмий кенгаш веб саҳифасида жойлаштирилган.

Илмий раҳбарлар:	Мирзажонова Доноҳон Баҳодировна тиббиёт фанлари доктори
Расмий оппонентлар:	Мирзоева Меҳринисо Ризоевна тиббиёт фанлари доктори Эсауленко Елена Владимировна тиббиёт фанлари доктори, профессор
Етакчи ташкилот:	Андижон давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти хузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Ғиждувон кўчаси, 23-уй, Вебсайт: www.bsmi.uz, E-mail: info@bsmi.uz).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№___ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Ғиждувон кўчаси, 23-уй, Веб-сайт: www.bsmi.uz, E-mail: info@bsmi.uz).

Диссертация автореферати 2025 йил «___» _____ куни тарқатилди.
(2025 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Ш.Ж.Тешаев

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

Н.Қ.Дўстова

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

А.Р.Облокулов

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда ҳар йили сальмонелла инфекцияси билан ўн миллионлаб инсонларни зарарланиш ҳолатлари кузатилмоқда, юз мингдан ортиқ ҳолатларда касаллик ўлим билан тугайди. Бугунги кунга қадар *Salmonella* нинг 2500 дан ортиқ турли штаммлари аниқланган. ЖССТ нинг маълумотларига кўра, «... сўнгги ўн йил ичида сальмонеллэз билан касалланиш даражаси бутун дунёда кўтарилган. Сўнгги йилларда замонавий кўплаб антибиотикларга ҳамда дезинфекцияловчи моддаларга, юқори ҳароратга турғун бўлган сальмонелла серотиплари кенг тарқалган»¹. Сальмонеллэзни *Salmonella* бактерияси келтириб чиқаради, бу инфекция озиқ-овқат орқали келиб чиқадиган энг кенг тарқалган ва кўп учрайдиган касалликлардан биридир. *Salmonella* ҳамма жойда тарқалган ва турғун бактерия бўлиб, қуруқ муҳитда бир неча ҳафта, сувда бир неча ой яшайди. Шунга кўра, Самарқанд вилоятида рўйхатга олинган ўткир ичак инфекциялари орасида сальмонеллэз улушини аниқлаш, замонавий босқичда болаларда касалликнинг кечиш хусусиятлари, ташхис усулларини, кўзғатувчини микробга қарши дориларга (МКД) нисбатан турғунлигини ўрганиш долзарб ҳисобланади. Шу жиҳатдан, Самарқанд вилоятида болалар орасида сальмонеллэз билан касалланиш даражасини ўрганиш, ташхис усулларини такомиллаштириш, МКД турғунлигини ўрганган ҳолда даволаш тадбирларини такомиллаштириш амалий тиббиётнинг устувор йўналишлари бўлиб қолмоқда.

Жаҳонда сальмонеллэз билан касалланганларга кўрсатилаётган тиббий хизмат сифатини оширишга қаратилган тадбирларнинг юқори самарадорлигига эришиш мақсадида қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада, умумий ўткир ичак инфекциялари орасида сальмонеллэз билан касалланишнинг улушини ўрганиш; замонавий босқичда касалликнинг клиник хусусиятларини ўзига хослигини аниқлаш; кўзғатувчининг МКД ларга нисбатан турғунлигини ўрганиш, ташхис усулларини такомиллаштириш кабилар алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда тиббий хизмат кўрсатишни ривожлантириш ҳамда жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, юқумли касалликларни хусусиятлари, жумладан ичак инфекцияларини ташхисоти, даволашда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштиришга йўналтирилган тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада, «...соғлиқни сақлаш тизимида давлат бошқарувини такомиллаштириш, бирламчи бўғинни касалликларни эрта аниқлайдиган ва даволайдиган тизимга айлантириш, рақамлаштириш ишларини жадаллаштириш, соҳа ривожланишининг яқин ва узоқ муддатли истиқболларини белгилаш, тиббий хизматлар ҳажмини ошириш ва сифатини тубдан яхшилаш, рақобат ва хусусий секторни қўллаб-қувватлаш, тиббиёт ходимларининг билимини ошириш, таълим ва илм-фанни

¹ World Health Organization. Report of the third global meeting of the partners for parasite control. Deworming for Health and Development Geneva, 29–30 November 2020.

ривожлантириш»² каби вазифалар белгиланган. Бундан келиб чиққан ҳолда, болаларда сальмонеллез касаллигининг клиник белгиларини замонавий босқичда ўрганиш, ташхис усуллари ва даволашни такомиллаштириш алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2022 йил 29 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги фармонлари, 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида» ги ва 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «2017-2021-йилларда Ўзбекистон Республикаси аҳолисига ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Дунёнинг кўплаб мамлакатларида сальмонеллез билан касалланиш даражаси юқориликча қолмоқда, шунинг учун улар ҳозирги кунга келиб ҳам юқумли касалликлар патологиясида долзарб муаммо ҳисобланади (Милютин Л.Н., 2021).

Kim, S.L. ва ҳаммуаллифлар (2022) Африкада сальмонеллез билан касалланишни ўрганиб, Африкада НТС-инфекцияси эндемик бўлиб, асосан болаларда бактериемиянинг асосий сабабчиси эканлиги, йилига 4100 киши ушбу инфекциядан вафот этиши хулосасига келишган. Африкада НТС-инфекциясининг учраш даражаси ҳамда болаларни тўйиб овқатланмаслиги, безгак ва ОИВ-инфекциясининг учраш даражаси ўртасида ўзаро боғлиқликни аниқлаган. Pulford, C.V. ва ҳаммуаллифлар (2021) Кенияда ўтказган тадқиқотига кўра, *S. enteritidis* ва *S. typhimurium* учраш даражаси уй шароитида ҳайвонларни етиштириш билан боғлиқ бўлмаган, аммо, жўжаларни етиштириш *S. Typhi* нинг кенг тарқалишига олиб келган. *Salmonella Typhimurium* ва *Enteritidis* идишларда сув сақлаб қўядиган оилаларнинг фарзандлари орасида кўп кузатилган.

Милютин Л.Н. (2021) 20-асрнинг 80-йиллари ўрталаридан бошлаб илгари ҳукмрон бўлган *S. Typhimurium* ўрнига *S. Enteritidis* етакчи ўринга чиққанини таъкидлаб, Сальмонеллез мониторинги бўйича Россия маълумот

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида» ги Қарори.

марказининг маълумотларига кўра, сўнгги йилларда Россия Федерациясининг аксарият худудларида касал одамлардан ҳам, ҳайвонлардан ҳам, атроф-муҳит объектларидан ҳам ушбу кўзгатувчи тури энг кўп ажратилган. Горелов А.В. (2018) ҳам ўз тадқиқотларида сальмонеллэзнинг эпидемик чакнашларининг 70,8 - 96,7% *S. Enteritidis* сабаб бўлишини аниқлаган.

Pérez-Rodríguez ва ҳаммуаллифларнинг (2019) таъкидлашича, кўплаб МҚД ларга нисбатан қаршилиқ кўрсатадиган сальмонелла серотипларини пайдо бўлиши сальмонеллэзни даволаш чораларига сезиларли таъсир кўрсатди. МҚД га нисбатан турғун сальмонелла штамлари турғун бўлмаган штамларга қараганда оғирроқ кечади ҳамда ўлим билан яқунланиш даражаси юқори бўлади.

Karen L. Tang ва ҳаммуаллифлар (2017) 2013-2021 йилларда мувофиқ равишда 13 ва 11 та мамлакатларида яшовчи беморлардан ажратиб олинган изолятларни ўрганиб, улар ампициллин ва тетрациклинга нисбатан турғунлигини пасайиш тенденциясига эга эканлигини ҳамда бу чўчка ва бузоқ гўштларида *S. typhimurium* серотипи тарқалишининг пасайиши билан боғлиқлигини аниқлашган. 2021-йилда беморлардан ажратиб олинган сальмонелла изолятларининг турғунлик даражаси ўртача бўлган (14,9%), бунда энг паст даража *S. typhimurium* (7,6%) ва *S. Typhimurium* нинг монофаза вариантыда (8,9%) кузатилган, ўта юқори даража — *S. infantis* (33,9%) ва *S. Кентукки* (78,1%) бўлган.

Ўзбекистон Республикасида МҚД ларига нисбатан турғун сальмонелла штамлари бўйича маълумотлар адабиётларда кам келтирилган. Абдухалилова Г.К. ва ҳаммуаллифларнинг (2016) таъкидлашича, ўткир ичак инфекциялари билан касалланган беморлардан ажратиб олинган *S. Typhimurium* штамлари тиббиёт учун муҳим бўлган β-лактамазлар (100,0%) ва фторхинолонларга (налиндиксон кислотаси 100,0%) нисбатан турғун. Бундан ташқари, *S. Typhimurium* штамлари полирезистентлиги билан ажралиб турган.

Шу туфайли Самарқанд вилояти мисолида Ўзбекистон Республикасида сальмонеллэз билан касалланиш даражасини, беморлардан ажратиб олинган штамларни МҚД ларга нисбатан турғунлигини аниқлаш, замонавий босқичда сальмонеллэзни болаларда кечиш хусусиятни ўрганиш, ташхис усулларини такомиллаштириш бўйича илмий тадқиқотларни амалга ошириш долзарбдир.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий- амалий тиббиёт марказининг илмий ишлари режасига мувофиқ равишда бажарилган (2019-2023 йй).

Тадқиқотнинг мақсади сальмонелланинг тури ва клиник шаклига мувофиқ равишда микробга қарши дориларни рационал қўллашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

Самарқанд вилоятида рўйхатга олинган ўткир ичак инфекциялари ўртасида сальмонеллез улушини аниқлаш, Самарқанд шаҳри ва Самарқанд вилоятида аниқланган ўткир ичак инфекциялари ПЗР натижаларини таҳлил қилиш;

Самарқанд шаҳри ва Самарқанд вилоятида аниқланган сальмонеллаларнинг антибиотикларга нисбатан турғунлигини аниқлаш;

замонавий босқичда сальмонеллезнинг клиник кечиш хусусиятларини аниқлаш;

сальмонеллез билан касалланган болаларда фекал кальпротектин аҳамиятини ўрганиш;

сальмонеллезни даволаш ва ташхислаш алгоритминини такомиллаштириш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитасининг Самарқанд вилояти бошқармасидан олинган 1991-2023 йилларда рўйхатга олинган ўткир ичак инфекциялари, микробиологик жиҳатдан тасдиқланган ва тасдиқланмаган ичак инфекциялари, сальмонеллез билан касалланиш ҳақидаги расмий маълумотлари, Самарқанд вилоят юқумли касалликлар шифохонасида 2018-2023 йиллар оралиғида ўткир ичак инфекциялари ташхиси билан даволанган бемор болалар (28 кундан 18 ёшгача) (n=340) олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида 340 нафар бемор болаларнинг нажаси олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотни амалга ошириш учун эпидемиологик (ретроспектив таҳлил), клиник (беморларни назоратлаш), бактериологик (нажасни экиш, антибиотикларга нисбатан турғунлигини аниқлаш), молекуляр-генетик (ПЗР), серологик (ИФТ) ва статистик усуллар қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

Самарқанд вилоятида рўйхатга олинган ЎИИ ларининг фақат 1:7 қисмининг этиологик омили бактериологик текширув усули ёрдамида тасдиқланиши, этиологик омили тасдиқланган ичак инфекцияларининг ўртача 3,6% ни сальмонеллез инфекцияси ташкил қилиши асосланган;

2018-2023 йил оралиғида Самарқанд вилоятида сальмонеллез билан даволанган беморлардан ажратиб олинган *Salmonella* spp. штаммлари β-лактамазларга (жумладан цефалоспоринларнинг 3-4 авлодига) нисбатан турғун TEM ва CTX-M генетик оилаларидаги β-лактамазани ишлаб чиқарилиши билан боғлиқлиги, штаммларнинг деярли 96,0% бир хил резистентлик генотипига эгаллиги исботланган;

замонавий босқичда сальмонеллез микст инфекция кўринишида 2 тадан 5 тагача патоген микроорганизмлар ассоциациясида учраши ҳамда патоген ассоциация сони ва болаларнинг ёши ўртасида тесқари, юқори, ОИТ зарарланиш тури ўртасида юқори, тўғри корреляцион боғлиқлик мавжудлиги асосланган.

сальмонеллез билан касалланган болаларда касалликнинг оғирлик даражасини баҳолашда ҳамда микст (бактерия-бактерия) инвазия ҳолатларини ташхислашда фекал кальпротектин қиймати аҳамиятлилиги аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

2018-2023 йил оралиғида Самарқанд вилоятида кузатилган ўткир ичак инфекцияларининг этиологик омилени тасдиқлашда анъанавий бактериологик текшируви (7,4%) ҳамда ПЗР усулининг (94,6%) номутаносибликлари аниқланган;

2018-2023 йил оралиғида сальмонеллэз билан даволанган беморлардан ажратиб олинган *Salmonella* spp. штаммлари ўрганилган 12 та антибиотиклардан 10 тасига, жумладан тиббиётда кескин аҳамиятли β-лактам (100,0%) ва фторхинолонларга (налидиксон кислотаси - 100,0%) нисбатан турғунлиги ҳамда AMP/AMC/CXT/CAZ/NA/CPM/T/C/COT/G резистентлик фенотипига эга эканлиги аниқланган;

замонавий босқичда болаларда сальмонеллэзни оғир кечишига иситмани гектик даражада, ўртача $11,3 \pm 1,3$ кунгача давом этиши, гемоколит белгилари, 2-даражали сувсизланиш белгилари таъсир этиб, катарал белгилар етакчи ўринга чиқиши, болаларда патоген микроорганизмларни микст кўринишда келишига беморларда аниқланган йўлдош касалликлар таъсир қилиши аниқланган;

замонавий босқичда сальмонеллэзни болаларда аниқланган кечиш хусусиятларига ҳамда кўзғатувчини МКД ларга нисбатан турғунлигига асосланган ҳолда сальмонеллэзни ташхислаш ва даволашни такомиллаштириш бўйича таклифлар ишлаб чиқилган ва тадбиқ этилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги диссертацияда услубий жиҳатдан тўғри назарий ёндашувлар ва усуллардан фойдаланилганлик, беморларнинг етарли сони, қўлланилган ретроспектив, молекуляр-генетик, бактериологик ва статистик таҳлил усуллар, олинган маълумотларга дастурий ёндашув асосида ишлов берилганлиги, шунингдек, Самарқанд вилоят касалхонасида ўткир ичак инфекциялари ташхиси билан даволанган беморларда касалликнинг этиологик омилени ПЗР усули ёрдамида тасдиқланганлиги, кўзғатувчининг МКД ларга нисбатан турғунлилик даражасини баҳолаш ва унга боғлиқ равишда касалликни даволаш алгоритмининг такомиллаштиришнинг ўзига хослиги, халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса ва олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти, Самарқанд вилоятида рўйхатга олинган ўткир ичак инфекциялари орасида сальмонеллэзнинг улушини аниқланганлиги, беморлардан ажратиб олинган сальмонелла штаммларининг МКД ларга нисбатан турғунлиги ўрганилганлиги, замонавий босқичда болаларда сальмонеллэз 2 тадан 5 тагача патоген микроорганизмлар ассоциациясида кечиши ўрганилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти, ўткир ичак инфекцияларининг этиологик омилени тасдиқлашда ПЗР дан фойдаланиш касалликка эрта ташхис қўйиш, кўзғатувчининг МКД ларга нисбатан турғунлигини ўрганиш орқали даволаш чораларини ўтказиш орқали такомиллаштириш, замонавий босқичда сальмонеллэз бошқа патоген

микроорганизмлар ассоциациясида кечишининг клиник хусусиятларини ўрганиш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.

Салмонелла турига ва клиник кўринишларига боғлиқ тарзда антимиқроб препаратларни рационал қўллаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгилик: илк бор Самарқанд вилоятида рўйхатга олинган ЎИИ ларининг фақат 1:7 қисмининг этиологик омили бактериологик текширув усули ёрдамида тасдиқланиши, этиологик омили тасдиқланган ичак инфекцияларининг ўртача 3,6% ни сальмонеллэз инфекцияси ташкил қилиши асосланганлиги бўйича таклифлар Самарқанд давлат тиббиёт университети Эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 7 майда 95-сон билан тасдиқланган «Сальмонеллэз касаллигининг оқибатлари шаклланишини башоратлашда эндоген интоксикация кўрсаткичлари» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Сирдарё вилояти юқумли касалликлар шифохонаси бўйича 10.07.2024 йилдаги 342-сон ҳамда Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий тиббиёт маркази Қашқадарё филиали бўйича 14.08.2024 йилдаги 104-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2024 йил 22 октябрдаги 07/42-сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: ўтқир ичак инфекцияларининг этиологик омилини тасдиқлашда ПЗР дан фойдаланиш, кўзғатувчининг МКД ларга нисбатан турғунлигини ўрганиш сальмонеллэзнинг бошқа патоген микроорганизмлар ассоциациясида кечишининг клиник хусусиятларини аниқлашга ва шу орқали касалликка эрта ташхис қўйиш, даволаш чораларини ўтказишни такомиллаштиришга имкон берган. Иқтисодий самарадорлиги: эндоген интоксикациянинг кўрсаткичлари бўлган С-реактив оқсил, ўрта молекуляр оғирликдаги пептидлар, АЛТ маълумотларини прогностик маркер сифатида қўллаш касалликнинг узок муддатли шаклининг ривожланишини олдини олишга, юқумли касалликлар бўлимларида ётоқ кунларини камайтиришга имкон беради ва шу асосда ҳар бир беморга даволаниш курси учун 1024186 сўм миқдорида маблағ иқтисод қилинади.

иккинчи илмий янгилик: 2018-2023 йил оралиғида Самарқанд вилоятида сальмонеллэз билан даволанган беморлардан ажратиб олинган *Salmonella* spp. штамлари β-лактамларга (жумладан цефалоспоринларнинг 3-4 авлодига) нисбатан турғун TEM ва CTX-M генетик оилаларидаги β-лактамазани ишлаб чиқарилиши билан боғлиқлиги, штаммларнинг деярли 96,0% бир хил резистентлик генотипига эгаллиги исботланганлиги бўйича таклифлар Самарқанд давлат тиббиёт университети Эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 7 майда 95-сон билан тасдиқланган «Сальмонеллэз касаллигининг оқибатлари шаклланишини башоратлашда эндоген интоксикация кўрсаткичлари» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Сирдарё вилояти юқумли касалликлар шифохонаси бўйича 10.07.2024 йилдаги 342-сон ҳамда Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий тиббиёт маркази

Қашқадарё филиали бўйича 14.08.2024 йилдаги 104-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2024 йил 22 октябрдаги 07/42-сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: ўткир ичак инфекцияларининг этиологик омилени тасдиқлашда ПЗР дан фойдаланиш, кўзғатувчининг МКД ларга нисбатан турғунлигини ўрганиш сальмонеллэзнинг бошқа патоген микроорганизмлар ассоциациясида кечишининг клиник хусусиятларини аниқлашга ва шу орқали касалликка эрта ташхис қўйиш, даволаш чораларини ўтказишни такомиллаштиришга имкон берган. Иқтисодий самарадорлиги: эндоген интоксикациянинг кўрсаткичлари бўлган С-реактив оксил, ўрта молекуляр оғирликдаги пептидлар, АЛТ маълумотларини прогностик маркер сифатида қўллаш касалликнинг узок муддатли шаклининг ривожланишини олдини олишга, юқумли касалликлар бўлимларида ётоқ кунларини камайтиришга имкон беради ва шу асосда ҳар бир беморга даволаниш курси учун 1024186 сўм миқдорида маблағ иқтисод қилинади.

учинчи илмий янгилик: замонавий босқичда сальмонеллэз микст инфекция кўринишида 2 тадан 5 тагача патоген микроорганизмлар ассоциациясида учраши ҳамда патоген ассоциация сони ва болаларнинг ёши ўртасида тесқари, юқори, ОИТ зарарланиш тури ўртасида юқори, тўғри корреляцион боғлиқлик мавжудлиги асосланганлиги бўйича таклифлар Самарқанд давлат тиббиёт университети Эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 7 майда 95-сон билан тасдиқланган «Сальмонеллэз касаллигининг оқибатлари шаклланишини башоратлашда эндоген интоксикация кўрсаткичлари» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Сирдарё вилояти юқумли касалликлар шифохонаси бўйича 10.07.2024 йилдаги 342-сон ҳамда Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий тиббиёт маркази Қашқадарё филиали бўйича 14.08.2024 йилдаги 104-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2024 йил 22 октябрдаги 07/42-сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: ўткир ичак инфекцияларининг этиологик омилени тасдиқлашда ПЗР дан фойдаланиш, кўзғатувчининг МКД ларга нисбатан турғунлигини ўрганиш сальмонеллэзнинг бошқа патоген микроорганизмлар ассоциациясида кечишининг клиник хусусиятларини аниқлашга ва шу орқали касалликка эрта ташхис қўйиш, даволаш чораларини ўтказишни такомиллаштиришга имкон берган. Иқтисодий самарадорлиги: эндоген интоксикациянинг кўрсаткичлари бўлган С-реактив оксил, ўрта молекуляр оғирликдаги пептидлар, АЛТ маълумотларини прогностик маркер сифатида қўллаш касалликнинг узок муддатли шаклининг ривожланишини олдини олишга, юқумли касалликлар бўлимларида ётоқ кунларини камайтиришга имкон беради ва шу асосда ҳар бир беморга даволаниш курси учун 1024186 сўм миқдорида маблағ иқтисод қилинади.

тўртинчи илмий янгилик: сальмонеллэз билан касалланган болаларда касалликнинг оғирлик даражасини баҳолашда ҳамда микст (бактери-бактерия) инвазия ҳолатларини ташхислашда фекал кальпротектин қиймати

аҳамиятлилиги аниқланганлиги бўйича таклифлар Самарқанд давлат тиббиёт университети Эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 7 майда 95-сон билан тасдиқланган «Сальмонеллэз касаллигининг оқибатлари шаклланишини башоратлашда эндоген интоксикация кўрсаткичлари» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Сирдарё вилояти юқумли касалликлар шифохонаси бўйича 10.07.2024 йилдаги 342-сон ҳамда Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий тиббиёт маркази Қашқадарё филиали бўйича 14.08.2024 йилдаги 104-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2024 йил 22 октябрдаги 07/42-сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: ўткир ичак инфекцияларининг этиологик омилини тасдиқлашда ПЗР дан фойдаланиш, кўзғатувчининг МКД ларга нисбатан турғунлигини ўрганиш сальмонеллэзнинг бошқа патоген микроорганизмлар ассоциациясида кечишининг клиник хусусиятларини аниқлашга ва шу орқали касалликка эрта ташхис қўйиш, даволаш чораларини ўтказишни такомиллаштиришга имкон берган. Иқтисодий самарадорлиги: эндоген интоксикациянинг кўрсаткичлари бўлган С-реактив оксил, ўрта молекуляр оғирликдаги пептидлар, АЛТ маълумотларини прогностик маркер сифатида қўллаш касалликнинг узок муддатли шаклининг ривожланишини олдини олишга, юқумли касалликлар бўлимларида ётоқ кунларини камайтиришга имкон беради ва шу асосда ҳар бир беморга даволаниш курси учун 1024186 сўм миқдорида маблағ иқтисод қилинади.

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

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 17 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 10 та мақола, жумладан, 8 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хотима, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 110 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Диссертациянинг кириш қисмида тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурияти асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предмети, ҳамда республика фан ва технологияларни ривожлантиришининг устувор йўналишларига мувофиқлиги келтирилган, тадқиқотнинг илмий янгиллиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий

қилиш рўйхати, чоп этилган ишлар ва диссертациянинг тузилиши тўғрисида маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Сальмонеллэзнинг кечиши ва микробга қарши дори воситаларини рационал қўллашнинг замонавий қирралари**» деб номланган адабиётлар шарҳи бобида ўрганилаётган муаммонинг ҳолати тўғрисида замонавий тассавурларни акс эттирувчи хорижий ва маҳаллий адабиётларнинг батафсил таҳлили келтирилган. Турли хил давлатларда спльмонеллэз билан касалланиш даражаси ҳақидаги маълумотлар таҳлил қилинган.

Ичак инфекцияларини оғирлик даражасини баҳолашда, касалликни этиологик омилини аниқлашда фекал кальпротектин кўрсаткичининг аҳамияти халқаро адабиётлар шарҳига асосланган ҳолда ёритилган.

Salmonella spp. гуруҳи қўзғатувчиларини микробларга қарши дори воситаларига нисбатан сезувчанлигининг таҳлили кенг ёритиб берилган. Бундан ташқари ушбу бобда, сальмонеллэз инфекциясини турига боғлиқ кечишининг дунё бўйича таҳлили ҳам келтирилган.

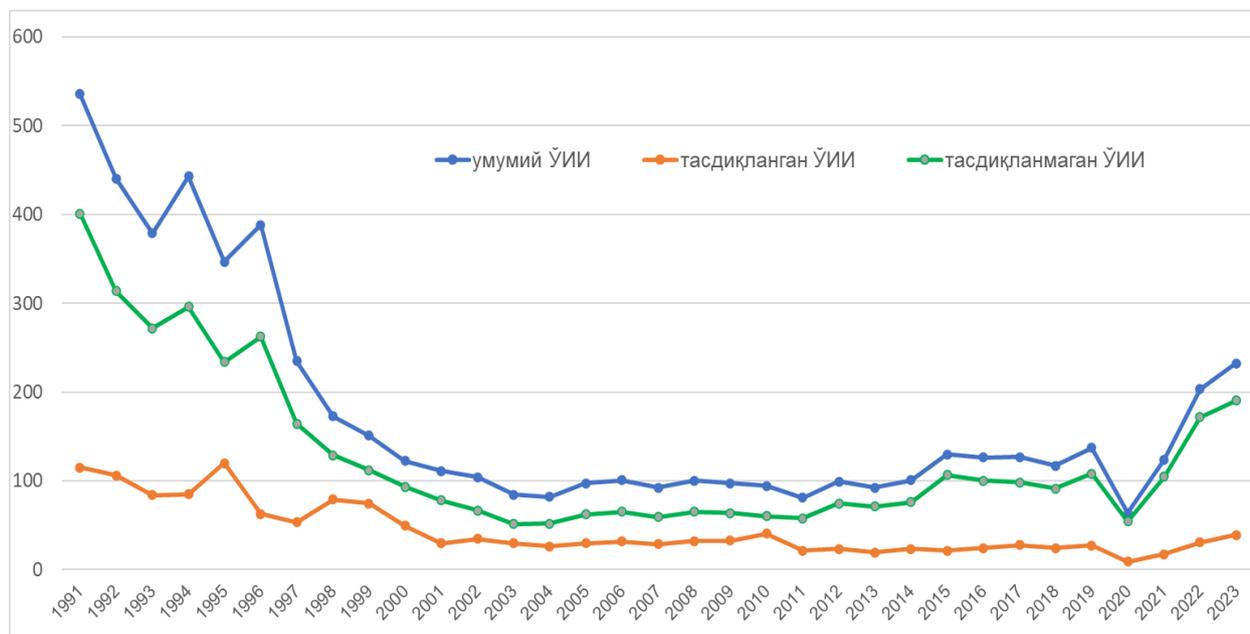
Диссертациянинг «**Сальмонелланинг тури ва клиник шаклига мувофиқ равишда микробга қарши дориларни рационал қўллашнинг материал ва усуллари**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқот дизайни ва тадқиқот материаллари ҳамда усулларининг тавсифи келтирилган. Фойдаланилган тадқиқот усулларининг тўғрилиги ва ҳажмининг етарлиги тўғрисида маълумотлар берилган. Тадқиқотда фойдаланилган усуллар баён этилган. Самарқанд вилоятида 1991-2023 йилларда ўткир ичак инфекцияларининг учраш даражаси, уларнинг орасида тасдиқланган ва тасдиқланмаган ичак инфекцияларининг улуши, жумладан сальмонеллэз билан касалланишнинг динамикаси ва аҳамиятини ретроспектив эпидемиологик таҳлил этиш бўлганлиги туфайли Ўзбекистон Республикаси Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитасидан ўрганилаётган йиллардаги ўткир ичак инфекциялари билан касалланиш тўғрисидаги расмий маълумотлар олинган ҳамда ретроспектив таҳлил қилинган, яъни Самарқанд вилояти аҳолисининг ўткир ичак инфекциялари билан касалланиш жадаллиги, динамикаси, таркиби ҳамда уларнинг орасида сальмонеллэзнинг аҳамияти аниқланган. Самарқанд шаҳри ва Самарқанд вилоятида аниқланган сальмонеллаларнинг антибиотикларга нисбатан турғунлигини аниқлаш мақсадида эса, Самарқанд вилояти юқумли касалликлар шифохонасига ўткир ичак инфекциялари ташхиси билан мурожаат қилган 28 кундан 18 ёшгача бўлган 130 нафар болаларнинг нажасини ПЗР усулида текширилган ҳамда ўткир диареянинг эитологик омили аниқланган, ушбу беморларнинг 88 нафарида *Salmonella spp.* аниқланган ҳамда беморларда сальмонеллэз ташхиси тасдиқланган. Ушбу беморларнинг нажаси диск-диффузион усул ёрдамида антибиотикларга нисбатан турғунлиги ва сезувчанлиги ўрганилган.

Замонавий босқичда сальмонеллэзнинг клиник-лаборатор кечиш хусусиятларини аниқлаш мақсадида Самарқанд вилояти юқумли касалликлар шифохонасида даволанган, ПЗР усулида сальмонеллэз ташхиси тасдиқланган

88 нафар беморларнинг клиник белгиларининг учраш даражаси, лаборатор кўрсаткичларнинг миқдори *Salmonella spp.* моно ва микст инфекциялар шаклига боғлиқ равишда қиёсий таҳлил қилинди. Ушбу болалар нажасида ИФТ усули ёрдамида кальпротектин қиймати ўрганилди. Ушбу кўрсаткич қийматини сальмонеллэзнинг оғирлик даражаси, ошқозон-ичак трактини зарарланиш даражасига, микст-инфекция турига мувофиқ равишда таҳлил қилинди. Тадқиқотнинг рақамли материалларига «Microsoft Excel» 2021(XP) дастурини қўллаш орқали вариацион статистика усулида ишлов берилди. Бунда вариацион параметрик ва нопараметрик статистика ёрдамида ўрганилаётган кўрсаткичнинг ўртача арифметик (M), ўртача квадратик оғиши, ўртачанинг стандарт хатолиги (m), нисбий катталиклар (даража, %) ҳисоблаб топилди. Тадқиқот гуруҳларида миқдорий ўртача катталикларни қиёслашда олинган силжишларнинг статистик аҳамияти Стьюдент мезонида (t) хатолик эҳтимолини (P) ҳисоблаш орқали аниқланди. Ишонарлилик даражаси ($p < 0,05$) бўлган миқдорий ўзгаришлар статистик аҳамиятли ҳисобланди. Ўрганилаётган гуруҳлар ўртасидаги корреляцион боғлиқликни аниқлаш мақсадида корреляцион-регрессион таҳлил (Пирсон коэффиценти) тиббий статистик калькулятор ёрдамида (<https://medstatistic.ru/calculators>) ўтказилди. Сифат белгиларининг гуруҳлар ўртасидаги статистик ишонарли фарқини аниқлаш мақсадида имкониятлар нисбати (OR) аниқланди, бунда ушбу қийматнинг 95% максимал ва минимал ишонч интервали (CI) ўрганилди. Имкониятлар нисбати 5 гача бўлган ҳолатларда статистик ишонарлилик тўрт майдонли жадвалнинг таҳлили ёрдамида Фишернинг аниқ синамаси ёрдамида; 5 дан 10 гача бўлганда Йетес тузатиши билан χ^2 ; 10 дан юқори бўлган χ^2 билан баҳоланди.

Диссертациянинг «Самарқанд вилоятида рўйхатга олинган ўткир ичак инфекциялари орасида сальмонеллэзнинг аҳамияти (ретроспектив таҳлил)» деб номланган учинчи бобида Ўзбекистон Республикаси санитария эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги марказининг 1991-2023 йиллар оралиғида Самарқанд вилояти бўйича рўйхатга олинган ЎИИ ҳолатларининг таҳлили келтирилган. Таҳлилга кўра, 1991 йилда Самарқанд вилоятида 100 000 аҳолига нисбатан 535,8 та ҳолат рўйхатга олинган бўлиб, касалланиш даражаси аста-секин пасайиб борган ҳамда 2003 йилга келиб 100 000 аҳолига нисбатан 84,5 та ҳолатни ташкил қилган. 2003 йилдан 2019 йилгача Самарқанд вилоятида рўйхатга олинган ЎИИ ларининг ҳолати тўлқинсимон кечишга мойил бўлган, аммо 100 000 аҳолига нисбатан 100 та ҳолатдан юқорига кўтарилмаган, аммо 100 000 аҳолига нисбатан 80 та ҳолатдан ҳам пастга тушмаган. 2020 йилда дунё бўйича кузатилган COVID-19 инфекциясининг пандемияси даврида ЎИИ билан касалланиш даражаси ҳам 231,1 та ҳолатдан кескин 63,8 та ҳолатга пасайган, аммо 2021 йилдан келиб яна 123,7 та ҳолатга кўтарилган, 2021 йилдан касалланиш даражаси кўтарилишга мойил бўлиб сўнги 24 йил давомида ҳеч ҳам кузатилмаган даражага етган (203,5 та ҳолат).

Ўрганилаётган йилларда ЎИИ ларининг тасдиқланган ва тасдиқланмаган ҳолатлари умумий касалланиш тенденциясида бўлган. 1991 йилда умумий касалланишнинг фақатгина 1:5 қисми бактериологик текширувда этиологик омили тасдиқланган, қолган ҳолатларда номаълум этиологияли ўткир диарея сифатида ташхисланиб, даволанган. 2003 йилда эса ушбу кўрсаткич 1:3 ни, 2019 йилда эса ЎИИ ларининг яна 1:5 қисми, 2023 йилда эса 1:7 қисмининг этиологик омили тасдиқланмаган (1-расм).

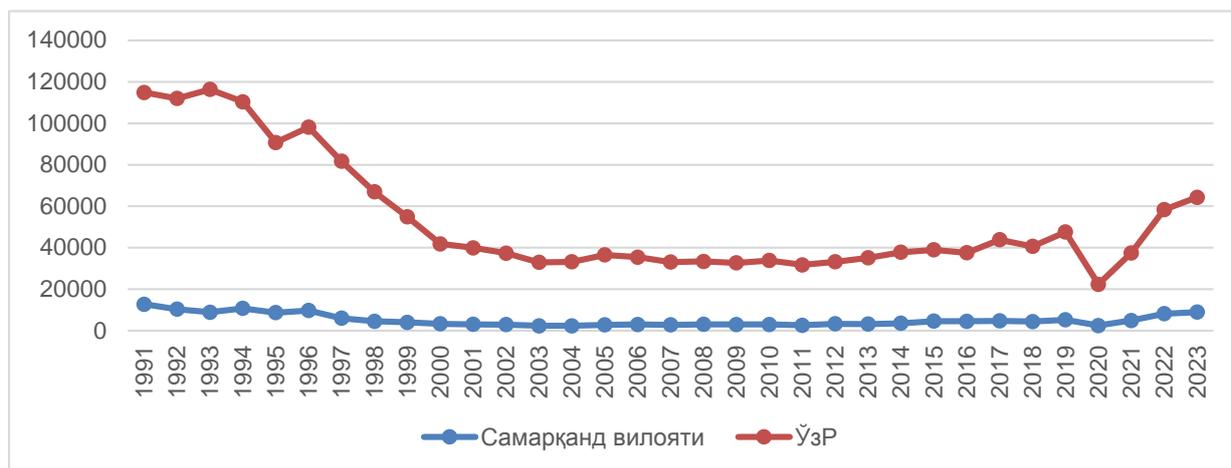


1-расм. Самарқанд вилоятида рўйхатга олинган ўткир ичак инфекциялари ҳолатларининг таҳлили (интен кўрсат.)

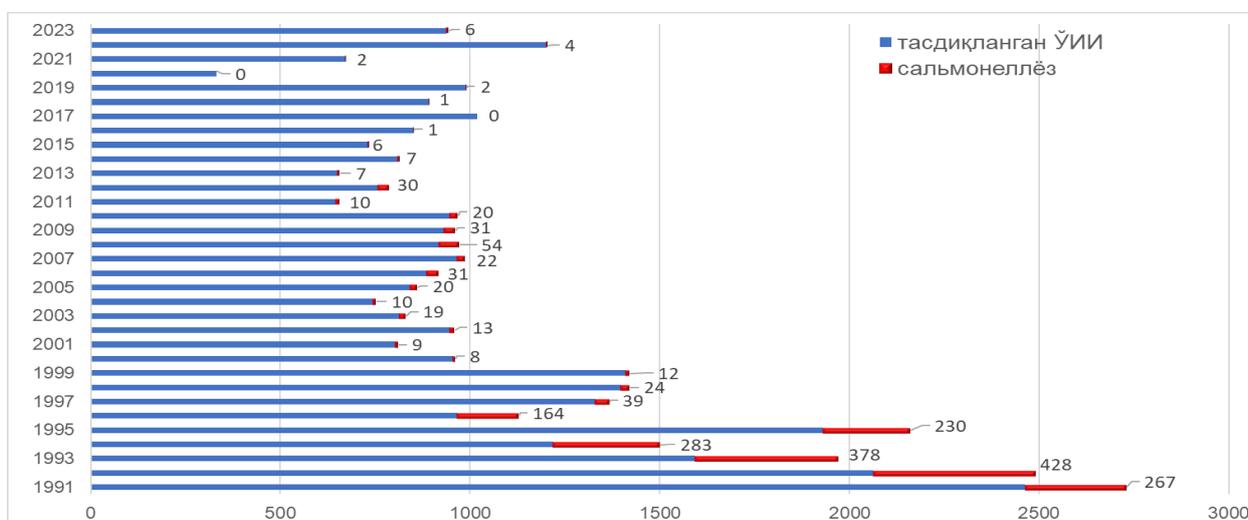
1992 ва 1993 йилларда Самарқанд вилоятида кузатилган ЎИИ ҳолатлари Республикада кузатилган ҳолатдан паст бўлган, қолган йилларда Республикада рўйхатга олинган ҳолатларнинг учраш тенденциясига мувофиқ равишда кузатилган, аммо Республикада кузатилган кескин кўтарилишлар ёки пасайишларда Самарқанд вилоятида кузатилган ҳолатлар силлиқ кечган, ҳаттоки пандемия вақтида Республикада кузатилган касалланишнинг кескин пасайиши Самарқанд вилояти учун хос бўлмаган, аммо Самарқанд вилоятида ҳам Республика каби 2021-2023 йилларда ЎИИ ларининг рўйхатга олиниш ҳолатлари ошишга мойил (2-расм).

1991-1995 йиллар оралиғида тасдиқланган ЎИИ лари орасида сальмонеллеларнинг аниқланиш даражаси ўртача 19,2% ни ташкил қилган, ўрганилаётган қолган йилларда эса сальмонеллеларнинг аниқланиш даражаси тасдиқланган ЎИИ ларининг ўртача 3,6% ни ташкил қилган (3-расм).

Олинган таҳлилдан хулоса қилиб айтиш мумкинки, Самарқанд вилоятида ЎИИ ларининг учраш даражаси Ўзбекистон Республикасида кузатилган ҳолат каби кўтарилишга мойил бўлиб, рўйхатга олинган ЎИИ ларининг фақат 1:7 қисмининг этиологик омили бактериологик текширув усули ёрдамида тасдиқланмоқда, этиологик омили тасдиқланган ичак инфекцияларининг ўртача 3,6% ни сальмонеллелар инфекцияси ташкил қилади.



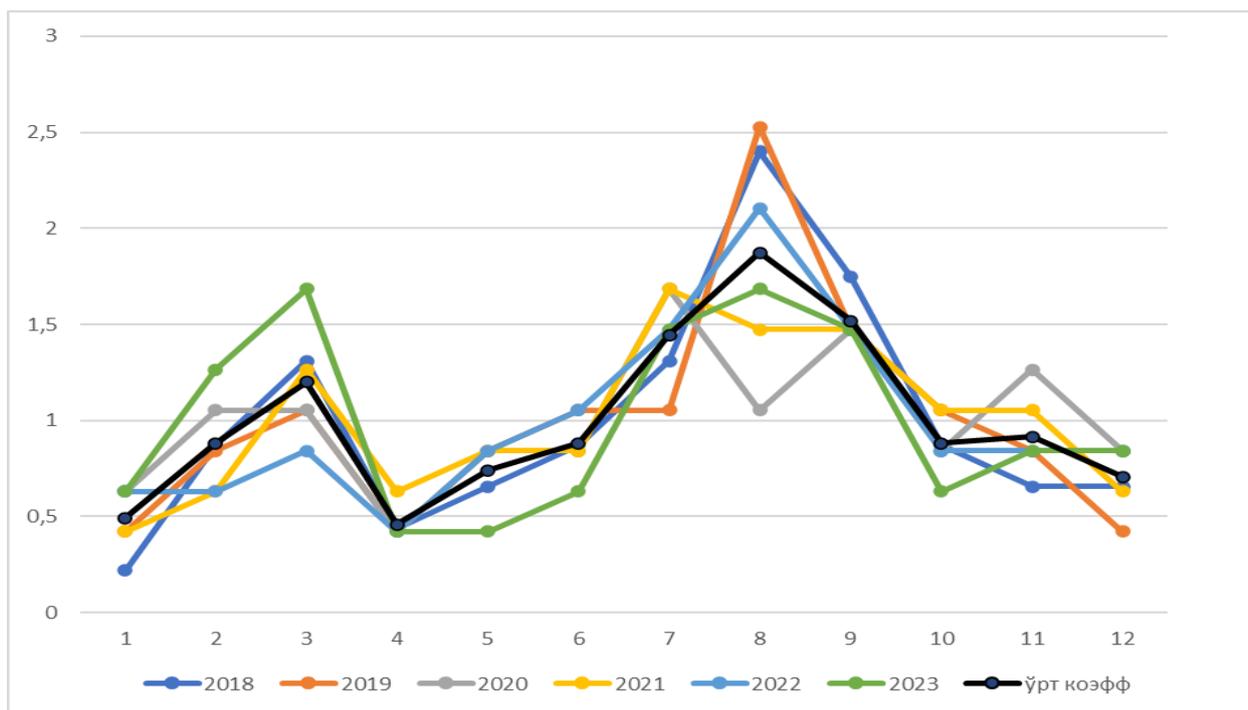
2-расм. Самарқанд вилоятида кузатилган ЎИИ ҳолатлари Ўзбекистон Республикасидаги ҳолатларга нисбатан қиёсий таҳлили



3-расм. Самарқанд вилоятида тасдиқланган ЎИИ лари орасида тасдиқланган сальмонеллезнинг улуши (мутлоқ қиймат)

Диссертациянинг “Самарқанд шаҳри ва Самарқанд вилоятида аниқланган ўткир ичак инфекцияларининг ПЗР натижалари ҳамда сальмонелланинг антибиотикларга нисбатан сезувчанлигини таҳлили” номли тўртинчи бобида 2018-2023 йиллар оралиғида Самарқанд вилоят юқумли касалликлар шифохонасига ўткир диарея ташхиси билан мурожаат қилган 28 кундан 18 ёшгача бўлган 340 нафар беморларнинг назорат таҳлили келтирилган. Болаларнинг барчасини нажаси бактериологик текширувдан ўтказилган, беморларнинг фақат 25 нафариди (7,4%) диареянинг этиологик омилни аниқланган. Улардан 2021 йилда *Salmonella spp.* – 2 та ҳолат; 2022 йилда, *Salmonella spp.* – 4 та ҳолат; 2023 йилда эса *Salmonella spp.* – 6 та ҳолат, қолган 92,6% ҳолатларда ўткир диарея номаълум этиологияли бўлиб қолган. Шунга қўра, биз 340 нафар беморлардан 130 нафарининг нажас намуналарини ПЗР усули билан текшириш амалиётини амалга оширдик, 123 (94,6%) нафар беморларда касалликнинг этиологияси аниқланди, бу текширув амалиётида негатив натижа 7 (5,4%) та ҳолатда аниқланди. ПЗР усулида этиологик омилнинг тасдиқланиш эҳтимоли бактериологик текширувга нисбатан

ишонарли равишда юқори бўлди (ИН=221,400; 95% ИИ=93,3-525,11; $\chi^2 = 331,938$).



4-расм. Самарқанд вилоят юқумли касалликлар шифохонасига 2018-2023 йиллар оралиғида ўткир диарея билан мурожаат қилган беморларнинг мавсумийлик даражасининг тахлили (мавсумийликнинг ўртача коэффицентига нисбатан кўрсаткич)

Ўрганилаётган йилларда касалланиш даражаси мавсумийликнинг ўртача коэффицентига яқин бўлган. Самарқанд вилоят юқумли касалликлар шифохонасига беморларнинг август ойида энг кўп мурожаати кузатилган, шу билан бир қаторда ўткир диарея билан беморларнинг мурожаати йилнинг барча ойларида кузатилган. Касалланиш даражаси фақат 2020 йилда мавсумийликнинг ўртача коэффицентидан чекланиши кузатилган. Бизнинг фикримизча, бу шу йилларда кузатилган COVID-19 инфекцияси билан боғлиқ пандемия ҳисобига бўлган.

Тадқиқотдаги 130 нафар намунадан 123 (94,6%) намуна ПЗР усули текширувида ижобий топилди, уларнинг 18 (13,8%) тасида моноинфекция, 2 та патоген ассоциациялари – 48 (36,9%), 3 та патоген ассоциациялари – 43 (33,1%), 4 та патоген ассоциациялари – 12 (9,2%), 5 та патоген ассоциациялари – 2 (1,5%) нафар беморларда аниқланди. Умуман, ЎД ташхиси қўйилган беморларнинг нажасида топилган муҳим патогенлар ассоциациялари 80,8% ни ташкил қилди. ЎИИ ларининг спорадик ҳолатлари кузатилган беморлардан олинган материалнинг ПЗР усули ёрдамида текширув ўтказилганида, аниқланган 301 та микроорганизмлар умумий қисмидан 30,8% (88) ҳолатини *Salmonella spp.*, *Shigella spp.* – 11,9% (34) ва *Campylobacter spp.* - 10,0% (28) каби патоген бактериялар ташкил қилади. Вирус этиологияли патогенлар эса 48,5% ҳолатларда аниқланди, жумладан *Norovirus* – 12,2% (35), *Adenovirus* – 10,5% (30), *Astrovirus* - 12,6% (36) ҳамда *Rotavirus* – 12,2% (35).

Тадқиқот гуруҳидаги 130 нафар беморлар ҳам олдинги йиллар каби, йил фаслидан қатъий назар, йилнинг барча ойларида касалхонага муурожаат қилишган, август ойида эса энг кўп муурожаат бўлган.

ЎИИ қўзғатувчилари бўлган патогенлар турини учраш даражаси бемор болаларнинг ёшига мувофиқ равишда тахлили 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал

Патогенларни тури бўйича тақсимланиши ва уларни беморлар ёши бўйича тақсимланиши (n=286)

Микроорганизмлар	Умумий сони		1 ёшгача n=29		1-5 ёш n=81		5-12 ёш n=13		12-18 ёш n=7	
	мутл	%	мутл	%	мутл	%	мутл	%	мутл	%
Патоген микроорганизмлар										
<i>Salmonella spp.</i>	88	30,8	17	30,9	52	29,1	12	35,3	7	38,9
<i>Shigella spp.</i>	34	11,9	6	10,9	19	10,6	8	23,5	1	5,6
<i>Campylobacter spp.</i>	28	9,8	5	9,1	20	11,2	2	5,9	1	5,6
Жами	150	52,4	28	50,9	91	50,8	22	64,7	9	50,0
Патоген вируслар										
<i>Adenovirus</i>	30	10,5	8	14,5	16	8,9	3	8,8	3	16,7
<i>Rotovirus</i>	35	12,2	6	10,9	24	13,4	2	5,9	3	16,7
<i>Astrovirus</i>	36	12,6	4	7,3	26	14,5	3	8,8	3	16,7
<i>Norovirus</i>	35	12,2	9	16,4	22	12,3	4	11,8	0	0,0
Жами	136	47,6	27	49,1	88	49,2	12	35,3	9	50,0
Жами микроорганизмлар	286		55		179		34		18	

Тахлилга кўра, ЎИИ ларининг қўзғатувчилари бўлган патоген бактериялар ва вирусларнинг учраш даражаси турли хил ёш гуруҳи бўйича статистик ишонарли фарқ кузатилмади ҳамда бактерияли патогенларнинг учраш диапазони 64,7% дан 50,0% гача, вирус этиологияли патогенларда эса 50,0% дан 35,3% гача бўлди. *Salmonella spp.* 38,9% ҳолатларда 12-18 ёш оралиғидаги ҳамда 35,3% - 5-12 ёш оралиғидаги болаларда кўп кузатилди. *Campylobacter spp.* эса мувофиқ равишда 9,1% ҳолатлардан 1 ёшгача ва 11,2% да 1-5 ёш оралиғидаги болаларда кузатилди. Аниқланган патоген вируслар орасида *Adenovirus* – 14,5% ва *Norovirus* 16,4% ҳолатларда 1 ёшгача бўлган болаларда, *Norovirus* – 12,3% ва *Astrovirus* – 14,5% ҳолатларда 1-5 ёш оралиғида, *Norovirus* – 11,8% ҳолатларда 5-12 ёш оралиғидаги болаларда кузатилди, аммо 12-18 ёш оралиғидаги болаларда кўпинча *Rotovirus*, *Astrovirus* ва *Adenovirus* авлодидаги вируслар мувофиқ равишда 16,7% ҳолатларда аниқланган. *Rotovirus* авлодидаги вирусни 1 ёшгача ва 12 ёшгача бўлган бўлган болалар гуруҳида кам учраши Ўзбекистон Республикасининг эмлаш календарига *Rotovirusga* қарши вакцинани киритилиши билан боғлиқ.

ПЗР усули ёрдамида аниқланган етти нафар патогенлар орасида фақат 5 нафари моноинфекция кўринишида учради, уларнинг орасида иккита бактериал патогенлар генининг детекцияси *Salmonella spp.* – 7 (39,8%) ва

Campylobacter spp. – 3 (16,7%) ҳамда учта вирус этиологияли патоген генининг детекцияси *Rotovirus* – 5 (27,8%), *Astrovirus* – 1 (5,6%), *Norovirus* – 2 (11,1%) кузатилди. Иккита патогенлар ассоциацияси қуйидагича комбинацияларда келди: бактерия + бактерия – 8,3% (иккита вариант), бактерия + вируслар – 81,3% (8 та вариантда) ва вируслар + вируслар – 10,4% (2 та вариантда). Бактерия + бактерия комбинациясидаги иккита патогенлар ассоциацияси 4,2% ҳолатлардан 1 ёшгача ва 1-5 ёш оралиғидаги болалар гуруҳида кўп кузатилди. 5-12 ёш оралиғидаги ва 12-18 ёш оралиғидаги болалар гуруҳида бактерия + бактерия комбинациясидаги 2 та патогенлар ассоциацияси кузатилмади. Бактерия + вируслар комбинациясидан иборат 2 та патогенлар ассоциацияси барча ёш гуруҳига хос бўлди, патогенлар генининг детекция сони 1 ёшдан 5 ёшгача бўлган болаларда юқори бўлди – 47,9%, 1 ёшгача бўлган болаларда – 16,7% ҳамда 8,3% дан 5 ёшдан 12 ёшгача ва 12 ёшдан 18 ёшгача бўлган болалар гуруҳида кузатилди. Вируслар + вируслар комбинациясидаги 2 та патогенлар ассоциацияси фақатгина иккита ёш гуруҳларида кузатилди: 1 ёшгача бўлган болалар ҳамда 1 ёшдан 5 ёшгача бўлган болаларда мувофиқ равишда 6,3% ва 4,2% ҳолатларда кузатилди. Шундай қилиб, болалар ёш гуруҳларида 2 та патогендан иборат ассоциацияларни учраши даражаси ва спектри бўйича фарқ қилди. Масалан, 2 та патогенлар ассоциациясининг барча турлари 1 ёшдан 5 ёшгача бўлган болалар гуруҳида кўп учраган бўлса, 12 ёшдан 18 ёшгача бўлган болалар гуруҳларида кам кузатилди.

Биз, 3 та патогендан иборат ассоциациянинг таркиби ва миқдорини таҳлил этдик, олинган маълумотларга кўра, ЎИИ ташхиси бўлган 130 нафар беморларнинг 33,1% да 3 та патогендан иборат ассоциация аниқланди. 16 хил комбинациядан иборат 3 та патогенлар ассоциацияси қуйидагича тақсимланди: бактерия + бактерия + бактерия, бактерия + бактерия + вируслар, бактерия + вируслар + вируслар ва вируслар + вируслар + вируслар, уларнинг учраш даражаси мувофиқ равишда – 7,0%, 51,2%, 39,5% ва 2,3% ҳолатларни ташкил қилди. 3 та патогенлар ассоциацияси беморларнинг ёшига мувофиқ равишда таҳлил қилинганида, 3 та патогенлар ассоциацияси асосан 1 ёшдан 5 ёшгача бўлган болалар гуруҳида 14 хил комбинацияда учради, 1 ёшгача бўлган болалар гуруҳида 6 хил комбинацияда, 5 ёшдан 12 ёшгача болаларда 5 хил комбинацияда ҳамда 12 ёшдан 18 ёшгача бўлган болаларда фақатгина икки хил комбинацияда кузатилди. Шундай қилиб, 43 нафар беморларда 3 та патогендан иборат ассоциация 16 хил комбинацияда кузатилди. Уларнинг ёш бўйича тақсимланиши статистик ишонарли бўлмади.

Тадқиқот давомида беморларда 4 хил патогендан иборат ассоциация кузатилди ва бу 9,2% (11) ни ташкил қилди. Ушбу ассоциация асосан 1 ёшгача бўлган болалар гуруҳида кузатилди (6 хил комбинация). 1 ёшгача бўлган ЎИИ ташхиси қўйилган 2 нафар болаларда 5 хил патогендан иборат ассоциация аниқланди S+Sh+R+As+N. Шундай қилиб, ПЗР усулида олинган натижаларни ўрганиш натижасида олинган маълумотларни таҳлил қилиб, ўткир диарея келтириб чиқариши мумкин бўлган энтеропатогенлар хилма-хил микрофлорага эга бўлиб, натижада турли хил ёшдаги болаларни шифохонага ётишига сабаб бўлади.

Самарқанд вилояти юқумли касалликлар шифохонасида 2018-2023 йил оралиғида сальмонеллэз билан даволанган беморлардан ажратиб олинган *Salmonella spp.* штаммлари популяциясига микробга қарши дориларга (МКД), жумладан тиббиётда кескин аҳамиятли β -лактам (100,0%) ва фторхинолонларга (налидиксон кислотаси - 100,0%) нисбатан турғун штаммлар улушининг юқорилиги хос бўлди. *Salmonella spp.* штаммлари ўрганилган 12 та антибиотиклардан 10 тасига нисбатан турғун бўлиб, АМР/АМС/СХТ/САЗ/НА/СРМ/Т/С/СОТ/Г резистентлик фенотипига эғалиги аниқланди. *Salmonella spp.* штаммларини β -лактамларга (жумладан цефалоспоринларнинг 3-4 авлодига) нисбатан турғунлиги ТЕМ ва СТХ-М генетик оилаларидаги β -лактамазани ишлаб чиқарилиши билан боғлиқ бўлиб, штаммларнинг деярли 96,0% бир хил резистентлик генотипига эғалиги аниқланди, бу эса қўзғатувчини клон кўринишида тарқалганлигидан далолат беради.

Salmonella spp. ташхисланган 88 нафар беморларнинг нажаси антибиотикларга нисбатан сезувчанлиги ўрганилганида, *Salmonella spp.* популяцияси деярли ўрганилаётган барча МКД га нисбатан турғун бўлди.

Бунда, тиббиётда аҳамиятли бўлган бета-лактам ва фторхинолонларга нисбатан турғун штаммларнинг улуши юқори бўлди. Ўрганилаётган штаммлар 78% дан 96% гача ҳолатларда ҳимояланмаган β -лактам антибиотикларга нисбатан турғун бўлди, бунда штаммлар юқори даражадаги турғунлик билан тавсифланди – ампициллинга нисбатан МИК50 ва МИК90, цефотаксим - 512 мкг/мл, цефтазидим 256 мкг/мл ни ташкил қилди. β -лактам антибиотиклар гуруҳидаги фақатгина карбапенемлар (имипенем, меропенем) *Salmonella spp.* га нисбатан 100,0% сезувчан бўлди. Тадқиқот гуруҳидаги 88 нафар болаларнинг 3 нафарида (3,45%) сальмонеллэзнинг энгил кечиши, 31,8% (28) ўртача оғир кечиши ҳамда 64,8% (57) га оғир кечиши баҳоланди. Сальмонеллэзнинг энгил кечиши кузатилган беморлар нажасидан ажратиб олинган *Salmonella spp.* изолятлари ўрганилаётган барча антибиотикларга нисбатан сезгир бўлди.

Касалликнинг ўртача оғир кечиши баҳоланган беморлар нажасидан ажратиб олинган *Salmonella spp.* изолятлари эса 100% дан ампициллинга, ампициллин/клавулан кислотаси ва налидиксон кислотасига, 90,2% - цефотаксим, 72,1%—цефтазидим, 83,6% - тетрациклин, 73,8% - хлорамфеникол, 57,4% - триметоприм-сульфаметоксазолга нисбатан турғун бўлди, аммо ушбу изолятлар гентамицинга – 83,6%, 100% ҳолатларда имипинем ва меропинемга нисбатан сезгир бўлди. Изолятларнинг 6,6% ципрофлоксацинга нисбатан турғун бўлган бўлса, 72,1% изолятлар ўртача сезгир бўлди, бу эса ципрофлоксацинга нисбатан сезгирликни аниқлашда минимал ингибирловчи концентрацияга (МИК) эътибор қаратиш зарурлигидан далолат беради.

Касалликнинг оғир кечиши баҳоланган беморлар нажасидан ажратиб олинган *Salmonella spp.* изолятлари ўрганилаётган 12 та антибиотиклардан 9 тасига 80-100% ҳолатларда турғун бўлди.

Сальмонелланинг ўрганилган штамлари орасида МКД ларга нисбатан кўплаб турғунликка эга фенотиплар устунлик қилди: барча штамлар 7 ва ундан ортиқ МКД ларга нисбатан турғунлик билан тавсифланди, бунда ушбу штамлар кенг спектрдаги бета-лактамаз ишлаб чиқариш билан боғлиқ бўлган β -лактамазга нисбатан ҳам турғун бўлди.

Кўпинча ампициллин, амоксициллин/клавулан кислотас, цефотаксим, цефтазидим, цефепим, тетрациклин, хлорамфеникол, гентамицин, ко-тримоксазол, налидиксон кислотасига нисбатан турғун фенотиплар турли хил комбинацияларда учради (AMP/AMC/CXT/CAZ/NA/C/G, AMP/AMC/CXT/CAZ/NA/TE/C, AMP/AMC/CXT/NA/TE/C/COT, AMP/AMC/CXT/CAZ/NA/C/COT, AMP/AMC/CX/CAZ/NA/CPM/TE, AMP/AMC/CXT/CAZ/NA/TE/COT) ҳамда ушбу фенотиплар 29,5% ни ташкил қилди.

Изолятларнинг турғунлик фенотипларига боғлиқ маълумотларни касалликни оғирлик даражасига мувофиқ равишда таҳлил қилинди, унга кўра, сальмонеллез энгил кечган беморлар нажасидан ажратиб олинган *Salmonella spp.* изолятлари турғунлик фенотипига эга бўлмади. Аммо, касаллик оғир кечган беморлар нажасидан ажратиб олинган *Salmonella spp.* изолятлари 12 та ўрганилаётган антибиотикларнинг 10 тасига нисбатан турғун бўлди ҳамда қуйидаги турғунлик фенотипига эга бўлди: AMP/AMC/CXT/CAZ/NA/CPM/T/C/COT/G (2-жадвал).

Касалликнинг ўртача оғир кечиши ташхисланган беморлар нажасидан ажратиб олинган *Salmonella spp.* изолятлари 19 хил турғунлик фенотипларига эга бўлди. Шундай қилиб, *Salmonella spp.* микробга қарши дориларга, жумладан цефалоспоринлар ва фторхинолонларга нисбатан турғунлигини эътиборга олганда сальмонеллез инфекциясини даволашда самарадор антибиотикларни танлаш имконияти сезиларли торайган. Шунини таъкидлаш лозимки, фторхинолонларга нисбатан сезувчанликни аниқлашда ципрофлоксациннинг МИК дан фойдаланиш лозим, чунки диск-диффузион усулнинг ишонарлилик даражаси етарли эмас.

β -лактамазга нисбатан туруғун бўлган *Salmonella spp.* нинг 88 та штамларининг β -лактамазани кенг ва кенгайтирилган спектрда ишлаб чиқарилишига масъул ген детекцияси ўтказилди. Ўтказилган тадқиқотда β -лактамаза карбапенемаза ишлаб чиқарилишини кодловчи OXA-48, KPC, NDM генетик оиласига кирувчи генлар аниқланмади. *Salmonella spp.* барча ўрганилган штамларида β -лактамаза ишлаб чиқарилишини кодловчи CTX-M генетик оиласига кирувчи гени аниқланди (95,5%). Шу билан бир қаторда, ўрганилаётган штамларда TEM гени (68,2%) аниқланди, SHV гени эса аниқланмади. Ўрганилган штамлар β -лактамаза ишлаб чиқарилишини кодловчи TEM ва CTX-M генетик гуруҳларига кирувчи генларни бирга келиши билан тавсифланди. Ўрганилган 88 та штамнинг 60 тасида (68,2%) бир вақтнинг ўзида β -лактамазанинг иккита гени CTX-M ва TEM аниқланди (3-жадвал).

Salmonella spp. изолятларининг антибиотикларга нисбатан турғун фенотипларининг тахлили (n=88)

Турғун фенотиплар	Ижобий	
	мутлок	%
Жами сезувчан	3	3,45
1 ва ундан ортиқ МКД ларга нисбатан турғун бўлган штаммларнинг жами, улардан:		
- 2 та МКД га нисбатан Т/С	3	3,45
- 4 та МКД га нисбатан AMP/AMC/CXT/NA	4	4,5
- 5 та МКД га нисбатан, жами:	5	
улардан AMP/AMC/NA/T/C	2	2,3
AMP/AMC/CXT/CAZ/NA	3	3,45
- 6 та МКД га нисбатан: жами	15	
улардан AMP/AMC/CXT/NA/T/C	6	6,8
AMP/AMC/NA/CPM/T/C	2	2,3
AMP/AMC/CXT/NA/C/COT	3	3,45
AMP/AMC/CXT/CAZ/NA/T	2	2,3
AMP/AMC/CAZ/NA/T/COT	2	2,3
- 7 та МКД га нисбатан: жами	25	
улардан AMP/AMC/CXT/CAZ/NA/C/G	3	3,45
AMP/AMC/CXT/CAZ/NA/T/C	7	8,0
AMP/AMC/CTX/CAZ/NA/T/G	2	2,3
AMP/AMC/CXT/NA/T/C/COT	4	4,5
AMP/AMC/CXT/CAZ/NA/C/COT	2	2,3
AMP/AMC/CX/ CAZ/NA/CPM/T	3	3,45
AMP/AMC/CXT/CAZ/NA/T/COT	4	4,5
- 8 та МКД га нисбатан: жами	19	
улардан AMP/AMC/CXT/CAZ/NA/C/COT/G	5	5,7
AMP/AMC/CXT/CAZ/NA/CPM/T/C	3	3,45
AMP/AMC/CXT/CAZ/NA/TE/C/COT	11	12,5
- 9 та МКД га нисбатан AMP/AMC/CXT/CAZ/NA/T/C/COT/G	6	6,8
- 10 та МКД га нисбатан AMP/AMC/CXT/CAZ/NA/CPM/T/C/COT/G	8	9,1

Шундай қилиб, β -лактам антибиотикларга нисбатан турғунликни белгиловчи СТХ-М ва ТЕМ генлари турғун штаммларни аниқлаш маркери бўла олади.

Беморлар нажасидан ажратиб олинган *Salmonella spp.* штаммларида β -лактамаза ишлаб чиқарилишини кодловчи геннинг аниқланиш даражаси (n=88)

Генлар	Детекция натижалари			
	манфий		ижобий	
	мутлок	%	мутлок	%
bla _{CTX-M}	4	4,5	84	95,5
bla _{SHV}	88	100	0	0
bla _{TEM}	28	31,8	60	68,2
bla _{OXA-48}	88	100	0	0
bla _{KPC}	88	100	0	0
bla _{NDM-1}	88	100	0	0

Диссертациянинг “Замонавий босқичда сальмонеллэзнинг клиник кечиш хусусиятлари” номли бешинчи бобида ПЗР натижаларига асосланган ҳолда моно- ва микст инфекциялар гуруҳига, микст инфекциялар эса патоген сонига кўра гуруҳларга ажратилди ҳамда уларда касалликнинг клиник-лаборатор хусусиятлари ўрганилиб, натижалари келтирилган. Биринчи гуруҳни фақат *Salmonella enteritidis* ажратиб олинган 7 нафар болалар, иккинчи гуруҳни – 2 та патоген ассоциацияси бўлган 31 нафар беморлар, учинчи гуруҳни – 3 та патоген ассоциацияси бўлган 37 нафар беморлар, тўртинчи гуруҳни – 4 та патоген ассоциацияси бўлган 11 нафар беморлар ҳамда 5-гуруҳни – 5 та патоген ассоциацияси бўлган 2 нафар беморлар ташкил қилди.

Касалликнинг оғирлик даражаси ҳамда патоген микроорганизмлар ассоциациясининг сони ўзаро тахлил қилинганида, иккала кўрсаткич ўртасида тўғри, юқори корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r=1,0$), яъни патоген микроорганизмлар сони ортгани сари касалликнинг оғир кечиш эҳтимоли ҳам ортиб борди. Ошқозон-ичак трактининг зарарланиш тури тадқиқот гуруҳ беморларида тахлил қилинганида, патоген микроорганизмлар ассоциациясининг сони ортиб боргани сари ошқозон-ичак трактининг барча қисмларини зарарланиш эҳтимоли ҳам ортиб борди. Беморларда биз, патоген микроорганизмлар ассоциациясининг сони ва болаларнинг ёши ўртасидаги корреляцион боғлиқликни ўргандик. Олинган маълумотларга кўра, микроорганизмлар ассоциациясининг сони ортиб бориши билан, беморларнинг ёши кичиклашиб борди, яъни ўрганилаётган кўрсаткичлар ўртасида юқори тесқари корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r=-0,89$). Кўриниб турганидек, 4 ва 5 та патогендан иборат ассоциация фақат 1 ёшгача бўлган болалар гуруҳида кузатилган бўлса, моноинфекция эса асосан 5 ёшдан катта болаларда кузатилган. Патогенлар сони ортиб боргани сари болалар ёши ҳам кичрайиб борди. Тадқиқот гуруҳ беморларида иситма баландлиги тахлил қилинганида, патоген ассоциациясининг сони ортиб бориши билан

иситманинг гектик даражада кўтарилиши ҳам ортиб борди, яъни патоген ассоциацияси сони ва гектик иситманинг учраш даражаси ўртасида юқори тўғри корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r=1,0$). Тадқиқот гуруҳларида иситманинг давомийлиги ҳам таҳлил қилинди. 1-гуруҳда бактерия этиологияли беморларда иситма ўртача $6,2\pm 0,88$ кун давом этди, иккинчи гуруҳда ўртача $8,7\pm 0,6$ кун давом этди (бактерия+бактерия комбинациясида – ўртача $6,9\pm 0,34$ кун, бактерия+вирус комбинациясида ўртача $10,4\pm 0,73$ кун), учинчи гуруҳда ўртача $9,3\pm 0,70$ кун (бактерия+бактерия+бактерия комбинациясида ўртача $7,5\pm 0,12$ кун, бактерия+бактерия+вирус комбинациясида – ўртача $9,2\pm 0,9$ кун ҳамда бактерия+вирус+вирус ўртача $11,2\pm 1,1$ кун), тўртинчи гуруҳда – ўртача $10,9\pm 0,12$ кун ҳамда бешинчи гуруҳда – ўртача $11,3\pm 1,3$ кун давом этди. Иситманинг давомийлиги ҳамда патоген ассоциациясининг сони ўртасида тўғри юқори корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r=0,96$). Тадқиқот гуруҳлари беморларида диарея белгилари қийин таҳлил қилинганида, патоген ассоциациясидан қатъий назар беморларнинг барчасида кўнгил айланиши ва қайт қилиш, ич кетиши кузатилди. Моноинфекция сальмонеллэзда ички суюқ келишининг учраш даражаси сальмонеллэзни микст инфекция кўринишида кечишига нисбатан статистик ишонarli равишда юқори бўлди ёки аксинча микст инфекцияли сальмонеллэзда ички сувдек кетиш эҳтимоли моноинфекцияга нисбатан юқори бўлди (ИН=63.429; 95% ИИ=6,7-604,4; $\chi^2=30.399$). Беморларда гемоколит белгисининг учраш даражаси ҳамда патоген микроорганизмлар ассоциациясининг сони ўртасида тўғри, юқори корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r=0,87$), яъни моноинфекцияли сальмонеллэзга гемоколит хос бўлмаган бўлса, патоген микроорганизмлар ассоциациясининг сони ортгани сари гемоколитнинг учраш эҳтимоли ҳам ортиб борди ҳамда 4 ва 5 та патогендан иборат ассоциацияда 100,0% ҳолатларда гемоколит кузатилди. Қоринда хуржсимон оғриқнинг учраш даражаси ҳамда патоген ассоциациянинг сони ўртасида юқори, тескари корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r=0,84$), яъни моноинфекцияда ушбу оғриқнинг учраш даражаси 85,7% ни ташкил қилган бўлса, 2 та патоген ассоциациясида – 74,2%, 3 та патоген ассоциациясида – 29,7% ни ташкил қилган ҳамда 4 ва 5 та патогенда эса кузатилмаган. Қориндаги спастик оғриқнинг учраш даражаси ҳамда патоген ассоциациясининг сони ўртасида эса аксинча, юқори, тескари корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r=-0,91$). 2 та патогендан иборат ассоциацияда спастик оғриқ 12,9% беморларда кузатилган бўлса, 3 та патогенда – 37,8. 4 ва 5 та патоген ассоциациясида эса 100,0% ҳолатларда кузатилган. Қорин ёўлдираши белгиси эса фақат 2 ва 3 та патоген ассоциацияси бўлган болаларга хос бўлган.

Тадқиқот гуруҳи беморларида катарал белгиларнинг учраш даражаси таҳлил қилинганида маълум бўлдики, конъюнктивит белгиси асосан аденовирус бўлган ассоциацияларда патогеннинг сонидан қатъий назар кузатилди, аммо барча аденовирус инфекцияли беморларга хос бўлмади. Йўтал белгиси ҳам барча вирус аралашган комбинацияларда кузатилди.

Ангина белгиси ҳам вирус аралашган комбинацияли беморларда кузатилди, ammo 4 та ва 5 та патоген ассоциациясига хос бўлмади. Тадқиқот гуруҳ беморларида кузатилган асоратларнинг учраш даражаси гуруҳларга мувофиқ равишда тахлил қилинди. Тахлилга кўра, патоген ассоциациясининг сони ортиб боришига боғлиқ равишда 2-даражали сувсизланиш ривожланишининг эҳтимоли ҳам ортиб борди, беморларнинг умумий аҳволи оғирлашиб борди, яъни 2-даражали сувсизланишнинг учраш даражаси ва патоген ассоциацияси сонининг ортиши ўртасида юқори, тўғри корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r=1,0$).

Патоген микроорганизмлар ассоциациясининг сонига таъсир қилувчи омил сифатида, биз беморларда аниқланган йўлдош касалликларни тахлил қилдик. Олинган маълумотларга кўра, аниқланган йўлдош касалликларнинг сони ортиши ҳамда оғирлик даражасини чуқурлашиши беморларда аниқланган патоген микроорганизмлар сонини ортишига олиб келди.

Олинган маълумотларга асосланиб хулоса қилиб айтганда, патоген микроорганизмлар ассоциациясининг сони ҳамда бемор болаларнинг ёши ўртасида юқори, тескари корреляцион боғлиқлик мавжуд бўлиб, замонавий босқичда 1 ёшгача бўлган болаларда сальмонеллез 3 ва 4 та қўшимча патоген микроорганизмлар билан бирга микст кечмоқда. Бу эса, сальмонеллезни гастроэнтероколитик шакл устунлиги билан оғир кечишига олиб келмоқда. Сальмонеллезни бошқа патогенлар билан микст кечишининг оғирлигига, иситмани гектик даражада, ўртача $11,3 \pm 1,3$ кунгача давом этиши, гемоколит белгилари, 2-даражали сувсизланиш белгилари таъсир этмоқда. Замонавий босқичда сальмонеллез бир қатор патоген вируслар билан микст келиши натижасида катарал белгилар етакчи ўринга чиқмоқда. Болаларда патоген микроорганизмларни микст кўринишда келишига беморларда аниқланган йўлдош касалликлар таъсир қилмоқда.

Сальмонеллез ташхиси тасдиқланган 88 нафар болалар нажасида биз, фекал кальпротектин, С-реактив оксиди ва эритроцитлар чўкиш тезлиги (ЭЧТ) қийматларини ўргандик. Олинган натижаларга кўра, сальмонеллез ташхиси тасдиқланган болаларда фекал кальпротектин қиймати ўртача $232,9 \pm 17,3$ мкг/г; СРО ўртача $15,8 \pm 1,45$ МЕ/мл ҳамда ЭЧТ – $10,9 \pm 0,27$ мм/соат бўлди. Адабиётларда фекал кальпротектин қиймати ёшга боғлиқлиги келтирилганлиги эътиборга олиниб, биз кўрсаткич қийматини болаларнинг ёшига мувофиқ равишда тахлил қилдик.

1 ёшгача бўлган болаларда фекал кальпротектин қиймати ўртача $521,6 \pm 32,45$ мкг/г; 1-5 ёш оралиғидаги болаларда $193,9 \pm 19,04$ мкг/г ни; 5-12 ёш оралиғидаги беморларда ўртача $101,49 \pm 51,77$ мкг/г; 12-18 ёшда – ўртача $93,4 \pm 24,5$ мкг/г ташкил қилиб, ёшга боғлиқ меъёр қийматидан юқори бўлди.

Олинган натижалардан кўриниб турганидек, болаларнинг ёшидан катъий назар беморларда фекал кальпротектин ва СРО қиймати меъёрдан юқори бўлди. ЭЧТ эса болаларда меъёрнинг юқори чегарасида бўлди. Шунга кўра, биз, тадқиқотнинг кейинги босқичларида ЭЧТ қийматини ўрганмадик. Биз, кальпротектин қийматини ошқозон ичак трактини зарарланиш жойига

мувофиқ равишда таҳлил қилдик, тадқиқот гуруҳидаги беморларнинг 56 нафариди сальмонеллезнинг гастроэнтеритик шакли ташхисланган эди, ушбу беморларда кальпротектиннинг ўртача қиймати $211,6 \pm 15,8$ мкг/г ни, сальмонеллезнинг гастроэнтероколитик шакли ташхисланган 32 нафар беморларда эса ўртача $315,8 \pm 32,7$ мкг/г ни ташкил қилди. Таҳлилдан кўриниб турганидек, кальпротектиннинг миқдори болаларда ОИТ нинг зарарланиш соҳасига боғлиқ бўлди, гастроэнтероколитик шаклда гастроэнтеритик шаклга нисбатан ишонарли равишда юқори бўлди ($p=0.005191$). СРО қиймати эса гастроэнтерит ва гастроэнтероколит кузатилган беморларда деярли бир хил қийматда кўтарилди ҳамда қийматлар ўртасидаги фарқ ишонарли бўлмади ($P>0,05$). Биз, фекал кальпротектин миқдорини касалликнинг оғирлик даражасига мувофиқ равишда таҳлил қилдик, касалликнинг энгил кечиши ташхисланган 3 нафар беморларда фекал кальпротектиннинг ўртача қиймати – $97,3 \pm 8,7$ мкг/г бўлди, яъни кўрсаткич қиймати меъёрдан кўтарилмади. Касалликнинг ўртача оғир шакли ташхисланган 28 нафар беморларда кўрсаткич қиймати ўртача – $201,1 \pm 25,6$ мкг/г; оғир кечишда (57) эса ўртача – $498,6 \pm 55,7$ мкг/г га кўтарилди. Таҳлилдан кўриниб турганидек, касалликнинг оғирлик даражаси ҳамда фекал кальпротектин қиймати ўртасида тўғри, юқори корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r=1,0$), яъни касалликнинг оғирлик даражаси оғирлиашгани сари кальпротектин қиймати ҳам кўтарилиб борди. СРО касалликнинг энгил шакли кузатилган беморларда $14,8 \pm 1,03$ МЕ/мл; ўртача оғир шаклда - $15,6 \pm 1,8$ МЕ/мл ҳамда касалликнинг оғир кечишида - $16,1 \pm 1,45$ МЕ/мл бўлди, касалликнинг оғирлик даражаси ҳамда СРО қиймати ўртасида юқори, тўғри корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r=0,89$).

Тадқиқотнинг кейинги босқичида биз, ПЗР таҳлил натижаларига мувофиқ равишда тақсимланган гуруҳларда фекал кальпротектин ва СРО қийматини ўрганиб чиқдик. ПЗР таҳлил натижасига кўра, тадқиқотнинг биринчи гуруҳини 7 нафар фақат сальмонеллез аниқланган беморлар ташкил қилган эди. Ушбу беморлар гуруҳида фекал кальпротектиннинг ўртача қиймати – $236,6 \pm 23,9$ мкг/г; СРО – $15,9 \pm 0,93$ МЕ/мл бўлди. Тадқиқотнинг иккинчи гуруҳини *Salmonella enteritidis* бошқа кўзгатувчи билан бирга ассоциацияда келган 31 нафар болалар ташкил қилган, бактерия+бактерия ассоциацияси бўлган 4 нафар беморларда фекал кальпротектиннинг ўртача қиймати – $281,8 \pm 52,3$ мкг/г; СРО – $15,1 \pm 0,1$ МЕ/мл бактерия+вирус ассоциацияси бўлган 27 нафариди – $155,8 \pm 23,7$ мкг/г; СРО – $14,9 \pm 0,14$ МЕ/мл бўлди. 3 та патоген ассоциацияси учраган учинчи гуруҳ беморларини 37 нафар болалар ташкил қилган бўлиб, бактерия+бактерия+бактерия ассоциацияси бўлган 3 нафар беморларда кўрсаткичнинг ўртача қиймати – $324,6 \pm 61,0$ мкг/г; СРО – $15,2 \pm 1,2$ МЕ/мл; бактерия+бактерия+вирус ассоциацияси бўлган 22 нафар беморларда – $294,5 \pm 19,7$ мкг/г; СРО – $15,87 \pm 1,1$ МЕ/мл бактерия+вирус+вирус ассоциацияси кузатилган 12 нафар беморларда – $190,5 \pm 11,2$ мкг/г; СРО – $15,23 \pm 0,9$ МЕ/мл бўлди. Тадқиқотнинг тўртинчи гуруҳини ПЗР текширувида бир вақтнинг ўзида 4 та патоген ажратиб олинган 11 нафар бемор болалар ташкил қилди. Бактерия+бактерия+бактерия+вирус

ассоциацияси бўлган 5 нафар беморларда – $338,8 \pm 63,3$ мкг/г; СРО – $14,81 \pm 0,86$ МЕ/мл; бактерия+бактерия+вирус+вирус ассоциацияси бўлган 6 нафарида – $314,2 \pm 71,7$ мкг/г; СРО – $15,01 \pm 1,3$ МЕ/мл бўлди. 5 та патогендан иборат S+Sh+R+As+N комбинацияси бўлган 2 нафар 1 ёшгача болаларда кўрсаткичнинг ўртача қиймати $368,7 \pm 32,6$ мкг/г; СРО – $14,88 \pm 1,34$ МЕ/мл ни ташкил қилди.

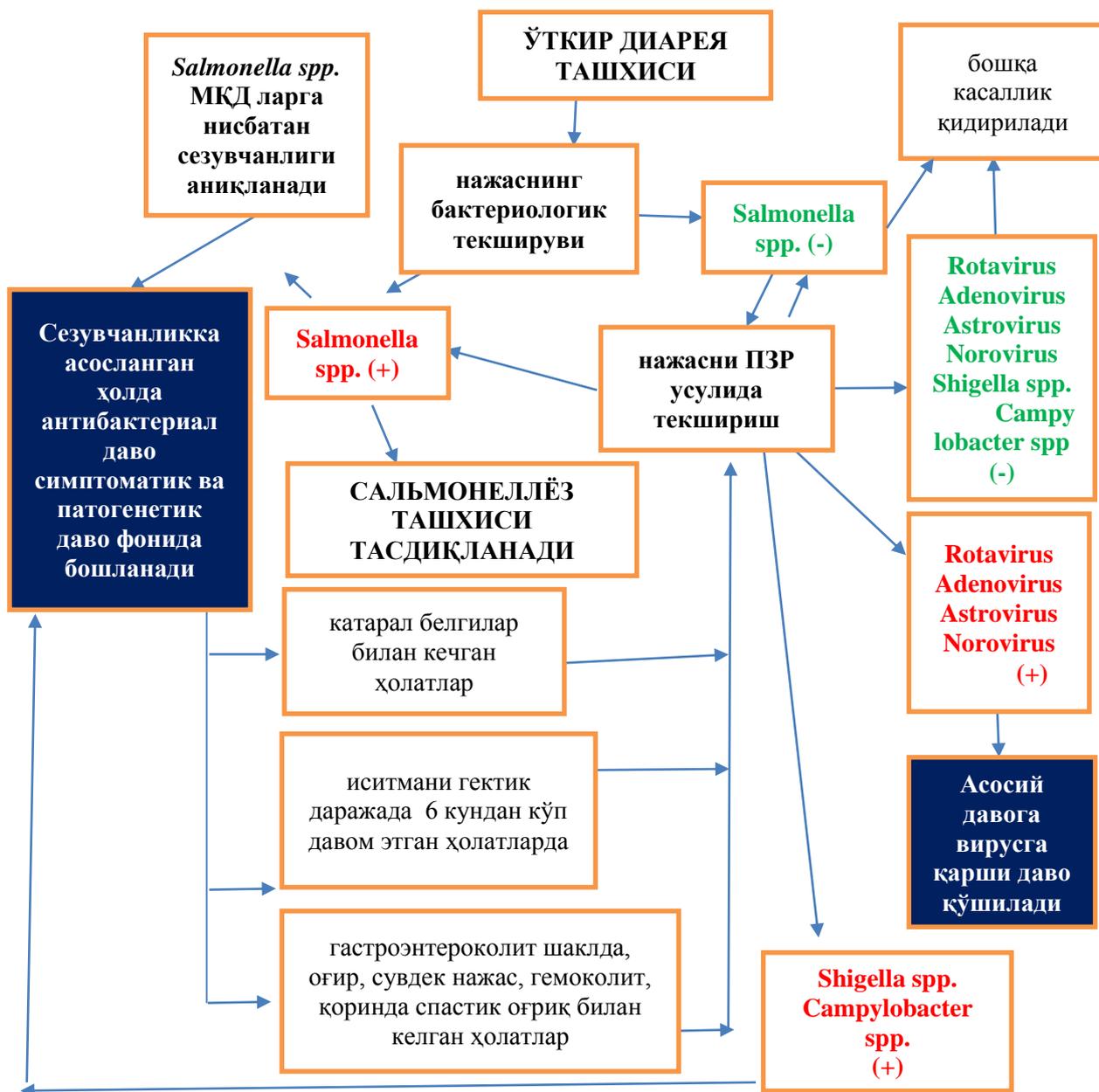
Фекал кальпротектин қиймати 5 та патогендан иборат ассоциацияли беморларда кўтарилиши кузатилди, аммо ушбу гуруҳдаги болалар 1 ёшгача бўлди, яъни шу ёшдаги болаларда кальпротектин қийматини меъёрда 500 мкг/г гача бўлиши эътиборга олинса, ушбу гуруҳ беморларида фекал калтпротектин қиймати меъёр даражасида бўлди. Моноинвазияга нисбатан микст бактериал инфекцияларда фекал кальпротектин қиймати юқори бўлди, аммо қийматлар ўртасидаги фарқ ишонарли даражада бўлмади ($p=0.454484$), бактерия+вирус ассоциациясида бактерия+бактерия ассоциациясига нисбатан кальпротектин қиймати ишонарли равишда паст бўлди ($p=0.036668$). Бактерия+бактерия+бактерия ассоциациясида фекал кальпротектин қиймати бактерия+бактерия+вирус ассоциациясига нисбатан юқори бўлди, аммо гуруҳлар ўртасидаги фарқ ишонарли даражада бўлмади ($p=0.644266$), аммо бактерия+вирус+вирус ассоциациясида кўрсаткич қиймати ишонарли равишда паст бўлди ($p=0.051507$). 4 та патоген ажратиб олинган беморлар гуруҳида патогенлар ассоциациясидан қатъий назар фекал кальпротектин қиймати 3 та патоген ассоциациясига нисбатан юқори бўлди, аммо қийматлар ўртасидаги фарқ ишонарли даражада бўлмади ($p=0.803513$). СРО қиймати эса, патоген ассоциациясидан қатъий назар барча беморларда 15,5 МЕ/мл дан юқори кўтарилмади. Гуруҳлар ўртасидаги фарқ ишонарли даражада бўлмади ($P>0,05$).

Тадқиқот гуруҳ беморларида патоген бактериялар сонини ортиб бориши ҳамда фекал кальпротектин қиймати ўртасида юқори тўғри ($r=1,0$) корреляцион боғлиқлик аниқланди, яъни беморларда фекал кальпротектин қиймати монобактерияли инвазияга нисбатан иккита ва учта бактериялар ассоциациясида юқори бўлди. Аммо, вируслар сонини кўшилиб бориши ҳамда кальпротектин қиймати ўртасида паст тўғри корреляцион боғлиқлик кузатилди ($r=0,44$).

Олинган натижалардан хулоса қилиб айтиш мумкинки, сальмонеллэз билан касалланган болаларда фекал кальпротектин қийматини ёшга боғлиқ меъёрга нисбатан кўтарилиши хос бўлиб, фекал кальпротектин қиймати касалликнинг топик жойлашуви ҳамда оғирлик даражасига мувофиқ равишда кўтарилади, яъни касалликнинг гастроэнтероколитик шаклида фекал кальпротектин қиймати гастроэнтеритик шаклга нисбатан ишонарли равишда юқори бўлади. Бундан ташқари кўрсаткич қиймати ҳамда касалликнинг оғирлик даражаси ўртасида тўғри юқори корреляцион боғлиқлик мавжуд. Сальмонеллэз билан касалланган беморларда ичаклардаги яллиғланиш жараёнига жавоб берувчи СРО қиймати касалликнинг топик жойлашувига

боғлиқ бўлмаган ҳолда меъёрдан кўтарилади, аммо ушбу кўрсаткичнинг қиймати ҳамда касалликнинг оғирлик даражаси ўртасида тўғри юқори корреляцион боғлиқлик мавжуд. Фекал кальпротектин қиймати бактериал микст инфекция сонига боғлиқ бўлмаган ҳолда кўтарилади, аммо бактерия+вирус ассоциациясида бактерия+бактерия ассоциациясига нисбатан кальпротектин қиймати ишонарли равишда паст бўлади ($p=0.036668$). СРО қиймати эса микст инвазия сонига боғлиқ эмас. Олинган натижаларга асосланиб хулоса қилиш мумкинки. сальмонеллэз билан касалланган болаларда касалликнинг оғирлик даражасини баҳолашда ҳамда микст инвазия ҳолатларини ташхислашда фекал кальпротектин қиймати СРО қийматига нисбатан аҳамиятли.

Диссертациянинг “Сальмонеллэзни даволаш ва ташхислаш алгоритмини такомиллаштириш” номли олтинчи боби тадқиқотда олинган натижаларига асосланган ҳолда сальмонеллэзни даволаш ва ташхислаш алгоритмини ишлаб чиқишга бағишланган. ЎИИ лари бактериологик текширувда фақат 7,4% тасдиқланиши, ПЗР эса ушбу кўрсаткич 94,6% ни ташкил қилиши, замонавий босқичда сальмонеллэз болаларда 2 тадан 5 тагача бўлган патоген микроорганизмлар билан бирга микст келиши, беморлардан ажратиб олинган *S.enteritides* нинг МКД ларга нисбатан кўплаб турғунлиликка эга эканлиги эътиборга олиниб, сальмонеллэзни даволаш ва ташхислаш алгоритми такомиллаштирилди. Алгоритмга кўра, ўткир диарея билан болалар нажаси бактериал текширув учун олинади, агар нажас намунасида *Salmonella spp* ижобий бўлса, сальмонеллэз ташхиси тасдиқланади ҳамда ажратиб олинган штамми МКД ларга нисбатан турғунлиги ва сезувчанлиги ўрганилади. Олинган натижага асосланиб антибактериал даво чоралари кўлланилади. Агар, бактериологик текширув натижаси манфий бўлган ҳолатларда нажас ПЗР усулида текширилади, *Salmonella spp* ижобий бўлган ҳолатларда сальмонеллэз ташхиси тасдиқланади. Тадқиқот давомида олинган натижаларга асосланиб, сальмонеллэз энгил кечган ҳолатларда антибактериал даво буюрилмайди, ўртача оғир кечган ҳолатларда гентамицин, оғир ҳолатларда имипинем ва меропинем буюрилади. ПЗР натижаси манфий бўлса инфекцион диарея инкор этилади. Агар бактериологик усулда тасдиқланган сальмонеллэз болаларда катарал белгилар устунлиги билан кечса, агар сальмонеллэз 6 кундан кўп давом этаётган гектик иситма фонида кечса, агар сальмонеллэз гастроэнтероколит шаклда, оғир, сувдек нажас, гемоколит ва қоринда спастик оғриқ билан кечса болаларнинг нажаси ПЗР усулида текширилиб бошқа қўшимча микст инфекция қидирилади. ПЗР да норовирус ва/ёки аденовирус ва/ёки астровирус ва/ёки ротовирус тасдиқланса беморла вирусга қарши даво бошланади. Агар, ПЗР реакциясида *Shigella spp.* ва/ёки *Campylobacter spp.* аниқланса, кўзгатувчини МКД ларга нисбатан сезувчанлиги ўрганилади ҳамда олинган натижага асосланиб ўтказилаётган антибактериал даво давом эттирилади ёки қўшимча қўшилади (5-расм).



5-расм. Болalarda сальмонеллэзни ташхислаш ва даволашни такомиллаштириш алгоритми

ХУЛОСАЛАР

1. Самарқанд вилоятида ЎИИ ларининг учраш даражаси Ўзбекистон Республикасида кузатилган ҳолат каби кўтарилишга мойил бўлиб, касалланиш даражаси асосан август ойида максимал қийматга етади, этиологик омили тасдиқланган ичак инфекцияларининг ўртача 3,6% ни сальмонеллэз инфекцияси ташкил қилади.

2. 2018-2023 йилларда ПЗР-РТ усулини диареянинг этиологик идентификациясини 7,4% дан 94,6% гача оширди. 13,8% ҳолатларда моноинфекция, 86,2% ҳолатларда 2 тадан 5 тагача патоген микроорганизмлар билан ассоциацияда аниқланди. Негатив натижа ПЗР усулида 5,4% ни ташкил қилган

3. Сальмонеллэзни бошқа патогенлар билан микст кечишининг оғирлигига, иситмани гектик даражада, ўртача $11,3 \pm 1,3$ кунгача давом этиши, гемоколит белгилари билан ични сувдек кетиши, қоринда спастик оғриқ, 2-даражали сувсизланиш белгилари таъсир этиб, катарал белгилар етакчи ўринга чиқади. Болаларда патоген микроорганизмларни микст кўринишда келишига беморларда аниқланган йўлдош касалликлар таъсир қилади.

4. Самарқанд вилояти юқумли касалликлар шифохонасида 2018-2023 йил оралиғида сальмонеллэз билан даволанган беморлардан ажратиб олинган *Salmonella* spp. штамлари β -лактам (100,0%) ва фторхинолонларга (налидиксон кислотаси - 100,0%) нисбатан турғун штаммлар улушининг юқорилиги хос бўлди. Улар бир хил резистентлик генотипига эгаллиги аниқланди, бу эса кўзгатувчини клон кўринишида тарқалганлигидан далолат беради.

5. Фекал кальпротектин қиймати сальмонеллэзнинг гастроэнтероколитик шаклида гастроэнтеритик шаклга нисбатан ишонарли даражада юқори кўтарилади ҳамда ушбу кўрсаткич қиймати ҳамда касалликнинг оғирлик даражаси ўртасида тўғри, юқори корреляцион боғлиқлик мавжуд.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНО**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

БАХРИЕВА ЗЕБУНИСО ДЖАЛОЛИДИНОВНА

**РАЦИОНАЛЬНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТИМИКРОБНЫХ
ПРЕПАРАТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА САЛЬМОНЕЛЛ И
ФОРМ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ**

14.00.10 – Инфекционные болезни

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инновации Республики Узбекистан за №В2023.4.PhD/Tib4015.

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском университете
Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.bsmi.uz) и Информационно-образовательного портала «ZiyoNet» (www.ziynet.uz)

Научный руководитель: **Мирзажонова Донохон Бахадировна**
доктор медицинских наук

Официальные оппоненты: **Мирзоева Мехринисо Ризоевна**
доктор медицинских наук

Эсауленко Елена Владимировна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: **Андижанский государственный медицинский институт**

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2025 г. в _____ часов на заседании Научного Совета DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 по присуждению ученых степеней при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200118, г.Бухара, ул. Гиждуван, дом 23, Веб-сайт: www.bsmi.uz, E-mail: info@bsmi.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за №_____). (Адрес: 200118, г.Бухара, ул. Гиждуван, дом 23, Веб-сайт: www.bsmi.uz, E-mail: info@bsmi.uz).

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2025 года.
(реестр протокола рассылки №_____ от «_____» _____ 2025года)

Ш.Ж.Тешаев

Председатель научного Совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Н.К.Дустова

Ученый секретарь научного Совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, DSc

А.А.Облокулов

Председателя научного семинара при научном Совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность проблемы и востребованность темы диссертации. Ежегодно по всему миру сальмонеллезом заражается десятки миллионов людей, и в более чем 100 000 случаев заболевание приводит к летальному исходу. В настоящее время идентифицировано более 2500 различных штаммов бактерий рода *Salmonella*. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «за последнее десятилетие заболеваемость сальмонеллезом во всем мире возросла»³. В последние годы наблюдается распространение серотипов *Salmonella*, устойчивых к многим современным антибиотикам и дезинфицирующим средствам, а также способных выживать при высоких температурах. Сальмонеллез вызывается бактерией *Salmonella* и является одним из наиболее распространенных заболеваний пищевого происхождения. *Salmonella* - это устойчивая бактерия, способная выживать в сухой среде в течение нескольких недель и в воде - в течение месяцев. Поэтому важно определить долю сальмонеллеза среди зарегистрированных острых кишечных инфекций в Самаркандской области, изучить особенности заболевания у детей на современном этапе, методы диагностики и устойчивость возбудителя к антимикробным препаратам. В связи с этим исследование заболеваемости сальмонеллезом среди детей Самаркандской области, улучшение методов диагностики и совершенствование лечебных мероприятий остаются приоритетами практической медицины.

В мире проводятся научные исследования, направленные на повышение эффективности мер, способствующих улучшению качества медицинских услуг для пациентов с сальмонеллезом. В связи с этим важно изучить долю сальмонеллеза среди распространенных острых кишечных инфекций (ОКИ), определить клинические особенности заболевания на современном этапе и исследовать устойчивость возбудителя к антимикробным препаратам. Кроме того, особое внимание следует уделить совершенствованию методов диагностики.

В нашей стране большое внимание уделяется развитию медицинских услуг и их приведению в соответствие с мировыми стандартами, а также особенностям инфекционных заболеваний, включая диагностику кишечных инфекций и совершенствование применения современных технологий в их лечении. В этой связи акцентируется внимание на «совершенствовании государственного управления в системе здравоохранения, преобразовании первичного звена в систему раннего выявления и лечения заболеваний, ускорении процесса цифровизации, а также определении краткосрочных и долгосрочных перспектив развития страны. Важными направлениями являются увеличение объема и качества медицинских услуг, развитие конкуренции и задач частного сектора, включая поддержку, повышение

³ World Health Organization. Report of the third global meeting of the partners for parasite control. Deworming for Health and Development Geneva, 29–30 November 2020.

квалификации медицинских работников и развитие образования и науки».⁴ такие задачи определены. На основе этого особое значение приобретает исследование клинических симптомов сальмонеллеза у детей в настоящее время, а также совершенствование методов диагностики и лечения.

В ходе настоящего исследования диссертации в определенной степени осуществляется реализация задач, указанных в Указах Президента Республики Узбекистан: № ПП-5199 от 28 января 2021 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы специализированной медицинской помощи в сфере здравоохранения», №ПП-5198 от 26 июля 2021 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию качества медицинской помощи, оказываемой населению», № УП-60 от 29 января 2022 года «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы», а также №ПП 215 от 25 апреля 2022 года «О дополнительных мерах по приближению первичной медико-санитарной помощи к населению и повышению эффективности оказания медицинских услуг» и №ПП-4790 от 27 июля 2020 года «Мероприятия по организации деятельности службы санитарно-эпидемиологического мира и здравоохранения Республики Узбекистан». Эти указы являются нормативными правовыми документами, связанными с данной областью деятельности.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан по разделу VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Во многих странах мира заболеваемость сальмонеллезом остается на высоком уровне, что делает эту инфекцию актуальной проблемой в области инфекционных заболеваний (Милютин Л.Н., 2021).

Kim, S.L. и соавторы (2022) исследовали заболеваемость сальмонеллезом в Африке и пришли к выводу, что нетифоидная сальмонеллезная инфекция является эндемичной в этом регионе и основной причиной бактериемии среди детей, приводя ежегодно к 4100 смертельным исходам. Была выявлена корреляция между заболеваемостью нетифоидной сальмонеллезной инфекцией и уровнем детского недоедания, малярии и ВИЧ-инфекции в Африке. Pulford, C.V. соавторы (2021) в исследовании, проведенном в Кении, обнаружили, что распространенность *S. enteritidis* и *S. typhimurium* не была связана с домашним животноводством, однако птицеводство ассоциировалось с более высокой заболеваемостью *S. Typhi*. *Salmonella Typhimurium* и *Enteritidis* чаще наблюдались среди детей из семей, в которых хранилась бутилированная вода.

Милютин Л.Н. (2021) отметила, что с середины 80-х годов XX века *S. Enteritidis* вытеснил ранее доминировавший *S. Typhimurium*. По данным Российского информационного центра мониторинга сальмонеллеза, в

⁴ Постановление Президента Республики Узбекистан № ПП-5124 от 25 мая 2021 года «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения».

последние годы в большинстве регионов РФ этот штамм является наиболее часто изолируемым как у больных людей и животных, так и в объектах окружающей среды. Горелов А.В. (2018) также установил, что от 70,8% до 96,7% вспышек сальмонеллеза были вызваны *S. Enteritidis*.

Perez-Rodriguez и соавторы (2019) отметили, что возникновение серотипов сальмонеллы, устойчивых ко многим противомикробным препаратам, значительно сказалось на лечении сальмонеллеза. Устойчивые к противомикробным препаратам штаммы сальмонеллы представляют собой большую угрозу и имеют более высокий риск смертельного исхода по сравнению с нерезистентными штаммами.

Karen L. Tang и соавторы (2017) исследовали изоляты от пациентов, проживающих в 13 и 11 странах соответственно, в период с 2013 по 2021 год, и обнаружили, что у них наблюдается тенденция к снижению устойчивости к ампициллину и тетрациклину. Это снижение коррелировало с уменьшением распространенности серотипов *S. typhimurium* в свинине и в телятине. В 2021 году уровень персистенции изолятов сальмонеллы у больных составил 14,9%, при этом наименьшая персистенция наблюдалась у *S. typhimurium* (7,6%) и монофазного варианта *S. Typhimurium* (8,9%). Наибольший уровень персистенции был зарегистрирован у *S. Infantis* (33,9%) и *S. Kentucky* (78,1%).

В Республике Узбекистан в литературе мало информации об резистентных штаммах сальмонелл к антимикробным препаратам. Абдухалилова Г.К. и соавторы (2016) сообщили, что штаммы *S. Typhimurium*, выделенные от пациентов с острыми кишечными инфекциями, были устойчивы к важным с медицинской точки зрения β -лактамам (100,0%) и фторхинолонам, таким как налидиксовая кислота (100,0%). Кроме того, штаммы *S. Typhimurium* проявляли полирезистентность.

В связи с этим важно определить уровень заболеваемости сальмонеллезом в Республике Узбекистан, исследовать устойчивость штаммов, выделенных от больных к антимикробным препаратам, изучить особенности сальмонеллеза у детей на современном этапе, а также провести научные исследования для совершенствования методов диагностики.

Связь работы с государственными программами или планами научно-исследовательских работ. Диссертация выполнена в соответствии с планом научной работы Республиканского специализированной научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии и инфекционных и паразитарных заболеваний (2019-2023 йй).

Цель исследования состоит в рациональном применении антибактериальных препаратов в зависимости от типа и клинической формы сальмонеллы.

Задачи исследования:

определить долю сальмонеллеза среди зарегистрированных острых кишечных инфекций в Самаркандской области и провести анализ результатов ПЦР острых кишечных инфекций, выявленных в городе Самарканд и Самаркандской области;

определить устойчивости сальмонелл к антибиотикам в городе Самарканд и Самаркандской области;

определить клинических особенностей течения сальмонеллёза на современном этапе;

изучить значения фекального кальпротектина у детей, больных сальмонеллёзом;

совершенствовать алгоритм диагностики и лечения сальмонеллёза.

В качестве объекта исследования были использованы официальные данные о острых кишечных инфекциях, зарегистрированных с 1991 по 2023 годы, микробиологически подтвержденных и неподтвержденных кишечных инфекциях, а также информация о заболеваемости сальмонеллезом, полученные из Управления санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья по Самаркандской области. Также были проанализированы данные о пациентах в возрасте от 28 дней до 18 лет (n=340), лечившихся в инфекционной больнице Самаркандской области с диагнозом острые кишечные инфекции в период с 2018 по 2023 годы.

Предметом исследования являлись образцы кала 340 больных детей

Методы исследования. Для проведения исследования использовались эпидемиологические (ретроспективный анализ), клинические (наблюдение за больными), бактериологические (посев кала, определение устойчивости к антибиотикам), молекулярно-генетические (ПЦР), серологические (ИФА) и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

1:7 зарегистрированных острых кишечных инфекций (ОКИ) в Самарканде подтверждаются с помощью бактериологического исследования, при этом сальмонеллез составляет в среднем 3,6% среди этих этиологически подтвержденных кишечных инфекций;

доказано, что штаммы *Salmonella* выделенные от больных, лечившихся от сальмонеллеза в Самаркандской области в 2018-2023 гг. устойчивы к β-лактамам (в том числе 3-4 поколения цефалоспоринов) за счет продукции β-лактамаз в генетических семействах TEM и CTX-M, почти 96,0% штаммов имеют одинаковый генотип устойчивости;

установлено, что на современном этапе сальмонеллез протекает в виде микст-инфекции в ассоциации от 2 до 5 патогенных микроорганизмов, причем существует обратная, высокая корреляция между количеством патогенных ассоциаций и возрастом детей и правильная, высокая корреляция между видов ОИТ повреждений.

установлено значимое значение фекального кальпротектина при оценке тяжести заболевания у детей с сальмонеллезом и диагностике случаев смешанной (бактериальной-бактериальной) инвазии.

Практические результаты исследования заключается в следующем:

в период с 2018 по 2023 год при подтверждении этиологического фактора острых кишечных инфекций, наблюдаемых в Самаркандской области, выявлены несоответствия между традиционным бактериологическим исследованием (7,4%) и методом ПЦР (94,6%);

в период с 2018 по 2023 год штаммы *Salmonella spp.*, выделенные от больных с сальмонеллезом, оказались устойчивыми к 10 из 12 исследованных антибиотиков, включая критически важные для медицины β -лактамы (100,0%) и фторхинолоны (налидиксовая кислота - 100,0%). Также была установлена резистентность по фенотипу AMP/AMC/CXT/CAZ/NA/CPM/T/C/COT/G;

на современном этапе тяжелое течение сальмонеллеза у детей характеризуется продолжительностью гектической температуры в среднем $11,3 \pm 1,3$ дня, наличием гемоколита, а также признаками второго уровня обезвоживания. Ведущими проявлениями становятся катаральные симптомы. Выявлено, что сопутствующие заболевания влияют на микст-форму появления патогенных микроорганизмов у детей;

На современном этапе на основе выявленных особенностей течения сальмонеллеза у детей и устойчивости возбудителя к ПМП разработаны и внедрены рекомендации по улучшению диагностики и лечения сальмонеллеза.

Достоверность результатов исследования. Достоверность полученных результатов исследования поддерживается использованием корректных теоретических подходов и методов, которые были применены в диссертации, а также достаточным числом пациентов и применением ретроспективных, молекулярно-генетических, бактериологических и статистических методов анализа. Обработка собранных данных осуществлялась с помощью программных средств. Кроме того, этиологический фактор заболеваний у пациентов, проходивших лечение от острых кишечных инфекций в Самаркандской области, был подтвержден методом ПЦР. Указаны особенности оценки устойчивости возбудителя к антимикробным препаратам и оптимизации алгоритма лечения в зависимости от этих данных. Все это было подтверждено сравнением с международным и местным опытом, а также выводами и результатами, одобренными соответствующими органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования объясняется тем, что была установлена доля сальмонеллеза среди зарегистрированных острых кишечных инфекций в Самаркандской области, изучена устойчивость выделенных у пациентов штаммов сальмонеллы к антимикробным препаратам, а также выявлено, что на современном этапе сальмонеллез у детей протекает в ассоциации от 2 до 5 патогенных микроорганизмов.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что использование ПЦР для подтверждения этиологического фактора острых кишечных инфекций способствует ранней постановке диагноза и улучшению лечебных мероприятий путем изучения устойчивости возбудителя к антимикробным препаратам. Также важным аспектом является изучение клинических характеристик сальмонеллеза на современном этапе, который протекает в ассоциации с другими патогенными микроорганизмами.

Внедрение результатов исследования.

На основании полученных научных результатов по рациональному использованию противомикробных препаратов в зависимости от вида и клинических проявлений сальмонелл:

первая научная новизна: установлено, что лишь 1:7 зарегистрированных острых кишечных инфекций в Самарканде подтверждаются с помощью бактериологического исследования, при этом сальмонеллез составляет в среднем 3,6% среди этих этиологически подтвержденных кишечных инфекций. Данное положение заложено в содержание методической рекомендации под названием «Показатели эндогенной интоксикации в прогнозировании формирования последствий сальмонеллезного заболевания», одобренный Экспертным советом Самаркандского государственного медицинского университета под № 95 от 7 мая 2023 года. Данное предложение реализовано на практике приказами Сырдарьинской областной инфекционной больницы № 342 от 10.07.2024 года и Кашкадарьинского филиала Республиканского специализированного научно-медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний № 104 от 14.08.2024 г. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве Здравоохранения № 07/42 от 22 октября 2024 г.). Социальная эффективность: использование ПЦР для подтверждения этиологического фактора острых кишечных инфекций, изучение устойчивости возбудителя к МХД позволило определить клинические особенности течения сальмонеллеза в ассоциации с другими патогенными микроорганизмами и тем самым улучшить раннюю диагностику заболевания и проведения лечебных мероприятий. Экономическая эффективность: использование С-реактивного белка, среднемолекулярных пептидов, данных АЛТ как показателей эндогенной интоксикации в качестве прогностических маркеров позволяет предотвратить развитие отдаленной формы заболевания, сократить количество койко-дней в инфекционных отделениях, и на этом основании будет осуществлена экономия денежных средств в размере 1024186 сумов на курс лечения каждого пациента.

вторая научная новизна: предложения по доказыванию, что штаммы *Salmonella* выделенные от больных, лечившихся от сальмонеллеза в Самаркандской области в 2018-2023 гг, устойчивы к β -лактамам (в том числе 3-4 поколения цефалоспоринов) за счет продукции β -лактамаз в генетических семействах TEM и CTX-M, почти 96,0% штаммов имеют одинаковый генотип устойчивости заложено в содержание методической рекомендации под названием «Показатели эндогенной интоксикации в прогнозировании формирования последствий сальмонеллезного заболевания», одобренный Экспертным советом Самаркандского государственного медицинского университета под № 95 от 7 мая 2023 года. Данное предложение реализовано на практике приказами Сырдарьинской областной инфекционной больницы № 342 от 10.07.2024 года и Кашкадарьинского филиала Республиканского специализированного научно-медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний № 104 от 14.08.2024 г. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве Здравоохранения № 07/42 от 22 октября 2024 г.). Социальная эффективность: использование ПЦР для подтверждения этиологического фактора острых

кишечных инфекций, изучение устойчивости возбудителя к МХД позволило определить клинические особенности течения сальмонеллеза в ассоциации с другими патогенными микроорганизмами и тем самым улучшить раннюю диагностику заболевания и проведения лечебных мероприятий. Экономическая эффективность: использование С-реактивного белка, среднемолекулярных пептидов, данных АЛТ как показателей эндогенной интоксикации в качестве прогностических маркеров позволяет предотвратить развитие отдаленной формы заболевания, сократить количество койко-дней в инфекционных отделениях, и на этом основании будет осуществлена экономия денежных средств в размере 1024186 сумов на курс лечения каждого пациента.

третья научная новизна: предложения по обоснованию, что на современном этапе сальмонеллез протекает в виде микст-инфекции в ассоциации от 2 до 5 патогенных микроорганизмов, причем существует обратная, высокая корреляция между количеством патогенных ассоциаций и возрастом детей и правильная, высокая корреляция между видами ЖКТ повреждений заложено в содержание методической рекомендации под названием «Показатели эндогенной интоксикации в прогнозировании формирования последствий сальмонеллезного заболевания», одобренный Экспертным Советом Самаркандского государственного медицинского университета под № 95 от 7 мая 2023 года. Данное предложение реализовано на практике приказами Сырдарьинской областной инфекционной больницы № 342 от 10.07.2024 года и Кашкадарьинского филиала Республиканского специализированного научно-медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний № 104 от 14.08.2024 г. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве Здравоохранения № 07/42 от 22 октября 2024 г.). Социальная эффективность: использование ПЦР для подтверждения этиологического фактора острых кишечных инфекций, изучение устойчивости возбудителя к АМП позволило определить клинические особенности течения сальмонеллеза в ассоциации с другими патогенными микроорганизмами и тем самым улучшить раннюю диагностику заболевания и проведения лечебных мероприятий. Экономическая эффективность: использование С-реактивного белка, среднемолекулярных пептидов, данных АЛТ как показателей эндогенной интоксикации в качестве прогностических маркеров позволяет предотвратить развитие отдаленной формы заболевания, сократить количество койко-дней в инфекционных отделениях, и на этом основании будет осуществлена экономия денежных средств в размере 1024186 сумов на курс лечения каждого пациента.

четвертая научная новизна: предложение по установлению значимого значения фекального кальпротектина при оценке тяжести заболевания у детей с сальмонеллезом и диагностике случаев смешанной (бактериально-бактериальной) инвазии заложено в содержание методической рекомендации под названием «Показатели эндогенной интоксикации в прогнозировании

формирования последствий сальмонеллезного заболевания», одобренный Экспертным советом Самаркандского государственного медицинского университета под № 95 от 7 мая 2023 года. Данное предложение реализовано на практике приказами Сырдарьинской областной инфекционной больницы № 342 от 10.07.2024 года и Кашкадарьинского филиала Республиканского специализированного научно-медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний № 104 от 14.08.2024 г. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве Здравоохранения № 07/42 от 22 октября 2024 г.). Социальная эффективность: использование ПЦР для подтверждения этиологического фактора острых кишечных инфекций, изучение устойчивости возбудителя к МХД позволило определить клинические особенности течения сальмонеллеза в ассоциации с другими патогенными микроорганизмами и тем самым улучшить раннюю диагностику заболевания и проведения лечебных мероприятий. Экономическая эффективность: использование С-реактивного белка, среднемолекулярных пептидов, данных АЛТ как показателей эндогенной интоксикации в качестве прогностических маркеров позволяет предотвратить развитие отдаленной формы заболевания, сократить количество койко-дней в инфекционных отделениях, и на этом основании будет осуществлена экономия денежных средств в размере 1024186 сумов на курс лечения каждого пациента.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 4 научно-практических конференциях, включая 2 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации было опубликовано всего 17 научных работ, из которых 10 статей рекомендованы для публикации в научных изданиях, утвержденных Высшей аттестационной комиссией Министерства высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан, включая 8 статей в республиканских и 2 статьи в зарубежных журналах.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 110 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении диссертации обоснованы актуальность и необходимость проводимого исследования, сформулированы его цель и задачи, а также определены объект и предмет изучения. Рассмотрена связь исследования с приоритетными направлениями развития науки и техники в республике. Представлены научная новизна, практическая значимость и результаты работы, включая их внедрение в практическую деятельность. Также приводится перечень опубликованных трудов и информация о структуре диссертации.

В литературном обзоре диссертации, названном **«Современные аспекты течения сальмонеллёза и рациональное применение антимикробных препаратов»**, приведён подробный анализ зарубежной и отечественной литературы, отражающей современные представления о состоянии изучаемой проблемы. Проанализированы данные о уровне заболеваемости сальмонеллёзом в различных странах. Особое внимание уделено значению показателя фекального кальпротектина в оценке тяжести кишечных инфекций и определении этиологического фактора заболевания на основе обзора международных источников.

Анализ чувствительности возбудителей группы *Salmonella spp.* к антимикробным препаратам подробно освещён. Кроме того, в данной главе представлен анализ течения сальмонеллёзной инфекции в зависимости от её типа в различных регионах мира.

Во второй главе диссертации, названной **«Материалы и методы рационального применения антимикробных препаратов в зависимости от типа и клинической формы сальмонеллёза»**, представлены описание дизайна исследования, материалов и применённых методов. Приведена информация о корректности и достаточности объёма использованных методов. Описаны методы, применённые в ходе исследования. В связи с тем, что в Самаркандской области за период 1991-2023 годов был проведён ретроспективный эпидемиологический анализ уровня заболеваемости острыми кишечными инфекциями, доли подтверждённых и неподтверждённых случаев среди них, а также динамики и значимости сальмонеллёза, были получены официальные данные о заболеваемости острыми кишечными инфекциями за эти годы из Комитета санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан. Проведён ретроспективный анализ, в рамках которого выявлены интенсивность, динамика и структура заболеваемости острыми кишечными инфекциями среди населения Самаркандской области, а также определена значимость сальмонеллёза среди этих инфекций. С целью определения устойчивости выявленных сальмонелл к антибиотикам в городе Самарканд и Самаркандской области, методом ПЦР были обследованы пробы кала 130 детей в возрасте от 28 дней до 18 лет, обратившихся в Самаркандскую областную инфекционную больницу с диагнозом острые кишечные инфекции. Был выявлен этиологический фактор острой диареи, и у 88 из этих пациентов была обнаружена *Salmonella spp.*, что подтвердило диагноз сальмонеллёза. Пробы кала этих пациентов были исследованы методом диск-диффузии для определения устойчивости и чувствительности возбудителя к антибиотикам.

На современном этапе, с целью выявления клинико-лабораторных особенностей течения сальмонеллёза, был проведён сравнительный анализ частоты клинических симптомов и лабораторных показателей у 88 пациентов, проходивших лечение в Самаркандской областной инфекционной больнице с подтверждённым методом ПЦР диагнозом сальмонеллёза. Анализ проводился в зависимости от формы инфекции - моноинфекции или микст-инфекции

Salmonella spp. У этих детей также был исследован уровень кальпротектина в кале с использованием метода ИФА. Этот показатель был проанализирован в зависимости от степени тяжести сальмонеллёза, уровня поражения желудочно-кишечного тракта и типа микст-инфекции. Для обработки цифровых данных исследования использовался программный пакет Microsoft Excel 2021 (XP) с применением вариационной статистики. В процессе анализа были рассчитаны среднее арифметическое (M), среднеквадратичное отклонение, стандартная ошибка среднего (m) и относительные величины (доля, %) с помощью параметрической и непараметрической статистики. Статистическая значимость различий, полученных при сравнении количественных средних величин в исследуемых группах, была определена с использованием критерия Стьюдента (t) и вычисления вероятности ошибки (P). Количественные изменения, при уровне достоверности ($p < 0,05$), считались статистически значимыми.

Для выявления корреляционной зависимости между исследуемыми группами был проведён корреляционно-регрессионный анализ (коэффициент Пирсона) с использованием медицинского статистического калькулятора (<https://medstatistic.ru/calculators>). Для определения статистически значимых различий качественных характеристик между группами был рассчитан Odds Ratio (OR), при этом был исследован 95% доверительный интервал (CI) для данной величины. При значениях Odds Ratio (OR) до 5 включительно статистическая значимость оценивалась с использованием точного критерия Фишера на основе четырёхполевой таблицы. Для значений от 5 до 10 применялось исправление Йетеса с χ^2 , а для значений свыше 10 оценка проводилась с помощью χ^2 .

В третьей главе диссертации, названной «**Значимость сальмонеллёза среди зарегистрированных острых кишечных инфекций в Самаркандской области (ретроспективный анализ)**», представлен анализ случаев острых кишечных инфекций, зарегистрированных в Самаркандской области с 1991 по 2023 год, на основе данных Центра санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан. Согласно анализу, в 1991 году в Самаркандской области было зарегистрировано 535,8 случаев на 100 000 населения, и уровень заболеваемости постепенно снижался, достигнув 84,5 случаев на 100 000 населения к 2003 году. С 2003 по 2019 год случаи острых кишечных инфекций в Самаркандской области имели волнообразный характер, однако не превышали 100 случаев на 100 000 населения и не опускались ниже 80 случаев на 100 000 населения. В 2020 году, во время пандемии COVID-19, уровень заболеваемости острыми кишечными инфекциями резко снизился с 231,1 случая до 63,8 случая. Однако в 2021 году он вновь увеличился до 123,7 случая. Начиная с 2021 года, уровень заболеваемости начал расти и достиг уровня, не наблюдавшегося за последние 24 года, составив 203,5 случая.

В исследуемые годы случаи острых кишечных инфекций делились на подтверждённые и неподтверждённые, что отражало общую тенденцию

заболеваемости. В 1991 году только 1 из 5 случаев имел бактериологическое подтверждение этиологического фактора, в то время как остальные случаи диагностировались и лечились как острая диарея неизвестной этиологии. В 2003 году этот показатель составил 1 из 3, в 2019 году - снова 1 из 5, а в 2023 году подтверждение этиологического фактора отсутствовало в 1 из 7 случаев (1-рис).

В 1992 и 1993 годах уровень острых кишечных инфекций, зарегистрированных в Самаркандской области, был ниже, чем в республике в целом. В остальные годы динамика случаев в Самаркандской области соответствовала общереспубликанской тенденции, однако в периоды резкого увеличения или снижения заболеваемости в Республике случаи в Самаркандской области протекали более плавно. Даже во время пандемии резкое снижение заболеваемости, наблюдаемое в Республике, не было характерно для Самаркандской области. Тем не менее, с 2021 по 2023 годы в Самаркандской области также наблюдалось увеличение числа зарегистрированных случаев острых кишечных инфекций, аналогично общереспубликанским тенденциям.

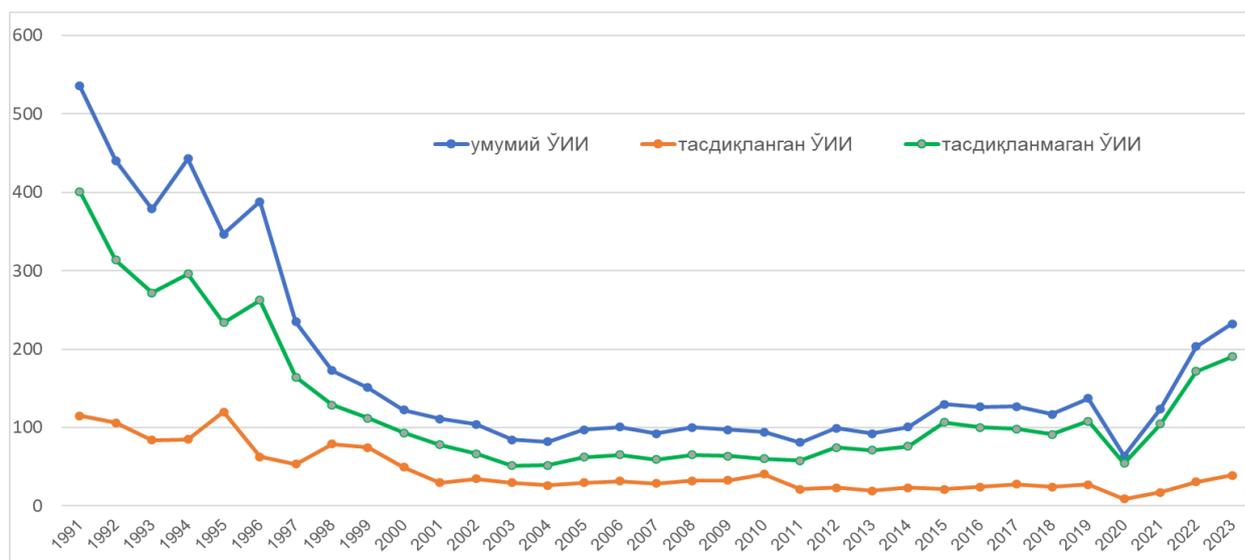


Рис.1. Анализ случаев острых кишечных инфекций, зарегистрированных в Самаркандской области (интен пок.)

В период с 1991 по 1995 годы уровень выявления сальмонеллёза среди подтверждённых случаев острых кишечных инфекций составил в среднем 19,2%. В последующие годы этот показатель снизился до 3,6% от общего числа зарегистрированных острых кишечных инфекций (3-рис).

Из проведенного анализа следует, что заболеваемость острыми кишечными инфекциями в Самаркандской области демонстрирует тенденцию к увеличению, аналогично тому, что наблюдается в Республике Узбекистан. Кроме того, только 1 из 7 зарегистрированных случаев острых кишечных инфекций подтверждается методом бактериологического исследования, при этом сальмонеллёз составляет в среднем 3,6% среди всех кишечных инфекций с установленным этиологическим фактором.

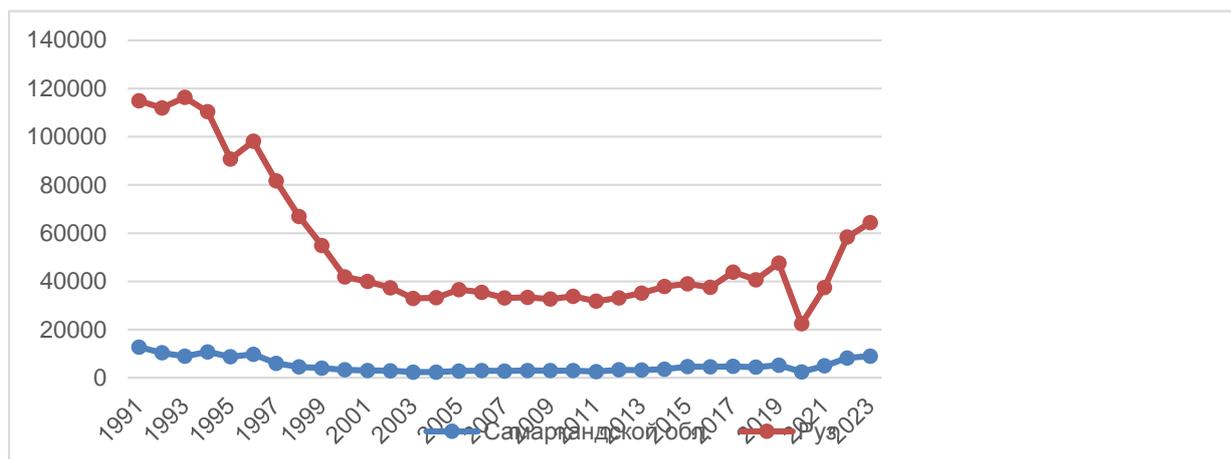


Рис.2. Сравнительный анализ случаев острых кишечных инфекций, зарегистрированных в Самаркандской области, с данными по всей Республики Узбекистан.

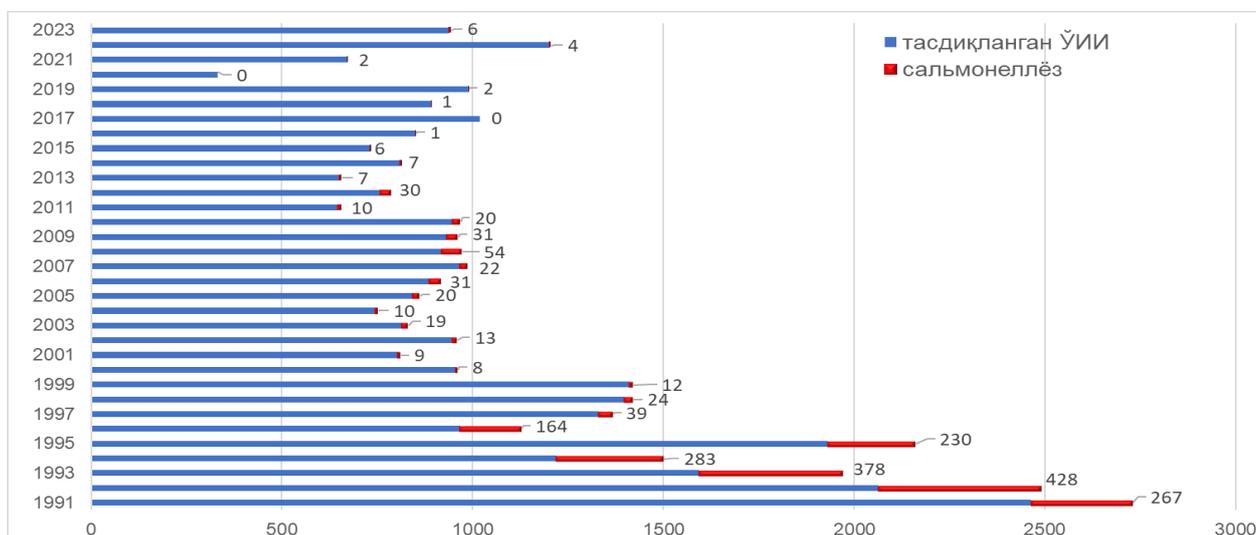


Рис. 3. Доля подтверждённого сальмонеллёза среди зарегистрированных острых кишечных инфекций в Самаркандской области (абсол.пок)

В четвёртой главе диссертации под названием «Анализ результатов ПЦР-диагностики острых кишечных инфекций, выявленных в городе Самарканде и Самаркандской области, а также чувствительности сальмонелл к антибиотикам» приведён контрольный анализ 340 пациентов в возрасте от 28 дней до 18 лет, обратившихся в инфекционную больницу Самаркандской области с диагнозом острая диарея в период с 2018 по 2023 год. Все образцы кала у детей прошли бактериологическое исследование, и у 25 пациентов (7,4%) был установлен этиологический фактор диареи. Из них в 2021 году было зарегистрировано 2 случая *Salmonella spp.*; в 2022 году – 4 случая; а в 2023 году – 6 случаев. В оставшихся 92,6% случаев острая диарея оставалась неясной по этиологии. В связи с этим мы провели анализ образцов кала у 130 из 340 пациентов с использованием метода ПЦР, в результате чего у 123 (94,6%) пациентов была установлена этиология заболевания. Негативные результаты были получены в 7 (5,4%) случаях. Вероятность

подтверждения этиологического фактора методом ПЦР была достоверно выше по сравнению с бактериологическим исследованием ($OR = 221,400$; $95\% ДИ = 93,3-525,11$; $\chi^2 = 331,938$).

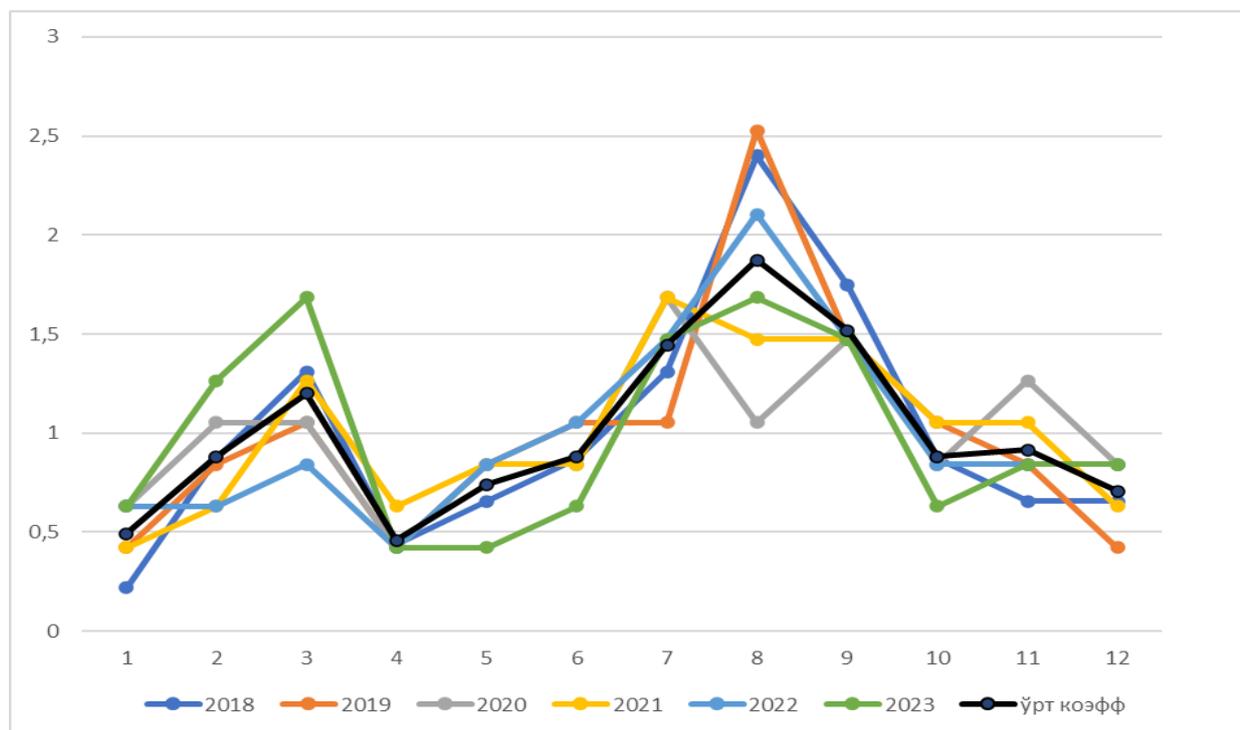


Рис.4. Анализ сезонности пациентов, обратившихся в инфекционную больницу Самаркандской области с острым поносом в период с 2018 по 2023 год (по отношению к среднему коэффициенту сезонности).

В исследуемые годы уровень заболеваемости оставался близким к среднему коэффициенту сезонности. Наибольшее количество обращений пациентов в инфекционную больницу Самаркандской области зафиксировано в августе, в то время как случаи острого поноса регистрировались в течение всех месяцев года. Только в 2020 году заболеваемость была ограничена средним коэффициентом сезонности. Мы полагаем, что это связано с пандемией COVID-19, наблюдавшейся в тот период.

В ходе исследования из 130 образцов 123 (94,6%) оказались положительными при исследовании методом ПЦР. Среди них 18 (13,8%) случаев составили моноинфекции, 48 (36,9%) случаев — с ассоциацией из 2 патогенов, 43 (33,1%) случая — с ассоциацией из 3 патогенов, 12 (9,2%) случаев — с ассоциацией из 4 патогенов, и 2 (1,5%) случая — с ассоциацией из 5 патогенов. В целом, важные ассоциации патогенов, обнаруженные в кале пациентов с диагнозом острая диарея, составили 80,8%. При исследовании материала, полученного от пациентов с спорадическими случаями острых кишечных инфекций с помощью метода ПЦР, из 301 обнаруженного микроорганизма 30,8% (88) составили бактерии *Salmonella spp.*, 11,9% (34) — *Shigella spp.* и 10,0% (28) — *Campylobacter spp.* Вирусные патогены были выявлены в 48,5% случаев, включая норовирус — 12,2% (35), аденовирус — 10,5% (30), астровирус — 12,6% (36) и ротавирус — 12,2% (35).

В исследуемой группе из 130 пациентов, как и в предыдущие годы, наблюдались обращения в больницу в течение всех месяцев года, независимо от сезона, причем наибольшее количество обращений было зафиксировано в августе.

Уровень встречаемости патогенов, вызывающих острые кишечные инфекции, согласно возрасту больных детей представлен в таблице 1.

Таблица 1.

Распределение патогенов по видам и их распределение по возрасту больных (n=286)

Микроорганизмы	Общее количество		до 1 года n=29		1-5 лет n=81		5-12 лет n=13		12-18 лет n=7	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Патогенные микроорганизмы										
<i>Salmonella spp.</i>	88	30,8	17	30,9	52	29,1	12	35,3	7	38,9
<i>Shigella spp.</i>	34	11,9	6	10,9	19	10,6	8	23,5	1	5,6
<i>Campylobacter spp.</i>	28	9,8	5	9,1	20	11,2	2	5,9	1	5,6
Жами	150	52,4	28	50,9	91	50,8	22	64,7	9	50,0
Патогенные вирусы										
<i>Adenovirus</i>	30	10,5	8	14,5	16	8,9	3	8,8	3	16,7
<i>Rotovirus</i>	35	12,2	6	10,9	24	13,4	2	5,9	3	16,7
<i>Astrovirus</i>	36	12,6	4	7,3	26	14,5	3	8,8	3	16,7
<i>Norovirus</i>	35	12,2	9	16,4	22	12,3	4	11,8	0	0,0
Всего	136	47,6	27	49,1	88	49,2	12	35,3	9	50,0
Всего микроорганизмов	286		55		179		34		18	

Согласно анализу, уровень встречаемости патогенных бактерий и вирусов, вызывающих острые кишечные инфекции, не показал статистически значимых различий среди различных возрастных групп. Диапазон встречаемости бактериальных патогенов составил от 64,7% до 50,0%, тогда как вирусных патогенов — от 50,0% до 35,3%. *Salmonella spp.* наблюдались в 38,9% случаев среди детей в возрасте от 12 до 18 лет и в 35,3% случаев среди детей в возрасте от 5 до 12 лет. *Campylobacter spp.* были выявлены соответственно в 9,1% случаев у детей до 1 года и в 11,2% случаев у детей в возрасте от 1 до 5 лет. Среди выявленных патогенных вирусов у детей до 1 года *Adenovirus* встречался в 14,5% случаев, а *Norovirus* — в 16,4%. У детей в возрасте от 1 до 5 лет *Norovirus* наблюдался в 12,3% случаев, а *Astrovirus* — в 14,5%. У детей в возрасте от 5 до 12 лет *Norovirus* зарегистрирован в 11,8% случаев. В то же время у детей в возрасте от 12 до 18 лет чаще всего выявлялись вирусы семейства *Rotovirus*, *Astrovirus* и *Adenovirus*, соответственно, в 16,7% случаев. Низкая встречаемость вирусов семейства *Rotovirus* в группах детей до 1 года и до 12 лет связана с введением вакцины против *Rotovirus* в национальный календарь вакцинации Республики Узбекистан.

В результате исследований с использованием метода ПЦР было выявлено семь патогенов, из которых только пять случаев представлены в виде моноинфекций. Среди них два бактериальных патогена: *Salmonella spp.* — 7 случаев (39,8%) и *Campylobacter spp.* — 3 случая (16,7%). Также было зафиксировано три вируса: *Rotovirus* — 5 случаев (27,8%), *Astrovirus* — 1 случай (5,6%) и *Norovirus* — 2 случая (11,1%). Ассоциации из двух патогенов были обнаружены в следующих комбинациях: бактерия + бактерия — 8,3% (в двух вариантах), бактерия + вирус — 81,3% (в восьми вариантах) и вирус + вирус — 10,4% (в двух вариантах). Комбинация из двух патогенов в ассоциации бактерия + бактерия чаще всего наблюдалась в группе детей до 1 года и в возрасте от 1 до 5 лет, составив 4,2% случаев. В группах детей в возрасте от 5 до 12 лет и от 12 до 18 лет ассоциации из двух патогенов в комбинации бактерия + бактерия не были обнаружены. Две ассоциации из двух патогенов в комбинации бактерия + вирус были характерны для всех возрастных групп, при этом число детекций патогенных генов было наивысшим у детей в возрасте от 1 до 5 лет — 47,9%, у детей до 1 года — 16,7%, и составило 8,3% в группах детей от 5 до 12 лет и от 12 до 18 лет. Ассоциации из двух патогенов в комбинации вирус + вирус были выявлены только в двух возрастных группах: У детей младше 1 года и у детей в возрасте от 1 до 5 лет ассоциации из двух патогенов наблюдались соответственно в 6,3% и 4,2% случаев. Таким образом, уровень и спектр встречаемости ассоциаций из двух патогенов различались среди возрастных групп детей. Например, все виды ассоциаций из двух патогенов встречались чаще в группе детей от 1 до 5 лет, тогда как в группе детей от 12 до 18 лет они наблюдались реже.

Мы проанализировали состав и количество ассоциаций, состоящих из трех патогенов. Согласно полученным данным, у 33,1% из 130 больных с диагнозом острой кишечной инфекции была обнаружена ассоциация из трех патогенов. Ассоциации из трех патогенов распределялись следующим образом среди 16 комбинаций: бактерия + бактерия + бактерия, бактерия + бактерия + вирус, бактерия + вирус + вирус и вирус + вирус + вирус, их уровень встречаемости составил соответственно 7,0%, 51,2%, 39,5% и 2,3%. При анализе ассоциаций из трех патогенов в зависимости от возраста пациентов было обнаружено, что ассоциации из трех патогенов в основном встречались в группе детей от 1 до 5 лет в 14 различных комбинациях, в группе детей до 1 года — в 6 комбинациях, в группе от 5 до 12 лет — в 5 комбинациях, а в группе от 12 до 18 лет — лишь в двух комбинациях. Таким образом, у 43 пациентов была зарегистрирована ассоциация из трех патогенов в 16 различных комбинациях. Их распределение по возрасту статистически не было достоверным.

В ходе исследования была обнаружена ассоциация из четырех патогенов, которая составила 9,2% (11 случаев). Эта ассоциация в основном наблюдалась в группе детей до 1 года (в 6 различных комбинациях). У двух детей с диагнозом острая кишечная инфекция до 1 года была выявлена ассоциация из

пяти патогенов: *Salmonella* (S) + *Shigella* (Sh) + *Rotavirus* (R) + *Astrovirus* (As) + *Norovirus* (N). Таким образом, анализ результатов, полученных с помощью ПЦР, показывает, что энтеропатогенные микроорганизмы, способные вызывать острую диарею, имеют разнообразную микрофлору, что приводит к госпитализации детей разных возрастов.

В Самаркандской областной инфекционной больнице за период с 2018 по 2023 год среди пациентов, лечившихся от сальмонеллеза, было выделено, что популяция штаммов *Salmonella spp.* характеризуется высокой устойчивостью к противомикробным препаратам (ПМП), включая бета-лактамы (100,0%) и фторхинолоны (налидиксовая кислота - 100%), что имеет важное значение в медицине. Штаммы *Salmonella spp.* оказались устойчивыми к 10 из 12 исследованных антибиотиков, при этом была выявлена резистентность к фенотипам AMP/AMC/CXT/CAZ/NA/CPM/T/COT/G. Устойчивость штаммов *Salmonella spp.* к β -лактамам (включая цефалоспорины третьего и четвертого поколений) связана с выработкой β -лактамаз из генетических семей TEM и CTX-M. Почти 96,0% штаммов имели одинаковый резистентный генотип, что свидетельствует о распространении возбудителя в форме клона.

При изучении чувствительности к антибиотикам образцов кала 88 пациентов с диагнозом *Salmonella spp.* было выявлено, что популяция *Salmonella spp.* оказалась устойчива ко всем исследованным противомикробным препаратам.

В этом случае доля устойчивых штаммов к бета-лактамам и фторхинолоновым антибиотикам оказалась высокой. Изучаемые штаммы проявили устойчивость к незащищённым бета-лактамам антибиотикам в 78% до 96% случаев, при этом штаммы характеризовались высокой степенью устойчивости — МИК50 и МИК90 к ампициллину составили 512 мкг/мл и 256 мкг/мл соответственно для цефотаксима и цефтазидима. В группе бета-лактамов антибиотиков только карбапенемы (имипенем, меропенем) оказались 100% чувствительны к *Salmonella spp.* Среди 88 детей в исследуемой группе 3 пациента (3,45%) имели лёгкую форму сальмонеллёза, 31,8% (28) — средне-тяжёлую форму и 64,8% (57) — тяжёлую форму. У пациентов с лёгкой формой сальмонеллёза изоляты *Salmonella spp.*, выделенные из кала, оказались чувствительны ко всем исследованным антибиотикам. Изоляты *Salmonella spp.*, выделенные из кала пациентов с оценкой средней тяжести заболевания, оказались устойчивыми к ампициллину, ампициллин/клавулановой кислоте и налидиксовой кислоте в 100% случаев, к цефотаксиму — в 90,2%, к цефтазидиму — в 72,1%, к тетрациклину — в 83,6%, к хлорамфениколу — в 73,8%, к триметоприм-сульфаметоксазолу — в 57,4%. Однако эти изоляты были чувствительны к гентамицину в 83,6% случаев, а к имипенему и меропенему — в 100% случаев. 6,6% изоляторов проявили устойчивость к ципрофлоксацину, тогда как 72,1% изоляторов были умеренно чувствительны, что указывает на необходимость внимания к минимальной ингибирующей концентрации (МИК) при определении чувствительности к ципрофлоксацину.

Изоляты *Salmonella spp.*, выделенные из кала пациентов с оценкой тяжелого течения заболевания, оказались устойчивыми к 9 из 12 исследуемых антибиотиков в 80-100% случаев.

Среди изученных штаммов сальмонелл наблюдалось преобладание фенотипов с высокой устойчивостью к многим антибиотикам: все штаммы были описаны как устойчивые к 7 и более антибиотикам, причем эти штаммы также проявляли устойчивость к β -лактамам, связанную с выработкой бета-лактамаз широкого спектра.

Часто наблюдались устойчивые фенотипы к ампициллину, амоксициллину/клавулановой кислоте, цефотаксиму, цефтазидиму, цефепиму, тетрациклину, хлорамфениколу, гентамицину, ко-тримоксазолу и налидиксоновой кислоте в различных комбинациях (AMP/AMC/CXT/CAZ/NA/C/G, AMP/AMC/CXT/CAZ/NA/TE/C, AMP/AMC/CTX/CAZ/NA/TE/G, AMP/AMC/CXT/NA/TE/C/COT, AMP/AMC/CX/CAZ/NA/CPM/TE, AMP/AMC/CXT/CAZ/NA/TE/COT), которые составили 29,5%. Данные об устойчивых фенотипах изолятов были проанализированы в соответствии с тяжестью заболевания. Согласно этому анализу, изолят *Salmonella spp.*, выделенный от больных с легкой формой сальмонеллеза, не имел устойчивых фенотипов. Однако изолят *Salmonella spp.*, выделенный от больных с тяжелой формой заболевания, оказался устойчивым к 10 из 12 исследуемых антибиотиков и имел следующий устойчивый фенотип: AMP/AMC/CXT/CAZ/NA/CPM/T/C/COT/G (Таблица 2).

С изолятов *Salmonella spp.*, выделенных из стула пациентов со средней тяжестью заболевания, было выявлено 19 различных фенотипов устойчивости. Таким образом, учитывая устойчивость *Salmonella spp.* к противомикробным препаратам, включая цефалоспорины и фторхинолоны, выбор эффективных антибиотиков для лечения сальмонеллезной инфекции значительно усложняется. Следует отметить, что для определения чувствительности к фторхинолонам необходимо использовать МИК для ципрофлоксацина, так как уровень надежности метода диск-диффузии недостаточен.

Проведено исследование детекции генов, отвечающих за производство бета-лактамаз широкого и расширенного спектра, у 88 штаммов *Salmonella spp.*, устойчивых к β -лактамам. В проведенном исследовании не были обнаружены гены, кодирующие производство карбапенемаз, такие как OXA-48, KPC и NDM. В то же время, у всех изученных штаммов *Salmonella spp.* был обнаружен ген семейства CTX-M, ответственный за производство β -лактамаз (95,5%). Также в исследуемых штаммах был выявлен ген TEM (68,2%), тогда как ген SHV не обнаружен. Изученные штаммы характеризовались наличием генов, входящих в генетические группы TEM и CTX-M, отвечающих за производство β -лактамаз. Из 88 исследуемых штаммов у 60 (68,2%) одновременно были обнаружены два гена β -лактамазы: CTX-M и TEM (таблица 3).

Таблица 2.

**Анализ устойчивых фенотипов изолятов *Salmonella spp.* к антибиотикам
(n=88)**

Стабильные фенотипы	Положительный	
	Абс.	%
Всего чувствительных	3	3,45
Общее количество штаммов, устойчивых к 1 и более ПМП, из которых:		
- Устойчивых к 2 ПМП Т/С	3	3,45
- Устойчивых к 4 ПМП АМР/АМС/СХТ/НА	4	4,5
- Устойчивых к 5 ПМП, всего:	5	
Из них АМР/АМС/НА/Т/С	2	2,3
АМР/АМС/СХТ/САЗ/НА	3	3,45
- Устойчивых к 6 ПМП: всего	15	
Из них АМР/АМС/СХТ/НА/Т/С	6	6,8
АМР/АМС/НА/СРМ/Т/С	2	2,3
АМР/АМС/СХТ/НА/С/СОТ	3	3,45
АМР/АМС/СХТ/САЗ/НА/Т	2	2,3
АМР/АМС/САЗ/НА/Т/СОТ	2	2,3
- Устойчивых к 7 ПМП: всего	25	
Из них АМР/АМС/СХТ/САЗ/НА/С/Г	3	3,45
АМР/АМС/СХТ/САЗ/НА/Т/С	7	8,0
АМР/АМС/СТХ/САЗ/НА/Т/Г	2	2,3
АМР/АМС/СХТ/НА/Т/С/СОТ	4	4,5
АМР/АМС/СХТ/САЗ/НА/С/СОТ	2	2,3
АМР/АМС/СХ/ САЗ/НА/СРМ/Т	3	3,45
АМР/АМС/СХТ/САЗ/НА/Т/СОТ	4	4,5
- Устойчивых к 8 ПМП: всего	19	
Из них АМР/АМС/СХТ/САЗ/НА/С/СОТ/Г	5	5,7
АМР/АМС/СХТ/САЗ/НА/СРМ/Т/С	3	3,45
АМР/АМС/СХТ/САЗ/НА/ТЕ/С/СОТ	11	12,5
- Устойчивых к 9 ПМП АМР/АМС/СХТ/САЗ/НА/Т/С/СОТ/Г	6	6,8
- Устойчивых к 10 ПМП АМР/АМС/СХТ/САЗ/НА/СРМ/Т/С/СОТ/Г	8	9,1

Таким образом, гены СТХ-М и ТЕМ, определяющие устойчивость к β-лактамам антибиотикам, могут служить маркерами для выявления устойчивых штаммов.

Таблица 3

Степень обнаружения гена, кодирующего производство β -лактамаз, в штаммах *Salmonella spp.*, выделенных из кала (n=88)

Генлар	Результаты детекции			
	Отрицательный		Положительный	
	abc	%	abc	%
bla _{CTX-M}	4	4,5	84	95,5
bla _{SHV}	88	100	0	0
bla _{TEM}	28	31,8	60	68,2
bla _{OXA-48}	88	100	0	0
bla _{KPC}	88	100	0	0
bla _{NDM-1}	88	100	0	0

В пятой главе диссертации «Клинические особенности сальмонеллеза на современном этапе» на основе результатов ПЦР инфекция была классифицирована на моноинфекции и смешанные инфекции, причем смешанные инфекции разделены на группы в зависимости от количества патогенов. Первая группа состоит из 7 детей с *изолированным Salmonella enteritidis*, вторая группа включает 31 пациента с 2 ассоциациями возбудителей, третья группа — 37 пациентов с 3 ассоциациями возбудителей, четвертая группа — 11 пациентов с 4 ассоциациями возбудителей, и пятая группа — 2 пациента с 5 ассоциациями возбудителей.

При анализе степени тяжести заболевания и числа ассоциаций патогенных микроорганизмов была выявлена прямая высокая корреляционная связь между этими двумя показателями ($r=1,0$), что означает, что с увеличением числа патогенных микроорганизмов возрастает вероятность тяжёлого течения болезни. При исследовании типов повреждений желудочно-кишечного тракта у пациентов в исследуемой группе также было установлено, что с увеличением числа ассоциаций патогенных микроорганизмов увеличивается вероятность повреждения всех отделов желудочно-кишечного тракта. Мы также изучили корреляционную связь между числом ассоциаций патогенных микроорганизмов и возрастом детей. Согласно полученным данным, с увеличением числа ассоциаций микроорганизмов наблюдается снижение возраста пациентов, то есть между рассматриваемыми показателями была выявлена высокая обратная корреляционная связь ($r=-0,89$). Как видно, ассоциации, состоящие из 4 и 5 патогенов, фиксировались только в группе детей младше 1 года, в то время как моноинфекции встречались преимущественно у детей старше 5 лет. С увеличением числа патогенов возраст детей также уменьшался. При анализе температуры у пациентов исследовательской группы было установлено, что с увеличением числа патогенных ассоциаций также возрастает уровень гектической температуры. Это означает, что между числом патогенных ассоциаций и уровнем гектической лихорадки была обнаружена высокая прямая корреляционная

связь ($r=1,0$). В исследовательских группах также анализировалась продолжительность лихорадки. В 1-й группе пациентов с бактериальной этиологией лихорадка продолжалась в среднем $6,2\pm 0,88$ дня, во 2-й группе — в среднем $8,7\pm 0,6$ дня (при бактериально-бактериальной комбинации — в среднем $6,9\pm 0,34$ дня, при бактериально-вирусной комбинации — в среднем $10,4\pm 0,73$ дня). В 3-й группе лихорадка продолжалась в среднем $9,3\pm 0,70$ дня (при бактериально-бактериально-бактериальной комбинации — в среднем $7,5\pm 0,12$ дня, при бактериально-бактериально-вирусной комбинации — в среднем $9,2\pm 0,9$ дня, а при бактериально-вирусно-вирусной комбинации — в среднем $11,2\pm 1,1$ дня). В 4-й группе лихорадка продолжалась в среднем $10,9\pm 0,12$ дня, а в 5-й группе — в среднем $11,3\pm 1,3$ дня.

Была установлена прямая высокая корреляционная связь между продолжительностью лихорадки и числом патогенных ассоциаций ($r=0,96$). При сравнительном анализе признаков диареи у пациентов исследовательских групп было обнаружено, что независимо от патогенной ассоциации у всех больных наблюдались тошнота и рвота, а также диарея. Частота диареи при моноинфекции сальмонеллеза была статистически значительно выше по сравнению с микст-инфекцией, в то время как вероятность водянистого стула при микст-инфекции сальмонеллеза была выше по сравнению с моноинфекцией (ИН=63.429; 95% ИИ=6,7-604,4; $\chi^2=30.399$). У пациентов была установлена прямая высокая корреляционная связь между частотой проявления гемоколита и числом ассоциаций патогенных микроорганизмов ($r=0,87$). То есть, гемоколит не был характерен для моноинфекционного сальмонеллеза, но с увеличением числа ассоциаций патогенных микроорганизмов возрастала вероятность возникновения гемоколита. В ассоциациях, состоящих из 4 и 5 патогенов, гемоколит наблюдался в 100,0% случаев. Была установлена высокая обратная корреляционная связь между частотой возникновения болей в животе и числом ассоциаций патогенных микроорганизмов ($r=0,84$). В частности, частота возникновения этого болевого синдрома составила 85,7% при моноинфекции, 74,2% при двух патогенах, 29,7% при трех патогенах, в то время как при четырех и пяти патогенах болей не наблюдалось. Кроме того, между частотой спастических болей в животе и числом ассоциаций патогенных микроорганизмов была выявлена высокая обратная корреляционная связь ($r=-0,91$). При ассоциации из двух патогенов спастические боли были зафиксированы у 12,9% пациентов, а при ассоциации из трех патогенов — у 37,8%. В ассоциациях из четырех и пяти патогенов спастические боли наблюдались в 100,0% случаев. Признак вздутия живота был характерен только для детей с ассоциациями из двух и трех патогенов.

При анализе уровня проявления катаральных симптомов у пациентов исследуемой группы было установлено, что признак конъюнктивита наблюдался преимущественно в ассоциациях, содержащих аденовирус, независимо от числа патогенов, однако не был характерен для всех пациентов с аденовирусной инфекцией. Симптом кашля также наблюдался во всех комбинациях с вирусами. Признак ангины отмечался у пациентов с

вирусными ассоциациями, но не был характерен для ассоциаций из четырех и пяти патогенов. Частота проявления осложнений, наблюдавшихся у пациентов исследуемой группы, анализировалась в соответствии с группами. Согласно анализу, вероятность развития дегидратации второй степени была связана с увеличением числа патогенных ассоциаций, а общее состояние пациентов ухудшалось. Было установлено высокое прямое корреляционное соотношение между частотой второго уровня дегидратации и увеличением числа патогенных ассоциаций ($r=1,0$).

В качестве фактора, влияющего на количество ассоциаций патогенных микроорганизмов, мы проанализировали сопутствующие заболевания у пациентов. Согласно полученным данным, увеличение числа выявленных сопутствующих заболеваний и углубление степени тяжести приводили к росту числа выявленных патогенных микроорганизмов у пациентов.

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что существует высокая обратная корреляционная связь между количеством ассоциаций патогенных микроорганизмов и возрастом больных детей. На современном этапе у детей до 1 года сальмонеллез протекает в сочетании с 3-4 дополнительными патогенными микроорганизмами. Это приводит к тяжелому течению сальмонеллеза, преимущественно в гастроэнтероколитической форме. Тяжесть течения сальмонеллеза в сочетании с другими патогенами обусловлена длительностью лихорадки, которая в среднем продолжается $11,3 \pm 1,3$ дня, наличием гемоколита и признаками второй степени обезвоживания. На современном этапе сальмонеллез, протекающий в сочетании с рядом патогенных вирусов, становится причиной преобладания катаральных симптомов. Микст-форма патогенных микроорганизмов у детей также зависит от выявленных сопутствующих заболеваний у пациентов.

В образцах фекалий 88 детей с подтвержденным диагнозом сальмонеллеза мы исследовали значения фекального кальпротектина, С-реактивного белка и скорости оседания эритроцитов (СОЭ). Согласно полученным результатам, у детей с подтвержденным диагнозом сальмонеллеза среднее значение фекального кальпротектина составило $232,9 \pm 17,3$ мкг/г; С-реактивного белка — $15,8 \pm 1,45$ МЕ/мл, а СОЭ — $10,9 \pm 0,27$ мм/час. Учитывая, что в литературе указано на зависимость уровня фекального кальпротектина от возраста, мы проанализировали показанные значения в соответствии с возрастом детей.

У детей до 1 года среднее значение фекального кальпротектина составило $521,6 \pm 32,45$ мкг/г; у детей в возрасте от 1 до 5 лет — $193,9 \pm 19,04$ мкг/г; у пациентов в возрасте от 5 до 12 лет — $101,49 \pm 51,77$ мкг/г; а у детей в возрасте от 12 до 18 лет — $93,4 \pm 24,5$ мкг/г. Все эти значения превышали возрастные нормативные показатели.

Полученные результаты показывают, что уровень фекального кальпротектина и С-реактивного белка (СРБ) у пациентов значительно превышает норму, независимо от возраста детей. При этом скорость оседания эритроцитов (СОЭ) у детей находилась на верхней границе нормы. В связи с

этим мы не исследовали значение СОЭ на следующих этапах исследования. Мы провели анализ уровня кальпротектина в зависимости от локализации поражения в желудочно-кишечном тракте. В исследуемой группе у 56 пациентов был диагностирован гастроэнтеритический вариант сальмонеллеза, у которых средний уровень кальпротектина составил $211,6 \pm 15,8$ мкг/г. У 32 пациентов с гастроэнтероколитическим вариантом сальмонеллеза средний уровень кальпротектина составил $315,8 \pm 32,7$ мкг/г. Анализ показывает, что уровень кальпротектина у детей зависел от области поражения желудочно-кишечного тракта и был достоверно выше в случае гастроэнтероколитического варианта по сравнению с гастроэнтеритическим ($p=0,005191$). Уровень СРБ у пациентов с гастроэнтеритом и гастроэнтероколитом увеличивался практически в одинаковой мере, и разница между значениями не была статистически достоверной ($P>0,05$). Мы также проанализировали уровень фекального кальпротектина в зависимости от тяжести заболевания. У 3 пациентов с легким течением болезни средний уровень фекального кальпротектина составил $97,3 \pm 8,7$ мкг/г, что не превышает норму. У 28 пациентов со средней степенью тяжести заболевания средний уровень фекального кальпротектина составил $201,1 \pm 25,6$ мкг/г, тогда как при тяжелом течении (57 пациентов) этот показатель увеличился до $498,6 \pm 55,7$ мкг/г. Анализ показывает наличие прямой и высокой корреляции между тяжестью заболевания и уровнем фекального кальпротектина ($r=1,0$), что свидетельствует о том, что с увеличением тяжести болезни возрастает и уровень кальпротектина. Уровень СРБ составил $14,8 \pm 1,03$ МЕ/мл у пациентов с легкой формой заболевания; $15,6 \pm 1,8$ МЕ/мл при средней степени тяжести; и $16,1 \pm 1,45$ МЕ/мл при тяжелом течении. Также была выявлена высокая прямая корреляция между тяжестью заболевания и уровнем СРБ ($r=0,89$).

На следующем этапе исследования мы изучили уровень фекального кальпротектина и С-реактивного белка (СРБ) в группах, распределённых в соответствии с результатами ПЦР-анализа. Согласно результатам ПЦР, первая группа исследования состояла из 7 пациентов с подтверждённым диагнозом сальмонеллёза. В этой группе средний уровень фекального кальпротектина составил $236,6 \pm 23,9$ мкг/г, а СРБ – $15,9 \pm 0,93$ МЕ/мл. Во вторую группу исследования вошли 31 ребенок с *Salmonella enteritidis* в сочетании с другим возбудителем. У 4 пациентов с ассоциацией бактерия+бактерия среднее значение фекального кальпротектина составило $281,8 \pm 52,3$ мкг/г, а С-реактивного белка (СРБ) – $15,1 \pm 0,1$ МЕ/мл. У 27 детей с ассоциацией бактерия+вирус уровень фекального кальпротектина составил $155,8 \pm 23,7$ мкг/г, а СРБ – $14,9 \pm 0,14$ МЕ/мл.

Третья группа состояла из 37 детей с тремя ассоциациями возбудителей. У 3 пациентов с ассоциацией бактерия+бактерия+бактерия среднее значение фекального кальпротектина составило $324,6 \pm 61,0$ мкг/г, а СРБ – $15,2 \pm 1,2$ МЕ/мл. У 22 детей с ассоциацией бактерия+бактерия+вирус уровень фекального кальпротектина составил $294,5 \pm 19,7$ мкг/г, а СРБ – $15,87 \pm 1,1$ МЕ/мл. У 12 пациентов с ассоциацией бактерия+вирус+вирус уровень

фекального кальпротектина составил $190,5 \pm 11,2$ мкг/г, а СРБ – $15,23 \pm 0,9$ МЕ/мл. Четвертую группу исследования составили 11 детей, у которых одновременно было выделено 4 патогена по результатам ПЦР-исследования. У 5 пациентов с ассоциацией бактерия+бактерия+бактерия+вирус среднее значение фекального кальпротектина составило $338,8 \pm 63,3$ мкг/г, а С-реактивного белка (СРБ) – $14,81 \pm 0,86$ МЕ/мл. У 6 детей с ассоциацией бактерия+бактерия+вирус+вирус уровень фекального кальпротектина составил $314,2 \pm 71,7$ мкг/г, а СРБ – $15,01 \pm 1,3$ МЕ/мл. У 2 детей до 1 года с комбинацией 5 патогенов (S+Sh+R+As+N) среднее значение фекального кальпротектина составило $368,7 \pm 32,6$ мкг/г, а СРБ – $14,88 \pm 1,34$ МЕ/мл.

У пациентов с ассоциацией из 5 патогенов было отмечено повышение уровня фекального кальпротектина, однако все эти дети были младше 1 года. Учитывая, что в этом возрасте уровень кальпротектина может достигать 500 мкг/г, можно заключить, что значение фекального кальпротектина у этих пациентов находилось в пределах нормы. В микст бактериальных инфекциях уровень фекального кальпротектина был выше по сравнению с моноинвазией, однако различия между значениями не достигли статистической значимости ($p=0.454484$). В ассоциации бактерия+вирус уровень кальпротектина оказался значительно ниже, чем в ассоциации бактерия+бактерия ($p=0.036668$). В группе с ассоциацией бактерия+бактерия+бактерия уровень фекального кальпротектина был выше, чем в группе бактерия+бактерия+вирус, однако различия между группами также не были статистически значимыми ($p=0.644266$). В то же время, в ассоциации бактерия+вирус+вирус уровень показателя был значительно ниже ($p=0.051507$). В группе пациентов с выделением четырех патогенов уровень фекального кальпротектина был выше по сравнению с группой трех патогенов, однако различия между значениями не достигли статистической значимости ($p=0.803513$). Уровень СРБ, независимо от ассоциации патогенов, у всех пациентов не превышал 15,5 МЕ/мл. Различия между группами также не были статистически значимыми ($P>0,05$).

В исследуемой группе пациентов была выявлена высокая прямая корреляция ($r=1,0$) между числом патогенных бактерий и уровнем фекального кальпротектина, что указывает на то, что у пациентов уровень фекального кальпротектина был выше при ассоциациях из двух и трех бактерий по сравнению с моноинвазией. В то же время была замечена низкая прямая корреляция ($r=0,44$) между числом вирусов и уровнем кальпротектина.

Из полученных результатов можно сделать вывод, что у детей с сальмонеллезом уровень фекального кальпротектина повышается в зависимости от возраста. Этот показатель увеличивается в соответствии с локализацией заболевания и его тяжестью, что указывает на то, что уровень фекального кальпротектина при гастроэнтероколите значительно выше по сравнению с гастроэнтеритом. Кроме того, между показателем и тяжестью заболевания установлена прямая высокая корреляционная связь. У пациентов с сальмонеллезом уровень СРБ, отвечающий за воспалительный процесс в

кишечнике, повышается независимо от локализации заболевания, однако между значением этого показателя и тяжестью болезни также имеется прямая высокая корреляционная связь. Уровень фекального кальпротектина увеличивается, независимо от числа бактериальных смешанных инфекций, однако в ассоциации бактерия+вирус он значительно ниже по сравнению с ассоциацией бактерия+бактерия ($p=0.036668$). Уровень СРБ не зависит от количества смешанных инвазий. На основании полученных результатов можно сделать вывод, что уровень фекального кальпротектина является значимым для оценки тяжести заболевания и диагностики случаев смешанных инвазий у детей с сальмонеллезом по сравнению с уровнем СРБ.

Шестая глава диссертации, озаглавленная «Совершенствование алгоритма лечения и диагностики сальмонеллеза», посвящена созданию алгоритма диагностики и лечения сальмонеллеза, основанного на результатах, полученных в ходе научных исследований. Только 7,4% острых кишечных инфекций подтверждаются бактериологическими исследованиями, в то время как при использовании метода ПЦР этот показатель достигает 94,6%. На современном этапе у детей сальмонеллез часто наблюдается в сочетании с 2-5 патогенными микроорганизмами, при этом изолированные от больных штаммы *S. enteritidis* обладают устойчивостью к противомикробным препаратам. Учитывая наличие значительного числа резистентностей, был усовершенствован алгоритм лечения и диагностики сальмонеллеза. Согласно алгоритму, у детей с острой диареей фекалии берутся на бактериологическое исследование. Если образец кала оказывается положительным на *Salmonella spp.*, диагноз сальмонеллеза подтверждается, и устойчивость и чувствительность изолированного штамма к противомикробным препаратам изучаются. На основе полученных результатов назначаются антибактериальные меры. В случаях, когда результаты бактериологического исследования оказываются отрицательными, кал проверяется методом ПЦР. В случае положительного результата на *Salmonella spp.* диагноз сальмонеллеза подтверждается. На основе результатов, полученных в ходе исследования, при легких формах сальмонеллеза антибактериальная терапия не назначается, при средней тяжести заболевания назначают гентамицин, а в тяжелых случаях — имипинем и меропенем. Если результат ПЦР оказывается отрицательным, инфекционная диарея исключается. Если сальмонеллез у детей протекает с преобладанием катаральных симптомов, или если сальмонеллез длится более 6 дней на фоне гектической лихорадки, а также в случаях тяжелой формы сальмонеллеза с водянистым стулом, гемоколитом и спастической болью в животе, кал детей проверяется методом ПЦР, и проводится поиск других дополнительных микст-инфекций. Если в ПЦР обнаруживаются норовирус и/или аденовирус и/или астровирус и/или ротавирус, у больных начинается противовирусная терапия. В случае выявления *Shigella spp.* и/или *Campylobacter spp.* в реакции ПЦР, проводится исследование чувствительности возбудителя к антибактериальным препаратам, и на основе полученных результатов продолжается проводимая антибактериальная терапия или добавляются дополнительные препараты (рис.5).



Рис.5. Алгоритм оптимизации диагностики и терапии сальмонеллеза у детей

ВЫВОДЫ

1. В Самаркандской области заболеваемость инфекционными заболеваниями имеет тенденцию к увеличению, что наблюдается и в Республике Узбекистан, а максимального значения заболеваемость достигает преимущественно в августе, в среднем 3,6% кишечных инфекций с доказанным этиологическим фактором приходится на сальмонеллезная инфекция.

2. За 2018-2023 годы методом ПЦР-РТ повысилась этиологическая идентификация диареи с 7,4% до 94,6%. Моноинфекция выявлена в 13,8% случаев, в ассоциации с 2–5 патогенными микроорганизмами – в 86,2% случаев. Отрицательный результат методом ПЦР составил 5,4%.

3. На тяжесть смешанного течения сальмонеллеза с другими возбудителями влияет то, что лихорадка держится в среднем до $11,3 \pm 1,3$ дня,

водянистый понос с явлениями гемоколита, спастические боли в животе, симптомы обезвоживания 2-й степени, и катаральные симптомы занимают ведущее место. На наличие патогенных микроорганизмов у детей влияют сопутствующие заболевания, обнаруженные у больных.

4. Виды сальмонеллы. штаммы, устойчивые к β -лактамам (100,0%) и фторхинолонам (налидиксоновой кислоте - 100,0%), характеризовались высоким процентом резистентных штаммов. Установлено, что они имеют одинаковый генотип устойчивости, что свидетельствует о распространении возбудителя в виде клона.

5. Значение фекального кальпротектина достоверно увеличивается при гастроэнтероколитической форме сальмонеллеза по сравнению с гастроэнтеральной формой, причем существует правильная, высококоррелированная связь между величиной этого показателя и тяжестью заболевания.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc 04/29.02.2024.Tib.93.01 ON AWARDING OF
SCIENTIFIC DEGREES AT THE BUKHARA STATE MEDICAL
INSTITUTE NAMED AFTER ABU ALI IBN SINA**

SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY

BAKHRIEVA ZEBUNISO DJALOLIDINOVNA

**RATIONAL USE OF ANTIMICROBIAL DRUGS DEPENDING ON THE
TYPE OF SALMONELLA AND FORMS OF CLINICAL
MANIFESTATIONS**

14.00.10 – Infectious diseases

**DISSERTATION ABSTRACT
of doctor of philosophy (PhD) on medical science**

Bukhara – 2025

The thesis of the doctor of philosophy (PhD) was registered at the Supreme Attestation Commission at the Ministry of Higher Education, Science and Innovation Republic of Uzbekistan under №B2023.4.PhD/Tib4015.

The dissertation was completed at the Samarkand State medical university

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

Scientific supervisor: **Mirzadjonov Donoxon Baxadirovna**
Doctor of Medical Sciences

Official opponents: **Mirzoyeva Mekhriniso Rizoyevna**
Doctor of Medical Sciences

Esaulenko Elena Vladimirovna
Doctor of medical sciences, professor

Leading organization: **Andijan State Medical Institute**

The defense of the dissertation will take place on “_____” of “_____” 2025 at _____ at a meeting of the Scientific Council DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 at the Bukhara state medical institute. (Address: 200118, Bukhara, str. Gijduvan, house 23. Website: www.bsmi.uz, E-mail: info@bsmi.uz).

The thesis can be found in the information Resource Center of the Bukhara state medical institute. (registered under _____). (Address: 200118, Bukhara, str. Gijduvan, house 23. Website: www.bsmi.uz, E-mail: info@bsmi.uz).

abstract of dissertation sent out on “_____” _____ 2025 year
(mailing report № _____ on “_____” _____ 2025 year).

Sh.J.Teshaev

Chairman of the Scientific council for the award of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

N.K.Dustova

Scientific Secretary of the Scientific Council for the award of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, DSc

A.R.Oblokulov

Chairman of the scientific seminar of the Deputy Chairman of the scientific seminar at a one-time scientific council for awarding academic degrees, Doctor of Medical Sciences

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the study is to rationally use antibacterial drugs depending on the type and clinical form of salmonella.

The subject of the study were stool samples from 340 sick children.

The scientific novelty of the study is as follows:

for the first time it has been substantiated that only 1:7 registered acute intestinal infections (AII) in Samarkand are confirmed by bacteriological testing, while salmonellosis accounts for an average of 3.6% of these etiologically confirmed intestinal infections;

it has been proven that Salmonella strains isolated from patients treated for salmonellosis in the Samarkand region in 2018-2023 are resistant to β -lactams (including 3-4 generation cephalosporins) due to the production of β -lactamases in the TEM and CTX-M genetic families, almost 96.0% of strains have the same resistance genotype;

it has been substantiated that at the present stage salmonellosis occurs as a mixed infection in association with 2 to 5 pathogenic microorganisms, and there is an inverse, high correlation between the number of pathogenic associations and the age of children and a correct, high correlation between the types of ICU injuries.

a significant value of fecal calprotectin has been established in assessing the severity of the disease in children with salmonellosis and diagnosing cases of mixed (bacterial-bacterial) invasion.

Implementation of the research results.

Based on the obtained scientific results on the rational use of antimicrobial drugs depending on the type and clinical manifestations of salmonella: the first scientific novelty: proposals for the first time to substantiate that only 1:7 registered acute intestinal infections (AII) in Samarkand are confirmed by bacteriological research, while salmonellosis makes up an average of 3.6% among these etiologically confirmed intestinal infections is included in the content of the methodological recommendation entitled "Indicators of endogenous intoxication in predicting the formation of consequences of salmonella disease", approved by the Expert Council of the Samarkand State Medical University under No. 95 dated May 7, 2023. This proposal has been put into practice by orders of the Syrdarya Regional Infectious Diseases Hospital No. 342 dated July 10, 2024 and the Kashkadarya branch of the Republican Specialized Scientific and Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases No. 104 dated August 14, 2024 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 07/42 dated October 22, 2024). Social efficiency: the use of PCR to confirm the etiological factor of acute intestinal infections, the study of the pathogen's resistance to MHD made it possible to determine the clinical features of the course of salmonellosis in association with other pathogenic microorganisms and thereby improve the early diagnosis of the disease and the implementation of therapeutic measures. Economic efficiency: the use of C-reactive protein, medium molecular weight peptides, ALT data as indicators of endogenous intoxication as prognostic markers allows preventing the development of a remote form of the

disease, reducing the number of bed days in infectious disease departments, and on this basis, savings of 1,024,186 soums will be achieved for the course of treatment for each patient. the second scientific novelty: proposals to prove that Salmonella strains isolated from patients treated for salmonellosis in the Samarkand region in 2018-2023 are resistant to β -lactams (including 3-4 generation cephalosporins) due to the production of β -lactamases in the TEM and CTX-M genetic families, almost 96.0% of the strains have the same resistance genotype is included in the content of the methodological recommendation entitled "Indicators of endogenous intoxication in predicting the formation of the consequences of salmonella disease", approved by the Expert Council of the Samarkand State Medical University under No. 95 dated May 7, 2023. This proposal has been put into practice by orders of the Syrdarya Regional Infectious Diseases Hospital No. 342 dated July 10, 2024 and the Kashkadarya branch of the Republican Specialized Scientific and Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases No. 104 dated August 14, 2024 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 07/42 dated October 22, 2024). Social efficiency: the use of PCR to confirm the etiological factor of acute intestinal infections, the study of the pathogen's resistance to MHD made it possible to determine the clinical features of the course of salmonellosis in association with other pathogenic microorganisms and thereby improve the early diagnosis of the disease and the implementation of therapeutic measures. Economic efficiency: the use of C-reactive protein, medium molecular weight peptides, ALT data as indicators of endogenous intoxication as prognostic markers allows preventing the development of a remote form of the disease, reducing the number of bed days in infectious disease departments, and on this basis, savings of 1,024,186 soums per course of treatment for each patient will be realized.

the third scientific novelty: proposals to substantiate that at the present stage salmonellosis occurs in the form of a mixed infection in association with 2 to 5 pathogenic microorganisms, and there is an inverse, high correlation between the number of pathogenic associations and the age of children and a correct, high correlation between the types of ICU damage is included in the content of the methodological recommendation entitled "Indicators of endogenous intoxication in predicting the formation of the consequences of salmonella disease", approved by the Expert Council of the Samarkand State Medical University under No. 95 dated May 7, 2023. This proposal has been put into practice by orders of the Syrdarya Regional Infectious Diseases Hospital No. 342 dated July 10, 2024 and the Kashkadarya branch of the Republican Specialized Scientific and Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases No. 104 dated August 14, 2024 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 07/42 dated October 22, 2024). Social efficiency: the use of PCR to confirm the etiological factor of acute intestinal infections, the study of the pathogen's resistance to MHD made it possible to determine the clinical features of the course of salmonellosis in association with other pathogenic microorganisms and thereby improve the early diagnosis of the disease and the implementation of therapeutic measures. Economic efficiency: the use of C-reactive protein, medium

molecular weight peptides, ALT data as indicators of endogenous intoxication as prognostic markers allows preventing the development of a remote form of the disease, reducing the number of bed days in infectious disease departments, and on this basis, savings of 1,024,186 soums per course of treatment for each patient will be realized.

the fourth scientific novelty: proposals for establishing a significant value of fecal calprotectin in assessing the severity of the disease in children with salmonellosis and diagnosing cases of mixed (bacterial-bacterial) invasion. is included in the content of the methodological recommendation entitled "Indicators of endogenous intoxication in predicting the formation of consequences of salmonella disease", approved by the Expert Council of the Samarkand State Medical University under No. 95 dated May 7, 2023. This proposal has been put into practice by orders of the Syrdarya Regional Infectious Diseases Hospital No. 342 dated July 10, 2024 and the Kashkadarya branch of the Republican Specialized Scientific and Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases No. 104 dated August 14, 2024 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 07/42 dated October 22, 2024). Social efficiency: the use of PCR to confirm the etiological factor of acute intestinal infections, the study of the pathogen's resistance to MHD made it possible to determine the clinical features of the course of salmonellosis in association with other pathogenic microorganisms and thereby improve the early diagnosis of the disease and the implementation of therapeutic measures. Economic efficiency: the use of C-reactive protein, medium molecular weight peptides, ALT data as indicators of endogenous intoxication as prognostic markers allows preventing the development of a remote form of the disease, reducing the number of bed days in infectious disease departments, and on this basis, savings in the amount of 1,024,186 soums per course of treatment for each patient will be achieved.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusions, practical recommendations, and a list of references. The volume of the dissertation is 110 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Мирзажоновна Д.Б., Бахриева З.Д. Актуальность Сальмонеллёзов на современном этапе // Вестник Ташкентский медицинский академии.- №5 2021.- С. 104. (14.00.10, №13).

2. Мирзажоновна Д.Б., Бахриева З.Д., Шодиева Д.А., Эргашева М.Я. Салмонеллёз касаллигининг этиотроп давосига замонавий ёндошув // Инфекция,иммунитет и фармакология.- № 2 2022. – Б. 158. (14.00.10, №15).

3. Mirzadjonova D.B., Bakhriyeva Z.D. The significance of salmonellosis among transmission-borne intestinal infections registered in the Samarkand region (retrospective analysis) // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2024, 14(11). - P. 2836-2840. (14.00.10, №2).

4. Mirzadjonova D.B., Bakhriyeva Z.D. Diagnosis of Intestinal Infections in Children: A Review of Bacteriological and PCR Methods, Mixed Infections, and Their Susceptibility // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2024, 14(11). – P. 2889-2894. (14.00.10, №2).

5. Бахриева З.Д., Джумаева Н.С., Узакова Г.З. Самарқанд вилояти юқумли касалликлари клиник шифохонаси материаллари асосида хомиладор аёлларда салмонеллёз касаллиги кечиш хусусиятларини таҳлил қилиш // Биология ва тиббиёт муаммолари. – №1.1(126) 2021. – Б. 58-60. (14.00.10, №2).

6. Мирзажоновна Д.Б., Бахриева З.Д., Раббимова Н.Т., Матякубова Ф.Э. Салмонеллёз касаллигининг замонавий клиник эпидемиологик кечиш хусусиятлари// Биология ва тиббиёт муаммолари. - №3.1(126) 2023. - Б. 202-205. (14.00.10, №19).

7. Бахриева З.Д. Болаларда ичак инфекцияларини ташхислаш: бактериологик ва пзр усулларининг қиёсий таҳлили, микст инфекциялар ва уларни ёшга боғлиқлиги. // Биология ва тиббиёт муаммолари. -№3.1 2024. – Б. 33-43. (14.00.10, №19).

8. Мирзажоновна Д.Б., Бахриева З.Д., Замонавий босқичда сальмонеллёзнинг клиник кечиши :жорий тадқиқотнинг таҳлили // Инфекция, иммунитет и фармакология. – 2024. – Б. 102-112. (14.00.10, №15).

9. Мирзажоновна Д.Б., Абдухалилова Г.К., Бахриева З.Д. Особенности иммунологического статуса больных салмонеллёзом // Журнал инфектологии. - 13(№2) 2024. – С. 54-55. (14.00.10, №162).

10. Эргашева М.Я., Бахриева З.Д. Clinic laboratory features of salmonella infection in children // International Journal of Development and public policy. – 06.06.2022. -P. 117-121.

II бўлим (II часть; part II)

11. Мирзажоновна Д.Б., Бахриева З.Д. Болаларда Сальмонеллёз касаллиги тарқалган шакли клинко-лаборатор кечиш хусусиятлари // Журнал гепатогастроэнтерологических исследований. - (№1) 2021. – Б. 90-91.

12. Baxriyeva Z.D. Samarqand viloyati yuqumli kasalliklar klinik shifoxonasi materialy asosida homiladorlarda salmonellyoz kasalligi kechish xususiyatlarini tahlil qilish // Cardiorespiratory research. - №2 2021. - В. 231-233.

13. Бахриева З.Д. Шодиева Д.А. Эрта ёшдаги болаларда салмонеллёз касаллиги кечиш хусусиятларини таҳлил қилиш // Биология ва тиббиёт муаммолари. –2023, - Б. 45-46.

14 Мирзажоновна Д.Б., Бахриева З.Д. Изучение поражение эндотелия сосудов у больных острой диареей // Современные проблемы инфектологии, эпидемиологии,микробиологии и медицинской паразитологии. - 2021. - С. 57.

15. Mirzadjonova D.B. Bakhriyeva Z.D. The features of multidrug-resistant stain salmonellosis patients immunologic status // Сборник материалов. -2023, - С.14

16. Бахриева З.Д., Эргашева М.Я. Особенности течения сальмонеллёзной инфекции у детей // Авиценна научный медицинский журнал. - №90 2021. - С. 22.

17. Бахриева З.Д, Мирзажоновна Д.Б, Ярмухамедова Н.А. “Salmonellyoz kasalligining oqibatlari shakllanishini bashoratlashda endogen intoksikatsiya ko‘rsatkichlari“// Услубий тавсиянома. -2024.- Б. 26.

Avtoreferat Samarqand davlat chet tillar instituti “Xorijiy filologiya”
jurnali tahririyatida tahrirdan o‘tkazildi. (04.01.2025-yil).

Bosmaxona tasdiqnomasi:



4268

2025-yil 6-yanvarda bosishga ruxsat etildi:
Ofset bosma qog‘ozi. Qog‘oz bichimi 60x84_{1/16}.
“Times” garniturası. Ofset bosma usuli.
Hisob-nashriyot t.: 4,1. Shartli b.t. 3,6.
Adadi 100 nusxa. Buyurtma № 06/01.

SamDChTI nashr-matbaa markazida chop etildi.
Manzil: Samarqand sh., Bo‘stonsaroy ko‘chasi, 93.