

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ФАНЛАР АКАДЕМИЯСИ
ИММУНОЛОГИЯ ВА ИНСОН ГЕНОМИКАСИ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

АБДУЛЛАЕВ РАСУЛБЕК КУРЯЗОВИЧ

**ТАЖРИБАДА ЙИРИНГЛИ ЯРАЛАРДА УЛЬТРАБИНАФША
НУРЛАНИШНИ МАҲАЛЛИЙ ҚЎЛЛАШДА ИММУН-
МИКРОБИОЛОГИК ЎЗARO БОҒЛИҚЛИК ТАВСИФИ**

14.00.36 – Аллергология ва иммунология

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

БУХОРО – 2024

УЎК: 616-002.3 : 612.843.63 : 612.017.1 : 579 : 612.085

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Абдуллаев Расулбек Курязович

Тажрибада йирингли яраларда ультрабинафша нурланишни маҳаллий қўллашда иммун-микробиологик ўзаро боғлиқлик тавсифи 3

Абдуллаев Расулбек Курязович

Экспериментальная характеристика иммуномикробиологической взаимосвязи местного применения ультрафиолетового облучения на гнойные раны..... 25

Abdullayev Rasulbek Kuryazovich

Experimental description of the immuno-microbiological dependence of local application of ultraviolet radiation on purulent wounds 47

Эълон қилинган нашрлар рўйхати

Список опубликованных работ
Lists of published works 51

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ФАНЛАР АКАДЕМИЯСИ
ИММУНОЛОГИЯ ВА ИНСОН ГЕНОМИКАСИ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

АБДУЛЛАЕВ РАСУЛБЕК КУРЯЗОВИЧ

**ТАЖРИБАДА ЙИРИНГЛИ ЯРАЛАРДА УЛЬТРАБИНАФША
НУРЛАНИШНИ МАҲАЛЛИЙ ҚЎЛЛАШДА ИММУН-
МИКРОБИОЛОГИК ЎЗARO БОҒЛИҚЛИК ТАВСИФИ**

14.00.36 – Аллергология ва иммунология

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

БУХОРО – 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2021.1.DSc/Tib547 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбар

Ҳамдамов Бахтиёр Зарифович

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар

.....

тиббиёт фанлари доктори

.....

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот

.....

Диссертация ҳимояси Иммунология ва инсон геномикаси институти ҳузуридаги DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2024 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100060, Тошкент ш., Я. Ғулямов кўч, 74.Тел./факс +99871-207-08-30, e-mail: immunologiya@qip.ru).

Диссертация билан Иммунология ва инсон геномикаси институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№ _____ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100060, Тошкент ш., Я.Ғулямов кўч, 74.Тел./факс:+99871-207-08-30, e-mail: immunologiya@qip.ru.

Диссертация автореферати 2024 йил «___» _____ куни тарқатилди.
(2023 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Т.У. Арипова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор, ЎЗР ФА академиги

Х.М. Хатамов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

А.А.Исмаилова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Маълумки, ультрабинафша нурлар бошқа нурларга қараганда териға фаол таъсир этиши, организмға таъсир этганда иссиқлик сезгисини келтириб чиқармаслиги, тери юза қатламида ютилиши, яъни 1 мм гача кириши билан тавсифланади. «...Унинг кўп қисми эпидермисда ютилади, қолган қисми эса терининг сўрғичли қатламиға, юзадаги томир чигалларига етиб боради, терида пигментлар бўлиши унинг ютилишини кўпайтиради, капиллярларини кенгайтиради, рангини ўзгартиради»¹. Ультрабинафша нурлардан йирингли-яллиғланиш жараёнлари билан боғлиқ патологик ҳолатларда даволаш мақсадида фойдаланишнинг иммуно-микробиологик жиҳатларини клиник ва тажрибавий тадқиқотлар давомида ўрганиш, қиёсий баҳолаш ушбу даволаш усулининг юқори самарадорликға эға эканлигини кўрсатган. Йирингли яраларда ультрабинафша нурланишни маҳаллий қўллашда иммунологик ва микробиологик ўзаро боғлиқликларни аниқлаш ўз долзарблиги ва заруратини ҳозиргача йўқотмаган.

Дунё микёсида бугунги кунда ультрабинафша нурланиш ёрдамида даволаш, уни йирингли-яллиғланиш касалликлари даволаш мажмуасига киритиш, ушбу патологиялардан асоратлар қолишининг олдини олиш, ушбу даволаш усулини бажариш жараёнидан техника ва биологик хавфсизлик қоидаларига риоя қилиш борасида хорижий ва ватандош тадқиқотчилар томонидан етарлича илмий манбалар чоп этилган, кўплаб клиник ва экспериментал тадқиқотлар натижалари соғлиқни сақлаш амалиётиға жорий этилган. Ультрабинафша нурлар фотоэлектрик, фотохимёвий таъсир қилиш хусусиятларига эғалиги ҳам кўрсатилган, бунда организм тўқималаридаги атомларға таъсир этиб, уларни кўзғатиши, кимёвий моддалар алмашинуви кучайишиға сабаб бўлши, бунинг натижасида биологик фаол моддалар ҳосил бўлиб, қонға сўрилиши, организмда жавоб реакцияларини юзаға келтириши исботланган. Улар бактерицид таъсир қилиш хусусиятиға эғалиги, бунда нур жароҳат юзаси, шиллиқ парда, ҳаводаги микроорганизмларға бевосита ҳалокатли таъсир кўрсатиши кўрсатиб берилган. Ушбу масалаларнинг иммунологик, микробиологик жиҳатлари кам бажарилганлиги масаланинг амалий тиббиёт учун муҳимлиги мавзунинг долзарблигидан далолатдир.

Мамлакатимизда аҳолиға юқори малакали тиббий ёрдам кўрсатиш, йирингли яраларда ультрабинафша нурланишни маҳаллий қўллашда иммунологик ва микробиологик ўзаро боғлиқликларни аниқлаш, патологик ҳолатлар сурункали кўринишға ўтмаслиги ва асоратлар юзаға чиқмаслиги учун оптимал даволашни таъминлаш бўйича улкан ишлар амалға оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш Стратегиясида кўрсатилган 7 та устувор йўналишнинг 4-қисми 56-мақсадида «... аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш, тиббиёт ходимлари потенциалини ошириш ва соғлиқни сақлаш тизимини

¹ Маркевич П.С., Алехнович А.В., Кисленко А.М., Есипов А.А. Применение ультрафиолетового излучения в современной медицине (обзор литературы) // Военно-медицинский журнал. – Москва, 2019. - №3. - С.30-36.

ривожлантириш дастурини амалга оширишга йўналтирилган комплекс чора-тадбирларни амалга ошириш...»² вазифалари белгиланган. Шунга асосан йирингли яраларда ультрабинафша нурланишни маҳаллий қўллашда иммуномикробиологик боғлиқликларни тажрибада қиёсий ўрганиш, уларни самарали даволашга янгича ёндашувлар ишлаб чиқиш муҳим.

Мазкур диссертация тадқиқоти 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» ги ва 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида» ги Фармонлари, 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ-4887-сон «Аҳолининг соғлом овқатланишини таъминлаш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида» ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида» ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилган.

Тадқиқотнинг республика фан ва техника ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур диссертация иши республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишларига мувофиқ бажарилади.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Клиник амалиётда турли йирингли-яллиғланиш жараёнларида ҳосил бўладиган йирингли яраларни самарали даволаш, олдини олиш мақсадида инфрақизил ва ультрабинафша нурлар (УБ-нурлар) кенг қўлланилади (Хамдамов Б.З., 2017; Ходза И.Э. ва ҳаммуал., 2021; Elisabeth G Richard, 2020).

Ёруғлик оқимида уларнинг тўлқин узунлиги ҳар хил - инфрақизил нурлар 400 мкм дан 760 нм гача, УБ-нурлар 180-400 нм. Ютилган ёруғлик энергиясининг тўқималар билан ўзаро таъсир қилиши натижасида юзага келадиган маҳсулотлар терида жойлашган рецепторлар таъсирланишига сабаб бўлади, бунинг натижасида келиб чиқадиган импульслар ахборотни марказий асаб тизимига беради, терида морфологик ўзгаришлар рўй беради, биологик фаол моддалар ҳосил бўлади, улар қон ва лимфага тушиб, организмга тарқалади ҳамда турлича таъсир кўрсатади (Карандашов В.И., 2017; Дуденкова Н.А., Шубина О.С., 2022; Lee H., 2019).

Йирингли яралар учрашини камайтиришда жарроҳлик техникаси ва беморни парваришланишнинг умумий тамойиллари муҳим бўлиб, бир неча омилларнинг йиғиндиси керакли натижага олиб келади. Бир нечта сабаблар туфайли шошилини жарроҳликда йирингли яра муаммолари келиб чиқиши кузатилган. Яра асоратларининг спектри кенг бўлиб, инфекцион ва

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

ноинфекцион, кичик ва катта асоратлар фарқланган. Кичик асоратлар тузалишга халақит бериши, аммо бирламчи битишни ўзгартира олмаслиги айтилган (Тилиявов Т.Б. ва ҳаммуал., 2018; Soundharaj S. et al., 2022).

Маълумки, нурларнинг бир қисми теридан қайтарилади, бир қисми эса организмга ютилади, иссиқлик ҳамда кимёвий энергияга айланади. Тўлқин узунлиги ҳар хил бўлган нурларнинг одам организмга ютилиш даражаси ўрганилган, ютилган энергия биологик таъсир кўрсатиши аниқланган (Панкова С.М. ва ҳаммуал., 2021; Marasini S. et al., 2021; Patra V. et al., 2023).

Организмга УБ-нурлар билан таъсир этилганда терида қизариш юзага келган, нурларнинг ўзи эса табиий ва сунъий ёруғлик манбаларидан олинади. Табиий ёруғлик манбаи қуёш бўлса, сунъий ёруғлик манбаларига ҳар хил аппаратлар кирган, УБ-нурлар симоб-кварц трубкали лампалар ёрдамида олинган (Башарина О.В. ва ҳаммуал., 2023; Anbualakan K. et al., 2022).

Тадқиқотлар натижалари бўйича, УБ-нурланишнинг (240-390 нм) 151 ва 755 Дж/м² дозаларда лимфоцитларнинг мембрана маркёрларига таъсири ўрганилган. УБ-нурлантирилган лимфоцитлар инкубацияси давомида уларнинг субпопуляциялари таркиби ўзгариши кўрсатилган. СД3+-, СД19+-, СД8+-, СД16+-, СД25+- ва СД95+-хужайраларнинг экспрессия даражаси ошиши аниқланган. Шу билан бирга, лимфоцитлар СД25+- ва СД95+-хужайралари сонининг кўпайиши шаклида фаоллашган, апоптозга учраган хужайралар сони эса дозага боғлиқ равишда ошган (Артюхов В.Г., 2016).

Тажрибада йирингли яраларда УБ-ни маҳаллий қўллашда иммунологик ҳамда микробиологик жиҳатлар орасидаги боғлиқликлар қиёсий жиҳатдан кам ўрганилгани ушбу тадқиқотнинг долзарблиги ва заруратини белгилайди.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институти илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ (.....) «COVID-19 инфекциясидан кейин Бухоро минтақаси аҳолиси соғлигига таъсир қилувчи организмнинг патологик ҳолатини эрта аниқлаш, даволаш ва олдини олишга янги ёндашувларни ишлаб чиқиш (2022-2026 йй.)» мавзуси бўйича бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади тажрибада йирингли яраларда ультрабинафша нурланишни маҳаллий қўллашда иммунологик ва микробиологик жиҳатлар боғлиқлигини ўрганиш орқали антимикроб таъсири, шу ҳолатнинг иммун тизимига таъсирини аниқлаш ва асослашдан иборат бўлган.

Тадқиқот вазифалари:

ультрабинафша нурларнинг патоген ва шартли-патоген граммусбат кокклар ва грамманфий бактерияларга таъсир даражасини *in vitro* аниқлаш;

ультрабинафша нурлар билан маҳаллий таъсир қилиш натижасида йирингли яра чақирилган оқ зотсиз каламушлар иммун тизими асосий кўрсаткичларидаги ўзгаришларни аниқлаш ва қиёсий баҳолаш;

йирингли яра чақирилган оқ зотсиз каламушларга ультрабинафша нурлар билан маҳаллий таъсир қилиш натижасида цитокин статуси ўзгаришларини аниқлаш ва қиёсий баҳолаш;

ультрабинафша нурлар экспозицияси ва давомийлигига қараб уларнинг иммуно-микробиологик жиҳатларини ўрганиш орқали йирингли яраларда қўллашнинг оптимал таъсир доирасини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 100 та оқ зотсиз каламушлар, граммусбат кокклар, грамманфий бактериялар госпитал штамлари олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида қон, қон зардоби, микроорганизмлар культуралари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотни бажариш учун тажрибавий, иммунологик, микробиологик, статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

граммусбат кокклар (*S.aureus*, *S.epidermidis*) чақирган тажрибавий йирингли яраларда IgA назорат гуруҳидан 1,27 мартага пасайган бўлса, IgG, IgM, IgE концентрациялари 1,27, 1,44 ва 1,09 мартагача ишонарли даражада ошган, прокальцитонин 2,0, IL-1 β 20,85, IL-10 бўлса 37,46 мартага ишонарли равишда кўпайган, УБ-нурланиш олмаган лаборатория ҳайвонлари иммун тизими асосий кўрсаткичлари УБ-нурланиш олганлардан ишонарли даражада фарқли бўлгани исботланган;

грамманфий бактериялар (*E.coli*, *P.aeruginosa*) чақирган йирингли яраларда иммунологик кўрсаткичлар назорат гуруҳидан ишонарли даражада фарқ қилган, иммун тизим кўрсаткичлари ўзгаришлари интенсивлиги УБ-нурланиш олган гуруҳда ишонарли даражада юқори бўлган, УБ-нурланиш олмаган ҳайвонларда аллергик фон йўқлиги грамманфий бактериялар ҳужайра деворининг тузилиши билан изоҳланган; УБ-нурланиш олган ва олмаган ҳайвонларда гуруҳлараро тафовутни аниқ ифодалайдиган параметрлар - IgE, прокальцитонин, IL-1 β , IL-10 эканлиги кўрсатилган;

УБ-нурланишни маҳаллий қўллаш тажрибада лаборатория ҳайвонлари иммун тизимига ижобий таъсир этиб, шу тизимдаги зўриқишни пасайтирган, кўрсаткичларнинг меъёрий параметрлар томонга пасайишига олиб келган. УБ-нурланиш иммун тизимига бевосита ва билвосита таъсир қилиш хусусиятига эгалиги исботланган, яққол намоён бўладиган, юқори сезгирлик ва махсусликка эга IgE, прокальцитонин, IL-1 β ва IL-10 тажрибавий тадқиқотда йирингли яралар чақирғишда иммун тизими ҳолатини баҳолаш имконини берадиган ташхисий ва касаллик якуни, УБ-нурланиш самарадорлиги истиқболини белгиловчи маркёрлар сифатида тавсия этилган;

УБ-нурланиш *in vitro* таъсирида *Staphylococcus aureus* нинг экмадаги яшовчанлик даражаси *Staphylococcus epidermidis* униш параметрларидан 2,58 мартага ишонарли даражада юқори, *Pseudomonas aeruginosa* нинг *Escherichia coli* га нисбатан экмада яшовчанлик даражаси 1,5 мартага кам бўлган, барча штамлар УБ-нурланиш таъсир қилмаган экмаларга нисбатан 2 қаторгача кам аниқланган, ушбу тафовут сабаби сифатида штамлар патогенлик омиллари ва пигмент ҳосил биологик хусусиятларининг аниқланиш даражаси кўрсатилган, ушбу омиллар борлиги штамнинг УБ-нурланиш таъсирига резистентлигини белгилаши исботланган, патогенлик омиллари штамларнинг УБ-нурланишга резистентлиги оширса, пигмент ҳосил қилиши эса, аксинча камайтирилганлиги исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

граммусбат кокklar ва грамманфий бактериялар чақирган тажрибавий йирингли яралар ривожлангач, цитокинларнинг қон зардобдаги ошиш тенденцияси бир хил бўлса ҳам, ўзгаришлар интенсивлиги граммусбат кокklarда грамманфий бактерияларга нисбатан ишонарли юқори бўлган, УБ-нурланишни маҳаллий қўллаш цитокинлар миқдорларининг ишонарли равишда пасайишига сабаб бўлган, аммо шунда ҳам меъёр чегараларига етмаган, бундай ҳолат цитокинларни сезгир маркёрлар сифатида қўшимча ташхисий ва прогностик мақсадларда соғлиқни сақлаш амалиётида фойдаланиш учун тавсия этиш имконини берган;

УБ-нурланиш олган ва олмаган гуруҳларга мансуб ҳайвонлар иммун тизими ўзгаришларини интакт лаборатория ҳайвонлари натижаларига қиёслаб, ишонарли даражада тавовутлар борлиги аниқланган, олинган натижалар асосида йирингли яралар, улар қўзғатувчилари ҳамда УБ-нурланишни маҳаллий қўллашнинг иммун тизимига таъсир даражаси исботланган, даволаш тадбирларини белгилашда қўзғатувчиларнинг тури, патогенлик даражаси, пигмент ҳосил қилиш каби биологик хусусиятларини ҳисобга олиш лозимлиги кўрсатиб берилган;

УБ-нурланишнинг *in vitro* таъсирида экмада *Staphylococcus aureus* нинг яшовчанлик даражаси *Staphylococcus epidermidis* га нисбатан 2,58 марта, *Escherichia coli* ники бўлса *Pseudomonas aeruginosa* га нисбатан 1,5 мартага кўп бўлган, ушбу тафовут сабаби сифатида штаммлар патогенлик омиллари (гиалуронидаза, палазмакоагулаза, лецитиназа, гемолитик фаоллик) ва пигмент ҳосил қилиши каби биологик хусусиятлари билан боғлиқлиги кўрсатилган, штаммларнинг патогенлик хусусияти қанчалик юқори бўлса, унинг УБ-нурланиш таъсирига резистентлиги юқори бўлиши исботланган, аксинча пигмент ҳосил қилиши қанчалик кучли бўлса, унинг УБ-нурланишга резистентлиги паст бўлиши кўрсатилган;

иммун тизимига таалуқли ўрганилган кўрсаткичлар орасида юқори сезгирлик ва махсусликка эга маркёрлар сифатида IgE, прокальцитонин, IL-1 β ва IL-10 каби параметрлар йирингли яралар шаклланиши, яллиғланиш жараёни ривожланиши, йирингли яралар қўзғатувчилари таъсир даражасини баҳолаш мақсадида ташхисий ҳамда касаллик якуни, УБ-нурланиш билан даволаш самараси истиқболини белгиловчи иммунологик маркёрлар сифатида фойдаланиш тавсия этилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончилиги илмий-тадқиқот ишида фойдаланилган замонавий, бир бирини тўлдирувчи тажрибавий, иммунологик, бактериологик ва статистик усуллар қўлланилганлиги, етарли миқдордаги тажрибавий материал, иммуно-микробиологик тадқиқотлар натижаларидан фойдаланилганлиги, олинган параметрларнинг назарий ва амалий жиҳатдан тасдиқланганлиги, уларнинг ватандош ва хорижий тадқиқотчилар томонидан олинган маълумотлар билан қиёсланганда ишончилиги, келтирилган хулосаларнинг асосланганлиги ҳамда ваколатли ташкилотлар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқотнинг илмий аҳамияти граммусбат кокклар - *S.aureus*, *S.epidermidis* чақирган тажрибавий йирингли яраларда IgA назорат гуруҳидан 1,27 мартага пасайганлиги, IgG, IgM, IgE концентрациялари 1,27, 1,44 ва 1,09 мартагача ишонарли даражада ошганлиги, прокальцитонин 2,0, IL-1 β 20,85, IL-10 37,46 мартага ишонарли равишда кўпайганлиги аниқланганлиги, грамманфий бактериялар - *E.coli*, *P.aeruginosa* чақирган йирингли яраларда иммунологик кўрсаткичлар назорат гуруҳидан ишонарли даражада фарқ қилганлиги, иммун тизим кўрсаткичлари ўзгаришлари интенсивлиги УБ-нурланиш олган гуруҳда ишонарли даражада юқори бўлгани, УБ-нурланиш олган ва олмаган ҳайвонларда гуруҳлараро тафовутни аниқ ифодалайдиган параметрлар - IgE, прокальцитонин, IL-1 β , IL-10 эканлиги кўрсатилганлиги, УБ-нурланишни маҳаллий қўллаш тажрибада лаборатория ҳайвонлари иммун тизимига ижобий таъсир этиб, шу тизимдаги зўриқишни пасайтирганлиги, юқори сезгирлик ва махсусликка эга IgE, прокальцитонин, IL-1 β ва IL-10 йирингли яраларда ташҳисий ва истиқболни белгиловчи маркёрлар сифатида тавсия этилганлиги, штаммлар патогенлик омиллари ва пигмент ҳосил хусусиятларининг борлиги штаммнинг УБ-нурланиш таъсирига резистентлигини белгилаши исботланганлиги, патогенлик омиллари уларнинг УБ-нурланишга резистентлиги оширса, пигмент ҳосил қилиши камайтириши исботланганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти тажрибавий йирингли яраларда, цитокинлар ўзгаришлар интенсивлиги граммусбат коккларда грамманфий бактерияларга нисбатан ишонарли юқори бўлганлиги, УБ-нурланишни маҳаллий қўллаш ц77итокинлар миқдорларининг ишонарли равишда пасайишига сабаб бўлгани аниқлангани, УБ-нурланиш олган ва олмаган ҳайвонлар иммун тизими ўзгаришларида тафовутлар борлиги аниқлангани, олинган натижалар асосида йирингли яралар, улар қўзғатувчилари ҳамда УБ-нурланишни маҳаллий қўллашнинг иммун тизимига таъсир даражаси исботлангани, даволашни белгилашда қўзғатувчи тури, патогенлик даражаси, пигмент ҳосил қилиш ҳисобга олиниши лозимлиги кўрсатилганлиги, штаммлар патогенлик хусусияти қанчалик юқори бўлса, унинг УБ-нурланиш таъсирига резистентлиги юқори бўлиши исботлангани, аксинча пигмент ҳосил қилиши қанчалик кучли бўлса, унинг УБ-нурланишга резистентлиги паст бўлиши кўрсатилгани, IgE, прокальцитонин, IL-1 β ва IL-10 каби параметрлар ташҳисий ҳамда прогностик мезонлар амалий соғлиқни сақлашга фойдаланиш тавсия этилганлиги билан изоҳланган...

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Тажрибада йирингли яраларда ультрабинафша нурланишни маҳаллий қўллашда иммун-микробиологик боғлиқлик тавсифи бўйича олинган натижаларга асосланиб:

иммунологик ва микробиологик тадқиқотларда лаборатория ҳайвонларини тадқиқотга жалб этиш имконини берувчи «Иммунологик ва микробиологик тажрибавий тадқиқотлар учун лаборатория ҳайвонларини танлаш усули» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгашининг 2023 йил 17 апрелдаги 23-м/026-сон

хулосаси). Услубий тавсиянома йирингли яраларда ультрабинафша нурланишни маҳаллий қўллашда иммун-микробиологик боғлиқликларни тажрибада ўрганиш имконини берган;

тажрибада йирингли яраларда ультрабинафша нурланишни маҳаллий қўллашда иммун-микробиологик боғлиқлик тавсифи бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, хусусан Санитария ва эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитасининг Бухоро ва Хоразм вилояти бошқармаси тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2024 йил 25 сентябрдаги 6-сон хулосаси).

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари 6 та илмий анжуманларда, жумладан 4 та халқаро ва 2 та маҳаллий илмий-амалий анжуманларда маъруза қилинган ҳамда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 6 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан 5 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 103 бет.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида бажарилган илмий-тадқиқот иши долзарблиги ва зарурати, тадқиқот мақсади, вазибалари, объекти ва предмети тавсифланган, шу тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари устувор йўналишларига мослиги, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва унинг амалий натижалари ўз ифодасини топган, олинган илмий натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти кўрсатилган, тадқиқот натижаларининг амалий соғлиқни сақлашга жорий қилинганлиги, чоп этилган ишлар ва диссертация таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг биринчи боби «**Ультрабинафша нурларнинг одам организмига таъсир даражаси, йирингли-яллиғланиш касалликларини даволашда қўллашнинг замонавий ҳолати: илмий манбалар шарҳи**», деб номланиб, танланган мавзу бўйича ватандош ва хорижий тадқиқотчиларнинг охириги йилларда эълон қилган илмий манбалари шарҳи келтирилган. Унда УБ-нурларнинг одам организми ва фаолиятига таъсир даражаси ҳолати, ушбу нурларнинг турли авлод ва турларга мансуб микроорганизмларга таъсирининг ўзига хос хусусиятлари, УБ-нурларнинг организм иммун тизимига таъсир даражасини ўрганиш бўйича клиник ва экспериментал тадқиқотлар натижаларининг таҳлили батафсил келтирилган.

Диссертациянинг иккинчи боби «**Йирингли яраларда ультрабинафша нурланишни қўллашда иммун-микробиологик ўзаро боғлиқликни**

ўрганиш бўйича материал ва усуллар», деб номланиб, унда диссертация иши бўйича материал ва усуллар баён этилган.

Ушбу диссертация ишини бажариш жараёнида ўтказилган барча тажрибавий тадқиқотлар сериялари диссертация ишининг мақсад ва вазифаларидан келиб чиқиб, режалаштирилган, тадқиқотнинг охиригача уни бажариш жараёнида белгиланган режадан четлашишга мажбур қиладиган ҳолатлар кузатилмаган. Барча тажрибавий тадқиқотлар 3 босқичда олиб борилган: бошланғич босқич, бажариш босқичи, якуний босқич. Кейин олинган маълумотлар тизимланган, статистик ишланган, талқин ва таҳлил қилинган. Натижалар тегишли жадвал, диаграммалар кўринишида тайёрланган, ёзилган, диссертация ҳолатига келтирилган, ушбу ишни ёзиш муаллиф томонидан илмий раҳбарнинг назорати остида амалга оширилган.

Тажрибавий тадқиқотлар учун иккала жинсга мансуб, 160-180 грамм оғирликдаги 100 та оқ зотсиз каламушлар танланган. Барча лаборатория ҳайвонлари битта виварийдан олинган ва бир хил ёшда бўлган. Ушбу 3 ойлик оқ зотсиз каламушлар нисбий намлик (50-60%), ҳарорат (19-22⁰С) ва ёруғлик режимида (12 соат қоронғулик ва 12 соат ёруғлик) стандарт виварий шароитида сақланган. Лаборатория ҳайвонларини парваришлаш, боқиш ва гуруҳларга ажратишда Нуралиев Н.А. ва ҳаммуал. (2016) услубий қўлланмасида кўрсатилган тавсиялардан келиб чиқилган. Лаборатория ҳайвонларини сақлаш, жонсизлантириш ва анатомик ёришда барча биологик хавфсизлик қоидалари ва лаборатория ҳайвонлари билан ишлашнинг этик тамойилларига қатъий риоя қилинган. Лаборатория ҳайвонлари (оқ зотсиз каламушлар) билан тажрибалар ўтказиш учун Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Этик қўмитадан рухсатнома олинди (2022 йил 14 декабрдаги 11/25-сон расмий хат, 2022 йил 22 декабрдаги 8/14-1724-сонли баённома).

Барча тажрибаларга жалб қилинган лаборатория ҳайвонлари тажриба вазифаларидан келиб чиқиб, 3 та гуруҳга ажратилган:

асосий гуруҳ - стандарт виварий рационидан бўлган, йирингли яра чақирилган, УФ-нурланишни маҳаллий олган оқ зотсиз каламушлар (n=40);

қиёслаш гуруҳи - стандарт виварий рационидан бўлган, йирингли яра чақирилган, УФ-нурланиш олмаган оқ зотсиз каламушлар (n=40);

назорат гуруҳи - стандарт виварий рационидан бўлган, йирингли яра чақирилмаган, УФ-нурланиш олмаган интакт оқ зотсиз каламушлар (n=20).

Асосий ва қиёслаш гуруҳлари 2 тадан гуруҳчаларга бўлинган:

1а гуруҳча - стандарт виварий рационидан бўлган, йирингли яра граммусбат кокклар (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* госпитал штамлари) ёрдамида чақирилган, УФ-нурланиш олган оқ зотсиз каламушлар (n=20);

1б гуруҳча - стандарт виварий рационидан бўлган, йирингли яра граммусбат кокклар (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* госпитал штамлари) ёрдамида чақирилган, УФ-нурланиш олмаган оқ зотсиз каламушлар (n=20);

2а гуруҳча - стандарт виварий рациониди бўлган, йирингли яра грамманфий бактериялар (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* госпитал штамлари) ёрдамида чақирилган, УФ-нурланиш олган оқ зотсиз каламушлар (n=20);

2б гуруҳча - стандарт виварий рациониди бўлган, йирингли яра грамманфий бактериялар (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* госпитал штамлари) ёрдамида чақирилган, УФ-нурланиш олмаган оқ зотсиз каламушлар (n=20).

Оқ зотсиз каламушлардан шакллантирилган асосий ва қиёслаш гуруҳлари бир бирига репрезентатив эканлиги кўрсатиб берилган, чунки уларда гуруҳлараро тафовут битта белги - УФ-нурланишни маҳаллий олганлиги ёки олмаганлиги билан фарқ қилган. Гуруҳлараро қиёслаш натижасида олинган маълумотлар тажрибанинг ҳаққонийлиги ва софлигини таъминлаган.

Лаборатория ҳайвонларида йирингли яралар чақириш учун бемор одамлар йирингидан ажратиб олинган госпитал штаммлардан (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*) фойдаланилган. Микроорганизмлар идентификацияси ва дифференциацияси *Bergy's Manual Systematic Bacteriology* (1997) бўйича Бухоро давлат тиббиёт институти микробиология, вирусология ва иммунология кафедраси қошидаги ўқув-илмий бактериологик лабораторияда олиб борилди. Бактериологик текширишлар учун «HiMedia» фирмаси (Ҳиндистон) озик муҳитларидан фойдаланилган.

Қон зардобидидаги IgA, IgM, IgG, IgE иммунофермент анализ (ИФА) ёрдамида 2022 йилда ишлаб чиқарилган аппаратдан (MR-96A MindrayCo.Ltd, ХХР) фойдаланилган ҳолда аниқланган. IgA нинг концентрацияси «Вектор Бест» (Новосибирск, РФ) МЧЖ ва IgM, IgG, IgE «ХЕМА» (Москва, РФ) МЧЖ тест-тўпламлари ёрдамида аниқланган.

Прокальцитонин концентрациясини аниқлаш учун қон зардобиди олинди, ИФА ёрдамида текшириш ўтказилган. Бунда прокальцитонин «Вектор Бест» (Новосибирск, РФ) МЧЖ тест-тўпламларидан фойдаланилган ҳолда аниқланган.

Қон зардобидидаги цитокинларни аниқлаш учун лаборатория ҳайвонлари қон зардобиди олинган ва ИФА ёрдамида текшириш ўтказилган. Бунда «Вектор Бест» (Новосибирск, РФ) МЧЖ тест-тўпламлардан фойдаланилган ҳолда интерлейкин - 1β (IL-1β), интерлейкин-10 (IL-10) миқдорлари аниқланган.

Олинган материални статистик ишлаш анъанавий вариацион статистика усуллари ёрдамида «Excel» дастуридан фойдаланиб, амалга оширилган. Ўртача арифметик катталиқ (M), ўртача арифметик хато (m) каби параметрлар ҳисобланган. Фарқлар аҳамияти Фишер-Стьюдент мезони бўйича (P) аниқланган. Агар эҳтимоллик даражаси $P < 0,05$ бўлса, кўрсаткичлар орасидаги фарқлар ишонарли, деб ҳисобланган. Статистик ишлов «Pentium IV» процессорлари асосидаги персонал компьютерда тиббий-биологик тадқиқотлар учун дастурий таъминот тўпламидан

фойдаланилган. Тадқиқотларни ташкил қилиш ва ўтказишда далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига қатъий амал қилинган.

Диссертациянинг учинчи боби «**Йирингли яраларни ультрабинафша нурлар билан тажрибада маҳаллий даволашнинг иммунологик жиҳатлари**», деб номланиб, тажрибада чақирилган йирингли яраларни УБ-нурлар билан маҳаллий даволашнинг иммунологик жиҳатлари баён этилган.

Йирингли-яллиғланиш жараёнлари билан кечадиган ҳар қандай патология бошқа соматик касалликлардан бир нечта хусусиятлари билан фарқ қилиши маълум: биринчиси, ушбу жараённинг қўзғатувчилари борлиги, иккинчиси, организмда турли локализациядаги йирингли ўчоқлар пайдо бўлиши, учинчиси, ушбу жараённинг организмдаги барча тизим ҳамда аъзоларга салбий таъсири, тўртинчиси, ушбу ҳолатларни даволашда консерватив ва оператив усулларнинг биргаликда қўлланилиши бўлса, бешинчиси, қўзғатувчилар орасида антибактериал препаратларга чидамли ва касалхона ичи инфекцияларига тааллуқли штаммларнинг борлиги. Ушбу хусусиятлар шу ҳолат билан боғлиқ касалликлар кечишининг ўзига хослиги, давосининг эътибор талаб қилиши билан боғлиқ.

Охири йилларда ЙЯК даволаш учун улар шаклланиши, ривожланиши, патогенези, клиник кечиши ва давоси бўйича кўплаб клиник тадқиқотлар билан биргаликда лаборатория ҳайвонларини жалб қилган ҳолда тажрибавий тадқиқотлар ҳам ўтказилган. Унда конкрет даволаш усулларининг маълум локализациядаги йирингли асоратларга, улар чақирган қўзғатувчиларга таъсир доираси ҳам ўрганилган. Шунингдек, УБ-нурланишнинг турли микроорганизмларга бактерицид/бактериостатик таъсири исботланган тадқиқотлар натижалари эълон қилинган илмий манбалар ҳам етарли (Жданов О.С. ва ҳаммуал., 2013; Хамдамов Б.З. ва ҳаммуал., 2021). Аммо, бу тадқиқотларда иммун тизим ҳолатидаги ўзгаришлар очиб берилмаган.

Иммун тизими кўрсаткичлари сифатида гуморал иммунитет вакиллари (IgA, IgG, IgM ва IgE), махсус бўлмаган резистентлик омили (прокальцитонин) ва цитонин статусини баҳолаш имконини берувчи (IL-1β ва IL-10) цитокинлар лаборатория ҳайвонлари қон зардобидида аниқланган. Иммун тизими айнан шу кўрсаткичларининг танланишига сабаблар қуйидагилар: биринчидан, улар гуморал иммунитет, махсус бўлмаган резистентлик омиллари, цитокинларнинг типик вакиллари ҳисобланишади ва иммун тизимининг шу бўғинлари тўғрисида тўлиқ ахборот бера олади; иккинчидан, улар ҳар қандай ташқи омилга тез ва етарли даражадаги ўзгаришлар билан жавоб бера олади; учинчидан, уларни аниқлаш осон, арзон ва кўп меҳнат талаб қилмайди; тўртинчидан, улардаги ўзгаришлар даражаси бўйича УБ-нурланишнинг маҳаллий таъсири бўйича хулосалар қилиш мумкин; бешинчидан, ушбу кўрсаткичлардан амалий соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўғинида ҳам фойдаланиш самарали ҳамда қулай ҳисобланади.

Тажрибавий тадқиқотга жалб этилган интакт оқ зотсиз каламушлар (n=20) қон зардобидидаги IgA, IgG, IgM, IgE ларни ўрганиш уларнинг референс кўрсаткичлар чегараларида бўлганини кўрсатган. Интакт лаборатория

хайвонлари махсус бўлмаган ҳимоя омили (прокальцитонин) ва цитокин статуси (IL-1 β , IL-10) вакиллари қон зардобидаги концентрациялари ушбу параметрлар учун референс кўрсаткичлар доирасида бўлган.

Сабабчиси граммусбат кокклар (*S.aureus*, *S.epidermidis* - 2а гуруҳча) бўлган йирингли яралар чақирилиши лаборатория ҳайвони (оқ зотсиз каламушлар) организми иммун тизими фаоллашганини кўрсатган (1-жадвал), бу организмда яллиғланиш жараёни шаклланиши, организм иммун тизими ва патогенлар орасида тўқнашув бошланганини кўрсатган. Бу ҳолат қон зардобидаги имуноглобулинлар миқдорида дисбаланс кузатилгани билан ифодаланган. IgA миқдори таққослаш гуруҳида назорат гуруҳида 1,27 мартага ишонарли равишда пасайган бўлса ($P<0,05$), IgG ва IgM концентрациялари, аксинча 1,27 ва 1,44 мартагача ишонарли равишда ошган ($P<0,05$). Шунга ўхшаш натижа IgE бўйича ҳам кузатилган - 1,09 мартагача кўпайиш ($P<0,05$). Ушбу миқдорий ўзгаришлар организмда яллиғланиш жараёни шаклланиши, бирламчи иммун жавоб ривожлангани, В-лимфоцитлар пролиферацияси кучайганидан далолатдир.

1-жадвал

Тажрибада йирингли яралар чақирилганда организм иммун тизими параметрларининг қиёсий таҳлил натижалари

Кўрсаткичлар	Лаборатория ҳайвонлари		
	Назорат	2а гуруҳча	2б гуруҳча
IgA, г/л	2,14 \pm 0,04	1,69 \pm 0,05* ↓	1,72 \pm 0,05* ↓
IgG, г/л	14,22 \pm 0,75	18,06 \pm 0,70* ↑	15,89 \pm 0,77* ↑ ^
IgM, г/л	1,72 \pm 0,06	2,47 \pm 0,13* ↑	2,05 \pm 0,09* ↑ ^
IgE, ХБ/мл	190,62 \pm 2,82	208,60 \pm 6,91* ↑	194,88 \pm 6,63* ↔ ^
IL-1 β , нг/мл	0,92 \pm 0,06	19,18 \pm 0,83* ↑	14,58 \pm 0,48* ↑ ^
IL-10, нг/мл	0,69 \pm 0,08	25,85 \pm 2,27* ↑	19,42 \pm 0,88* ↑ ^
Прокальцитонин, нг/мл	0,05 \pm 0,01	0,10 \pm 0,01* ↑	0,05 \pm 0,01* ↔ ^

Эслатма: * - назорат гуруҳи параметрларидан ишонарли тафовут белгиси; ↑, ↓ - ўзгаришлар йўналишлари; ↔ - ишонарли фарқ мавжуд эмас; ^ - таққослаш гуруҳига мансуб гуруҳлараро тафовут.

Агар прокальцитонин таққослаш гуруҳида назорат гуруҳига нисбатан 2,0 мартага ошган бўлса, IL-1 β 20,85 мартага, IL-10 бўлса 37,46 мартага ишонарли равишда ошган ($P<0,001$). Бундай ҳолат яллиғланиш жараёни прокальцитонин ва цитокинлар миқдорида кучли таъсир қилганини кўрсатган. Яққол намоён бўладиган, юқори сезгирлик ва махсусликка эга IL-1 β ва IL-10 цитокинлари ҳам прокальцитонин билан биргаликда тажрибавий тадқиқотда йирингли яралар чақиришда диагностик ва прогностик маркёрлар сифатида фойдаланиш учун тавсия этилган.

Худди шундай тақиқотлар таққослаш гуруҳининг 2б гуруҳчаси билан ҳам ўтказилган, унда тажрибада йирингли яралар асосан грумманфий бактериялар (*E.coli*, *P.aeruginosa*) томонидан чақирилган (1-жадвал).

2б гуруҳча кўрсаткичлари ҳам асосан назорат гуруҳи параметрларидан фарқ қилган, фақат келтирилган 7 та кўрсаткичдан 2 тасида (28,57%) ишонарли тафовут аниқланмаган, қолганлари эса (71,43%) ишонарли равишда фарқ қилган ($P < 0,05$). IgA бўйича камайиш, IgG ва IgM бўйича кўпайиш тенденциялари олдинги 2а гуруҳчага ўхшаш бўлган. Эътиборлиси шундаки, IgE концентрацияси назорат гуруҳидан фарқ қилмаган ($P > 0,05$), бу эса ушбу ҳайвонларда аллергик фон амалий жиҳатдан йўқлигини кўрсатган. Агар ушбу гуруҳчада йирингли ярани грамманфий бактериялар чақирганини ҳисобга олсак, аллергик фонниг йўқлиги ушбу микроорганизмлар хужайра деворининг ўзига хос структураси, патогенлик омилларининг (коагулаза, гиалуронидаза, лецитиназа фаоллиги, гемолитик хусусият) йўқлиги ёки кам намоён бўлиши билан тавсифланган.

Шунга ўхшаш натижа прокальцитонин бўйича ҳам кузатилиб, назорат ва 2б гуруҳча параметрлари орасида ишонарли равишдаги фарқнинг йўқлиги билан ифодаланган. Улардан фарқли равишда цитокинлар концентрациясида ишонарли тафовут сақланиб қолган. IL-1 β 2б гуруҳчада назорат гуруҳига нисбатан ўртача 15,85 мартагача статистик жиҳатдан аҳамиятли даражада кўплиги аниқланган ($P < 0,01$). Демак, тажрибада йирингли яра кўзгатувчилари грамманфий бактериялар бўлганда ўзгаришлар тенденцияси 2а гуруҳчага ўхшаш бўлса ҳам, ўзгаришлар нитенсивлиги пастлиги билан ажралиб турган, 2 та кўрсаткич бўлса (IgE, прокальцитонин) назорат гуруҳидан умуман фарқ қилмагани эътиборни жалб қиладиган ҳолат сифатида эътироф этилган.

2а- ва 2б гуруҳчалар бўйича олинган иммун тизим кўрсаткичларида қуйидаги аниқ тафовутлар кузатилган: биринчидан, 2а гуруҳчада барча 7 та иммунологик кўрсаткичлар назорат гуруҳидан ишонарли даражада фарқ қилган, 2б гуруҳчада 2 та параметрда (IgE, прокальцитонин) ишонарли фарқ аниқланмаган; иккинчидан, иммун тизим кўрсаткичлари ўзгаришлар тенденцияси ҳар иккала гуруҳчада амалий жиҳатдан бир хил бўлган бўлса, ўзгаришлар интенсивлиги 2а гуруҳчада сезиларли даражада юқори бўлган; учинчидан, 2а ва 2б гуруҳчалар барча параметрларининг 85,71% и бир биридан ишонарли фарқ қилган; тўртинчидан, 2б гуруҳчада аллергик фон йўқлиги грамманфий бактериялар (*E.coli*, *P.aeruginosa*) хужайра деворининг тузилиши, патогенлик омилларининг йўқлиги ёки камлиги билан изоҳланган; бешинчидан, гуруҳлараро (2а ва 2б гуруҳча) фарқни аниқ ифодалайдиган параметрлар IgE, прокальцитонин, IL-1 β , IL-10 эканлиги кўрсатиб берилган.

Шунга ўхшаш тадқиқотлар назорат ва таққослаш гуруҳлари билан бир қаторда асосий гуруҳга ($n=40$) бирлаштирилган оқ зотсиз каламушларда ҳам ўтказилган. Асосий гуруҳ йирингли яра чақирилгач, 3-4 кундан кейин УБ-нурланиш маҳаллий таъсир этирилгани билан назорат ва таққослаш гуруҳларидан фарқ қилган. Ушбу гуруҳда ҳам асосий кўзгатувчилар *S.aureus*, *S.epidermidis* каби граммаусбат кокклар (1а гуруҳча), *E.coli*, *P.aeruginosa* каби грамманфий бактериялар (1б гуруҳча) бўлишган.

УБ-нурланиш олмаган лаборатория ҳайвонлари қон зардобидидаги иммун тизими микдорий параметрларининг барчасида ишонарли даражадаги

Ўзгаришлар аниқланган бўлса ($P < 0,05$ - $P < 0,001$), УБ-нурланиш олган лаборатория ҳайвонларида кескин ўзгаришлар кузатилмаган (2-жадвал), уларнинг 4 тасида (57,14%) ишонарли ўзгаришлар қайд этилган бўлса, 3 та параметр (42,86%) назорат гуруҳи кўрсаткичлари чегараларида бўлган.

2-жадвал

Тажрибавий йирингли яралар қўзғатувчилари граммусбат кокклар бўлганда УБ-нурланиш олган ва олмаган лаборатория ҳайвонлари иммун тизими кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Лаборатория ҳайвонлари		
	Назорат гуруҳи, n=20	2а гуруҳча, n=20	1а гуруҳча, n=20
IgA, г/л	2,14±0,04	1,69±0,05* ↓	2,20±0,06 ↔ ^
IgG, г/л	14,22±0,75	18,06±0,70* ↑	22,67±0,96* ↑ ^
IgM, г/л	1,72±0,06	2,47±0,13* ↑	2,60±0,13* ↑
IgE, ХБ/мл	190,62±2,82	208,60±6,91* ↑	179,26±4,89 ↔ ^
IL-1β, нг/мл	0,92±0,06	19,18±0,83* ↑	1,81±0,92* ↑ ^
IL-10, нг/мл	0,69±0,08	25,85±2,27* ↑	3,32±1,24* ↑ ^
Прокальцитонин, нг/мл	0,05±0,01	0,10±0,01* ↑	0,05±0,01 ↔ ^

Эслатма: * - назорат гуруҳи параметрларидан ишонарли тафовут белгиси; ↑, ↓ - ўзгаришлар йўналишлари; ↔ - ишонарли фарқ мавжуд эмас; ^ - УБ-нурланиш олмаганларга нисбатан ишонарли фарқ белгиси.

УБ-нурланиш олган лаборатория ҳайвонлари (1а гуруҳча) қон зардобдаги иммун тизими асосий кўрсаткичларида ўзига хос хусусиятлар аниқланиб, улар 2а гуруҳча параметрларидан (УБ-нурланиш олмаган) кескин фарқ қилган. Параметрлар бўйича дисбаланс IgA, IgE ва прокальцитонин бўйича кузатилган, IgG ва IgM кўрсаткичлари УБ-нурланиш таъсирида кўпайиб, назорат ва 2а гуруҳча кўрсаткичларидан ҳам кўп бўлган. Цитокинлар бўйича ўзгаришлар тенденцияси бир хил бўлса ҳам, ўзгаришлар интенсивлиги бўйича гуруҳлараро кескин фарқ УБ-нурланиш олмаган лаборатория ҳайвонларида кузатилмаган. Цитокинлар концентрациясининг УБ-нурланишдан сўнг меъёр параметрларигача пасайиши яллиғланиш жараёни сўнаётганидан далолатдир. Агар УБ-нурланишнинг иммун тизими ҳолатини стимуллаши, йирингли яралар қўзғатувчиларига бактерицид таъсири борлиги, ярадаги маҳаллий регенерацияни кучайтиришини ҳисобга олсак, граммусбат кокклар чақирган ЙЯК да УБ-нурланиш маҳаллий қўлланилишининг клиник-иммунологик самараси юқорилиги исботлаб берилган. Ушбу патологиялар ривожланиш даражаси, уларни УБ-нурланиш билан маҳаллий даволаш самарадорлигини аниқлаш учун тажрибавий тадқиқотларда диагностик ҳамда прогностик маркёрлар сифатида сезгирлиги ва махсуслиги юқори бўлган IgE, прокальцитонин, IL-1β ва IL-10 каби иммунологик кўрсаткичлардан фойдаланиш тавсия этилган.

Шунга ўхшаш тадқиқотлар тажрибада йирингли яраларни грамманфий бактериялар чақирган лаборатория ҳайвонлари (n=20) билан ҳам ўтказилган, уларда ҳам 3-4 кундан сўнг УБ-нурланиш маҳаллий ўтказилган (3-жадвал).

3-жадвал

Тажрибавий йирингли яралар қўзғатувчилари грамманфий бактериялар бўлганда УБ-нурланиш олган ва олмаган лаборатория ҳайвонлари иммун тизими кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Лаборатория ҳайвонлари		
	Назорат гуруҳи, n=20	2б гуруҳча, n=20	1б гуруҳча, n=20
IgA, г/л	2,14±0,04	1,72±0,05* ↓	2,05±0,08 ↔ ^
IgG, г/л	14,22±0,75	15,89±0,77* ↑ ^	2032±0,73* ↑ ^
IgM, г/л	1,72±0,06	2,05±0,09* ↑ ^	2,19±0,13* ↑
IgE, ХБ/мл	190,62±2,82	194,88±6,63* ↔ ^	202,19±5,40* ↑
IL-1β, нг/мл	0,92±0,06	14,58±0,48* ↑ ^	1,66±0,15* ↑ ^
IL-10, нг/мл	0,69±0,08	19,42±0,88* ↑ ^	2,60±0,10* ↑ ^
Прокальцитонин, нг/мл	0,05±0,01	0,05±0,01* ↔ ^	0,05±0,01 ↔

Эслатма: * - назорат гуруҳи параметрларидан ишонарли тафовут белгиси; ↑, ↓ - ўзгаришлар йўналишлари; ↔ - ишонарли фарқ мавжуд эмас; ^ - УБ-нурланиш олмаганларга нисбатан ишонарли фарқ белгиси.

Тажрибавий йирингли яралар қўзғатувчилари грамманфий бактериялар бўлганда УБ-нурланиш олмаган ҳайвонлардан фарқли бўлган. Ўрганилган 7 та иммунологик кўрсаткичдан 2 таси (28,57%) меъёр чегараларигача камайган бўлса, қолганларида (71,43%) ишонарли ўзгаришлар сақланиб қолган, аммо IgE бўйича ишонарли рақамлар олинган бўлса ҳам улар миқдори кам ўзгарган, шу сабабли унда ўзгариш йўқ, деб талқин қилинган. Имуноглобулинлар орасида дисбаланс аниқланмагани ҳолда, цитокинлар ўзгаришлар интенсивлиги ҳам солиштирилаётган гуруҳчадан ишонарли даражада пастлиги билан ажралиб турган (P<0,001). Юқорида келтирилган фактлар УБ-нурланишни маҳаллий қўллаш тажрибада лаборатория ҳайвонлари иммун тизимига ижобий таъсир этиб, ушбу тизимдаги зўриқишни кескин пасайтирган, кўрсаткичарнинг меъёрий параметрлар томонга пасайишига олиб келган. Демак, УБ-нурланиш иммун тизимига бевосита ва билвосита таъсир қилиш хусусиятига эга.

Йирингли яраларда цитокинларни қиёсий ўрганишда қуйидаги хусусиятлар аниқланган: биринчидан, цитокинлар ошиши тенденцияси бир хил бўлса ҳам, ўзгаришлар интенсивлиги граммусбат коккларда грамманфий бактерияларга нисбатан ишонарли юқори бўлган; иккинчидан, УБ-нурланишни маҳаллий қўллаш ҳар иккала цитокинлар миқдорларининг ишонарли равишда кескин пасайишига сабаб бўлган, аммо шунда ҳам меъёр чегараларига етмаган; учинчидан, ушбу тақиқотларда IL-10 миқдори IL-1β концентрациясидан барча ҳолатларда статистик жиҳатдан аҳамиятли даражада юқори бўлган.

Қиёсий таҳлил жараёнида асосий ва таққослаш гуруҳларида иммун тизимдаги ўзгаришларни назорат гуруҳи натижаларига нисбатан ҳисоблаб, улар неча марта фарқ қилиши ҳисоблаб чиқилган (4-жадвал).

4-жадвал

Тажрибавий йирингли яралар чақирилганда УБ-нурланиш олган ва олмаган лаборатория ҳайвонлари иммун тизими кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ		Таққослаш гуруҳи	
	1а гуруҳча, n=20	1б гуруҳча, n=20	2а гуруҳча, n=20	2б гуруҳча, n=20
IgA	1,03* ↔ ↓	1,04 ↔ ↑	1,27* ↓	1,24* ↓
IgG	1,59* ↑	1,43* ↑	1,27* ↑	1,12* ↑
IgM	1,51* ↑	1,27* ↑	1,44* ↑	1,19* ↑
IgE	1,06 ↔ ↓	1,06* ↑	1,09* ↑	1,02 ↔
IL-1β	1,97* ↑	1,80* ↑	20,85* ↑	15,85* ↑
IL-10	3,36* ↑	3,77* ↑	37,46* ↑	28,14* ↑
Прокальцитонин	1,00 ↔	1,00 ↔	2,00* ↑	1,00 ↔

Эслатма: * - назорат гуруҳига нисбатан ишонарли фарқ белгиси; ↑, ↓ - ўзгаришлар йўналишлари; ↔ - ишонарли фарқ мавжуд эмас.

Асосий ва таққослаш гуруҳларидаги фарқлар нисбати йирингли яралар, улар кўзгатувчилари ҳамда УБ-нурланишни маҳаллий қўллашнинг иммун тизимига таъсир даражасини яққол кўрсатган, гуруҳлар ва гуруҳчалар орасида тафовутлар эса юқорида келтирилган қонуниятлар чиқаришга асос бўлган. Ушбу 7 та кўрсаткичлар орасида юқори сезгирлик ва махсусликка эга маркёрлар сифатида IgE, прокальцитонин, IL-1β ва IL-10 каби параметрлар келтирилган, улардан йирингли яралар шаклланиши яллиғланиш жараёни ривожланиши, ушбу яралар кўзгатувчилари таъсир даражасини ўрганиш ва баҳолаш мақсадида диагностик ва прогностик маркёрлар сифатида фойдаланиш тавсия этилган.

Диссертациянинг тўртинчи боби «Ультрабинафша нурланишнинг турли микроорганизмларга таъсир даражасини *in vitro* ўрганиш натижалари таҳлили», деб номланиб, УБ-нурланишнинг турли микроорганизмларга таъсирини *in vitro* ўрганиш натижаларининг талқин ва таҳлили келтирилган.

Тадқиқот давомида бактериологик усул ёрдамида ҳар бир танланган микроорганизмларнинг соф культураси ажратиб, туригача идентификация қилинган. Ушбу штаммларни тегишли озиқ муҳитли Петри косачасига экиш учун уларнинг суспензияси тайёрланган. Бунинг учун оддий пробиркаларда 2 мл физиологик эритмага (0,9% ли NaCl эритмаси) ҳар бир штаммлар аралаштирилган. Тайёрланган микроорганизмлар суспензиялари McFarland (0,5 ХБ) хиралик стандарти бўйича текширилган холда 1×10^4 ҚХҚБ/мл концентрациясига келтирилган.

Ушбу концентрациядан 0,1 мл дан (тўрт томчи) олиниб, ҳар бир микроорганизм учун тегишли бўлган стерил озиқ муҳитли (тухум сариқли-

тузли агар, Эндо мухити, гўшт-пептонли агар) Петри косачаларига бир текисда экилган. Экиш амалга оширилгач, 3-5 минут ичида барча экилган озик мухитли Петри косачаларига (n=12) УБ-нурланиш таъсир эттирилган. Унда 250-260 нм тўлқин узунлигидаги УБ-нурланиш 3 минутли экспозицияда Хамдамов Б.З. (2019) тавсияларига асосан таъсир эттирилган. Натижалар ҳаққонийлигига ишонч ҳосил қилиш мақсадида назорат (n=12) сифатида олинган экмаларда УБ-нурланиш ўтказилмаган.

УБ-нурланиш (n=12) ўтказилгач, барча нурлантирилган экилган озик мухитли Петри косачалари (экмалар) 24 соатга 37⁰С да (ТС-80 маркали термостат, РФ) қолдирилди. Улар билан биргаликда УБ-нурланиш таъсир этмаган (n=12) ўрганилаётган штаммлар экилган озик мухитли Петри косачалари ҳам 24 соатга 37⁰С да шу термостатда қолдирилди. Сўнг шу муддат ўтгач, бактериологик тадқиқотлар давом эттирилган.

Бактериологик тадқиқот натижасида госпитал штаммлар униш параметрлари бўйича олинган рақамлар таҳлили кўрсатишича, УБ-нурланиш таъсир этган ва таъсир этмаган турли штаммлар экилган озик мухитли Петри косачаларида униш кўрсаткичлари турлича бўлган.

Граммусбат кокклар - *Staphylococcus aureus* ва *Staphylococcus epidermidis* униш параметрлари грамманфий бактериялар - *Escherichia coli* ва *Pseudomonas aeruginosa* униш параметрларидан статистик жиҳатдан аҳамиятли даражада фарқ қилгани билан ажралиб турган (P<0,001). УБ-нурланиш таъсир эттирилган экмаларда униш *Staphylococcus aureus* да ўртача $3,1 \times 10^3$ ҚХҚБ/мл ни ташкил этган бўлса, УБ-нурланиш таъсир этмаган экмаларда ўртача $2,9 \times 10^5$ ҚХҚБ/мл миқдорида бўлган (5-жадвал).

Аниқланишича, УБ-нурланиш таъсирида *Staphylococcus aureus* нинг униш кўрсаткичлари *Staphylococcus epidermidis* нинг униш параметрларидан 2,58 мартага ишонарли даражада юқори бўлган, ҳар иккала кўрсаткич бўйича УБ-нурланиш таъсир қилмаган экмаларга нисбатан сезиларли даражада 2 қаторгача кам аниқланганлиги кўрсатиб берилган. Ушбу микроорганизмлар орасида бу ҳолатда амалий жиҳатдан тафовут йўқлиги исботланган. Демак, *Staphylococcus aureus* нинг яшовчанлик даражаси *Staphylococcus epidermidis* га нисбатан сезиларли равишда юқорилиги аниқланган.

Ҳар иккала ҳолатда ҳам озик мухитларга 10 000 тадан (1×10^4 ҚХҚБ/мл) штамм экилган бўлса, *Staphylococcus aureus* УБ-нурланишдан кейин 3100 та ($3,1 \times 10^3$ ҚХҚБ/мл) унган бўлса, *Staphylococcus epidermidis* 1200 та ($1,2 \times 10^3$ ҚХҚБ/мл) унган. УБ-нурланиш таъсир қилмаган экмаларда ўртача униш мос равишда 29000 та ($2,9 \cdot 10^5$ ҚХҚБ/мл) ва 26000 та ($2,6 \cdot 10^5$ ҚХҚБ/мл) бўлган. Бундай тафовутлар сабаби сифатида штаммларнинг патогенлик омиллари (гиалуронидаза, палазмакоагулаза, лецитиназа, гемолитик фаоллик) аниқланиш даражаси ва пигмент ҳосил қилиш хусусияти кўрсатилган. Патогенлик омилларининг борлиги ва пигмент ҳосил қилиш хусусиятининг йўқолиш даражаси штаммнинг УБ-нурланиш таъсирига чидамлилигини белгилаган. Демак, штаммнинг патогенлиги қанчалик юқори бўлса, унинг УБ-нурланиш таъсирига резистентлиги юқори бўлади, мос равишда унинг яшовчанлик даражаси ҳам кучаяди.

УБ-нурланиш таъсир эттирилган экмаларда унган грамманфий бактериялар миқдорий параметрларининг кўрсаткичлари, ҚХҚБ/мл

Штаммлар	УБ-нурланиш	
	таъсир этган экмалар	таъсир этмаган экмалар
Грамманфий бактериялар		
<i>Escherichia coli</i>	1,5x10 ^{3*} ↓	2,7x10 ⁵
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,0x10 ^{3*} ↓	2,5x10 ⁵
Граммусбат кокклар		
<i>Staphylococcus aureus</i>	3,1x10 ^{3*} ↓	2,9x10 ⁵
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,2x10 ^{3*} ↓	2,6x10 ⁵

Эслатма: * - УБ-нурланиш таъсир этмаган штаммларга нисбатан ишонарли фарқ белгиси; ↓ - ўзгаришлар йўналиши.

Граммусбат кокклар билан ўтказилган бактериологик тадқиқотлар грамманфий бактериялар билан (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*) ҳам ўтказилган. Ушбу госпитал штаммлар туригача идентификация қилиниб, турга хос типик биологик белгилар ҳосил қилганига ишонч ҳосил қилинган, *in vitro* тадқиқотлар амалга оширилган (5-жадвал).

УБ-нурланиш таъсир этган экмаларда грамманфий бактерияларнинг унгиш кўрсаткичлари бир биридан ишонарли фарқ қилган, аммо *Escherichia coli* экмаларда 1,5·10³ ҚХҚБ/мл миқдоридан унган бўлса, *Pseudomonas aeruginosa* ундан кўра 1,5 мартага миқдорий жиҳатдан кам унган. Ҳар иккала микроорганизм ҳам УБ-нурланиш таъсир этмаган экмалардан ишонарли даражада 2 қаторга кам унгани билан ажралиб турган - мос равишда штаммлар бўйича 1500 тага қарши 270000 м.т. ва 1000 тага қарши 250000 та м.т. УБ-нурланиш таъсир самараси *Escherichia coli* га нисбатан кучсизроқ бўлган. Бундай катта фарқ УБ-нурланишнинг *in vitro* салбий таъсири, деб эътироф этилган.

Микроорганизмлар орасидаги экмада яшовчанлик (ҳаётгийлик) даражаси бўйича фарқ *Pseudomonas aeruginosa* нинг пиоцианин пигменти билан боғлиқ эканлиги кўрсатилган. Граммусбат кокклар параметрлари билан солиштирилганда унгиш кўрсаткичлари *Staphylococcus aureus* га нисбатан паст бўлгани ҳолда, *Staphylococcus epidermidis* даражасида бўлган. Демак, УБ-нурланиш барча микроорганизмларга бир хилда бактерицид таъсир кўрсатмай, турлар бўйича тафовутланиши аниқланган. УБ-нурланишга нисбатан резистентлик даражаси микроорганизмларнинг патогенлик омиллари ва пигмент ҳосил қилиш даражасига боғлиқлиги кўрсатилган.

Граммусбат кокклар ва грамманфий бактериялар бир бирларидан кўплаб биологик хусусиятлари билан тафовутланиши маълум, аммо уларнинг асосийси бу морфологик структураси билан тафовутланишидир. Граммусбат кокклар ҳужайра деворида пептидогликан кўплиги, тейхой кислотаси борлиги, ёғлар камлиги, қалинлиги ҳисобига грамманфий бактериялар ҳужайра деворига нисбатан мустаҳкамлиги исботланган. Шунинг ҳисобига турли дори воситалари, жумладан антибиотикларга резистентлиги

юқорилиги кўрсатилган, ташқи муҳит омилларига ҳам резистентлик уларда нисбатан юқори. Аммо, кўриниб турибдики, ҳужайра деворидаги фарқ УБ-нурланиш учун тўсиқ бўлмай, морфологик жиҳатдан бир биридан фарқ қилувчи микроорганизмларда амалий жиҳатдан бир хил таъсир қилган. *Staphylococcus aureus* нинг бошқа штаммлардан кўпроқ фарқ қилиши бу уларнинг патогенлик омиллари ва олтинранг пигмент ҳисобига эканлиги кўрсатиб берилган. *Escherichia coli* ва *Pseudomonas aeruginosa* орасидаги 1,5 марталик тафовут ҳам *Pseudomonas aeruginosa* нинг пиоцианин пигменти билан боғлиқлиги кўрсатилган.

Тадқиқотчилар (Жданова О.С. ва ҳаммуал., 2013) пиоцианиннинг фотофизик хусусиятлари унинг УБ-нурланиш билан фотоактивация бўлиш қобилиятига эгаллигини кўрсатишган, яъни улар УБ-нурларни ютиб, фотосенсибилизатор сифатига эга бўлади, шунинг ҳисобига *Pseudomonas aeruginosa* тез нобуд бўлади. Ушбу ташқи таъсирга мослашишлари учун улар пигментсиз штаммлар кўринишга ўтиб, морфологик хусусиятини ўзгартиради.

Тадқиқотлар давомида *Pseudomonas aeruginosa* пиоцианин пигменти бўйича олинган натижалар *Staphylococcus aureus* нинг олтинранг пигменти бўйича олинган натижаларга ўхшаш бўлган. Агар конкрет рақамларга мурожаат қиладиган бўлсак, *Escherichia coli* штаммларининг 8,80% ида (1500 тадан 132 та колонияда) пигмент аниқланмаган, *Pseudomonas aeruginosa* да бўлса бу 2,90% ни (1000 тадан 29 та колонияда) ташкил этган. Пигментлари йўқолган штаммлар *Staphylococcus aureus* да энг кўп бўлиб, энг кам штаммлар *Pseudomonas aeruginosa* га тўғри келган.

Демак, микроорганизмларнинг УБ-нурланишга чидамсизлигини билдирувчи сабаблардан бири бу штаммларнинг пигмент ҳосил хусусияти бўлиб, ушбу хусусият қанчалик кучли ривожланган бўлса, микроорганизм штаммининг УБ-нурланишига резистентлиги шунча паст бўлади, шунга мос уларнинг эхмада яшовчанлик даражаси ҳам паст бўлиши аниқланди. Худди шундай ҳулоса микроорганизмларнинг патогенлик омиллари бўйича ҳам қилинди, *Escherichia coli* ва *Pseudomonas aeruginosa* нинг патогенлик омиллари аниқланиш параметрлари *Staphylococcus aureus* дан паст бўлиб, *Staphylococcus epidermidis* даражасида бўлган.

Граммусбат кокклар ва грамманфий бактериялар бўйича олинган натижалар умумлаштирган ҳолда *Staphylococcus aureus* бўйича олинган рақамларнинг бир бирлари нисбатлари 6-жадвалда келтирилган.

6-жадвал

УБ-нурланиш таъсир эттирилган экмаларда унган турли госпитал штаммларнинг *Staphylococcus aureus* кўрсаткичларига нисбати, марта

Штаммлар	<i>Staphylococcus aureus</i> га нисбатан
<i>Escherichia coli</i>	2,07* ↓
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2,58* ↓
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3,1* ↓

Эслатма: * - УБ-нурланиш таъсир эттирилмаган штаммларга нисбатан ишонарли фарқ белгиси; ↓ - ўзгаришлар йўналиши.

Бактериологик тадқиқотлар натижасида олинган натижалар УБ-нурланиш таъсирига резистентлик даражасининг микроорганизмлар турлари бўйича тафовутини аниқ кўрсатган.

ХУЛОСА

1. Тажрибавий йирингли яраларда кўзгатувчилар граммусбат кокклар (*S.aureus*, *S.epidermidis*) ва грамманфий бактериялар (*E.coli*, *P.aeruginosa*) бўлганда йирингли жараён кечиши, яллиғланиш реакцияси ривожланиши, IgA, IgM, IgG, прокальцитонин, IL-1 β ва IL-10 миқдорларида ўзгаришлар бўлиши билан ифодаланди. IL-10 миқдори IL-1 β концентрациясидан барча ҳолатларда юқори бўлди. Цитокинлар ошиш тенденцияси бир хил бўлса ҳам, ўзгаришлар интенсивлиги граммусбат коккларда грамманфий бактерияларга нисбатан ишонарли юқори бўлди.

2. Тажрибада граммусбат кокклар (*S.aureus*, *S.epidermidis*) чақирган йирингли яралар шакллангач, маҳаллий УБ-нурланиш олган лаборатория ҳайвонлари гуруҳида IgA концентрацияси меъёр даражасигача пасайди, шу ҳолат IgE бўйича ҳам кузатилди. шунга ўхшаш ҳолат прокальцитонин бўйича ҳам кузатилди. УБ-нурланиш олмаганларда IL-1 β назорат гуруҳига нисбатан 20,85 марта кўп аниқланган бўлса, УБ-нурланиш маҳаллий ўтказилган ҳайвонларда 10,60 мартага ишонарли даражада кўп бўлди. IL-10 бўйича ҳам шунга ўхшаш натижа олинди – мос равишда 37,46 ва 3,36 марта бўлди. Цитокинларнинг УБ-нурланишдан сўнг меъёр параметрларигача пасайиши яллиғланиш жараёни сўнаётганидан далолатдир. Тажрибада йирингли яраларни грамманфий бактериялар чақирган ва УБ-нурланиш билан маҳаллий даволанган гуруҳда гуморал иммунитет кўпайиш тенденцияси сақланиб қолди. УБ-нурланишни маҳаллий қўллаш цитокинлар (IL-1 β , IL-10) миқдорининг ишонарли равишда пасайишига сабаб бўлди, аммо меъёр чегараларига етмади. Демак, УБ-нурланиш иммун тизимига бевосита ва билвосита таъсир қилган. Асосий тафовут IgE, цитокинлар ва прокальцитонин бўйича кузатилгани боис уларни юқори сезгир ва махсус диагностик, прогностик маркёрлар сифатида тажрибавий тадқиқотларда йирингли яраларнинг организм иммун тизимига таъсири даражасини баҳолаш мақсадида фойдаланиш ҳам тавсия этилди.

3. УБ-нурланишнинг *in vitro* таъсирида *Staphylococcus aureus* униши *Staphylococcus epidermidis* униш параметрларидан 2,58 мартага ишонарли даражада юқори бўлди, *Staphylococcus aureus* яшовчанлик даражаси *Staphylococcus epidermidis* га нисбатан юқорилиги аниқланди - нурланишдан кейин $3,1 \times 10^3$ ҚХҚБ/мл га қарши $1,2 \times 10^3$ ҚХҚБ/мл. Ушбу тафовут сабаби сифатида штаммлар патогенлик омиллари аниқланиш даражаси кўрсатилди, патогенлик омилларининг юқори аниқланиш даражаси штаммнинг УБ-нурланиш таъсирига резистентлигини белгилаши исботланди, штаммнинг патогенлик хусусияти қанчалик юқори бўлса, унинг УБ-нурланиш таъсирига резистентлиги юқори бўлиши, унинг яшовчанлик (ҳаётийлик) даражаси ҳам кучайиши исботланди. УБ-нурланиш таъсир этган экмаларда грамманфий

бактериялар униш кўрсаткичлари бир биридан ишонарли фарқ қилди, аммо *Escherichia coli* экмаларда *Pseudomonas aeruginosa* дан кўра 1,5 мартага кўп унди. *Escherichia coli* ва *Pseudomonas aeruginosa* патогенлик омиллари аниқланиш параметрлари *Staphylococcus aureus* дан паст бўлиб, *Staphylococcus epidermidis* даражасида бўлди, шунга мос *Staphylococcus aureus* нинг яшовчанлик хусусияти бошқа таққосланаётган штаммларга кўра ишонарли даражада юқори бўлди.

4. УБ-нурланиш таъсир этган экмаларда *Staphylococcus aureus* штаммлари 19,35% колониясида олтинранг пигмент аниқланмади, *Staphylococcus epidermidis* да бўлса, бу параметр 3,33% бўлди. Демак, *Staphylococcus aureus* пигментининг учрамаслик кўрсаткичи *Staphylococcus epidermidis* дан юқори бўлиши *Staphylococcus aureus* пигментининг фотосенсибилизаторлик қобилияти *Staphylococcus epidermidis* пигментига нисбатан юқори бўлганини кўрсатди. *Pseudomonas aeruginosa* нинг экмада яшовчанлик даражаси барча ўрганилган штаммлар орасида энг пастлиги пиоцианин пигменти билан боғлиқ эканлиги исботланди. УБ-нурланишга нисбатан резистентлик даражаси штаммлар патогенлик омиллари ва пигмент ҳосил қилиш даражасига боғлиқлиги кўрсатиб берилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ИНСТИТУТЕ ИММУНОЛОГИИ И
ГЕНОМИКИ ЧЕЛОВЕКА АКАДЕМИИ НАУК РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН**

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

АБДУЛЛАЕВ РАСУЛБЕК КУРЯЗОВИЧ

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ИММУНОМИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕСТНОГО
ПРИМЕНЕНИЯ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА
ГНОЙНЫЕ РАНЫ**

14.00.36 – Аллергология и иммунология

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

Бухоро – 2024

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за №B2021.1.DSc/Tib547.

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещён на веб-странице научного совета (www.tipme.uz) и на информационно-образовательном портале «Ziynet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:

Хамдамов Бахтиёр Зарифович

доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

.....

Ведущее учреждение:

.....

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2024 г. в ____ часов на заседании Научного совета DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 по присуждению ученых степеней при институте иммунологии и геномики человека (Адрес: 100060, г. Ташкент, ул. Я. Гулямова, 74. Тел./факс +99871-207-08-30, e-mail:immunologiya@qip.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре института иммунологии и геномики человека (зарегистрирована за № ____). Адрес: 100060, город Ташкент, улица Я. Гулямова, 74. Тел./факс: +99871-207-08-30, e-mail:immunologiya@qip.ru.

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2024 года.

(реестр протокола рассылки № ____ от ____ по _____ 2023 г.).

Т.У. Арипова

Председатель ученого совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор, академик ФА Республики Узбекистан

Х.М. Хатамов

Ученый совет по присуждению ученых степеней
ученый секретарь, доктор медицинских наук

А.А. Исмаилова

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Известно, что ультрафиолетовые лучи по сравнению с другими лучами характеризуются активным воздействием на кожу, они не вызывают ощущения тепла при воздействии на организм, поглощаются в поверхностном слое кожи, то есть проникают до 1 мм. «...Большая его часть поглощается в эпидермисе, а остальная часть достигает сосочкового слоя кожи, поверхностные сосудистые пучки, наличие пигментов в коже увеличивает ее поглощаемость, расширяет капилляры, меняет цвет»¹. Изучение и сравнительная оценка иммуномикробиологических аспектов применения ультрафиолетовых лучей для лечения патологических состояний, связанных с гнойно-воспалительными процессами, в ходе клинических и экспериментальных исследований показали, что этот метод лечения обладает высокой эффективностью. Определение иммунологических и микробиологических взаимосвязей при местном применении ультрафиолетового облучения при гнойных ранах не утратило своей актуальности и востребованности.

В мировом масштабе на сегодняшний день зарубежными и отечественными исследователями опубликовано достаточное количество научных материалов, касающихся лечения с использованием ультрафиолетового облучения, его включения в комплекс лечения гнойно-воспалительных заболеваний, профилактики осложнений этих патологий, соблюдения правил технологии и биологической безопасности в процессе проведения этого лечения, результаты многих клинических и экспериментальных исследований внедрены в практику здравоохранения. Также показано, что ультрафиолетовые лучи обладают свойствами фотоэлектрического, фотохимического воздействия, при котором доказано, что воздействуя на атомы тканей организма, возбуждает их, становится причиной усиления обмена химических веществ, в результате этого образуются биологически активные вещества, всасывающиеся в кровь, вызывая ответные реакции в организме. Показано, что они обладают бактерицидным воздействием, при котором луч оказывает прямое разрушительное воздействие на раневую поверхность, слизистые оболочки, на микроорганизмы, находящиеся в воздухе. Тот факт, что иммунологические и микробиологические аспекты этих проблем недостаточно изучены, важность вопроса для практической медицины, свидетельствует об актуальности темы.

В нашей стране проводится огромная работа по оказанию высококвалифицированной медицинской помощи населению, выявлению иммунологических и микробиологических взаимосвязей при местном применении ультрафиолетового облучения при гнойных ранах, обеспечению оптимального лечения, чтобы патологические состояния не переходили в хронические проявления и не возникали осложнения. В связи с этим, в 56-й цели 4-части 7 приоритетных направлений, обозначенных в стратегии

¹ Маркевич П.С., Алехнович А.В., Кисленко А.М., Есипов А.А. Применение ультрафиолетового излучения в современной медицине (обзор литературы) // Военно-медицинский журнал. – Москва, 2019. - №3. - С.30-36.

развития страны на 2022-2026 годы, определены задачи по «...охране здоровья населения, повышению потенциала медицинских работников и реализации комплекса мер, направленных на реализацию программы развития системы здравоохранения...»². Исходя из этого, при местном применении ультрафиолетового облучения при гнойных ранах важно провести сравнительное изучение иммуно-микробиологических взаимосвязей в эксперименте, разработка новых подходов эффективного лечения.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Указами Президента Республики Узбекистан от 12 ноября 2020 года УП-6110 «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ», УП-60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы» в Постановлениях ПП-4887 от 10 ноября 2020 года за «О дополнительных мерах по обеспечению здорового питания населения» и ПП-4891 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике», а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

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

Степень изученности проблемы. В клинической практике инфракрасные и ультрафиолетовые лучи (УФ-лучи) широко используются с целью эффективного лечения, профилактики гнойных ран, образующихся при различных гнойно-воспалительных процессах (Хамдамов Б.З., 2017; Ходза И.Э. и соавт., 2021; Elisabeth G Richard, 2020).

В световом потоке их длина волны различная - инфракрасные от 400 мкм до 760 нм, УФ-лучи от 180-400 нм. Продукты, вызванные взаимодействием поглощенной световой энергии с тканями, вызывают воздействие на рецепторы, расположенные на коже, в результате чего импульсы передают информацию в центральную нервную систему, в коже происходят морфологические изменения, образуются биологически активные вещества, которые попадают в кровь и лимфу, распространяются по организму и оказывают различное воздействие (Карандашов В.И., 2017; Дуденкова Н.А., Шубина О.С., 2022; Lee H., 2019).

В снижении встречаемости гнойных ран важную роль играют хирургические методы и общие принципы ухода за больными, а совокупность нескольких факторов приводит к желаемому результату. В силу ряда причин при неотложной хирургии наблюдаются проблемы с гнойными ранами. Спектр раневых осложнений широк, и различают инфекционные и неинфекционные, незначительные и серьезные осложнения.

²Указ Президента Республики Узбекистан УП-60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы»

Сообщалось, что небольшие осложнения препятствуют излечению, но не могут повлиять на первичное заживление (Тилявов Т.Б. и соавт., 2018; Soundharaj S. et al., 2022).

Известно, что часть лучей возвращается с кожи, а часть поглощается организмом, преобразуясь в тепловую и химическую энергию. Была изучена степень поглощения лучей с разной длиной волны организмом человека, выявлено, что поглощенная энергия оказывает биологическое воздействие (Панкова С.М. и соавт., 2021; Marasini S. et al., 2021; Patra V. et al., 2023).

При воздействии УФ-лучами на организм, возникало покраснение кожи, а сами лучи получаются от естественных и искусственных источников света. В то время как естественным источником света является солнце, искусственные источники света включают в себя различные приборы, УФ-лучи получают с помощью ламп с ртутно-кварцевыми трубками (Башарина О.В. и соавт, 2023; Anbualakan K. et al., 2022).

По результатам исследований, изучалось влияние УФ-облучения (240-390 нм) на мембранные маркеры лимфоцитов в дозах 151 и 755 Дж/м². Было показано, что лимфоциты, облученные УФ, изменяют состав своих субпопуляций во время инкубации. Было обнаружено, что повышаются уровни экспрессии CD3⁺-, CD19⁺-, CD8⁺-, CD16⁺-, CD25⁺- и CD95⁺- клеток. Вместе с тем, происходила активация лимфоцитов в виде увеличения количества CD25⁺- и CD95⁺-клеток, в то время как количество клеток, подвергающихся апоптозу, увеличивалось дозозависимо (Артюхов В.Г., 2016).

Тот факт, что в эксперименте сравнительно слабо изучены, взаимосвязи между иммунологическими и микробиологическими аспектами местного применения УФ при гнойных ранах, определяет актуальность и востребованность данного исследования.

Связь темы диссертации с планом научно-исследовательских работ высшего учебного заведения. Выполнение настоящей диссертационной работы запланировано в соответствии с планом научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института (.....) и темой «Раннее выявление, диагностика, разработка новых методов лечения и профилактики патологических состояний, влияющих на здоровье населения Бухарского региона в пост-COVID-19 периоде» (2022-2026 гг.)».

Целью исследования явилось определение и обоснование влияния антимикробного действия, на иммунную систему, путем изучения взаимосвязи иммунологических и микробиологических аспектов при местном применении ультрафиолетового облучения при гнойных ранах в эксперименте.

Задачи исследования:

определение *in vitro* степени воздействия ультрафиолетовых лучей на патогенные и условно-патогенные грамположительные кокки, и грамотрицательные бактерии;

выявление и сравнительная оценка изменений основных показателей иммунной системы в результате местного воздействия ультрафиолетовых лучей на гнойную рану вызванной у белых беспородистых крыс;

определение и сравнительная оценка изменений цитокинового статуса, вызванных местным воздействием ультрафиолетовых лучей на белых беспородистых крыс, вызванных гнойная рана;

разработка оптимального спектра действия в зависимости от воздействия и продолжительности ультрафиолетовых лучей для применения при гнойных ранах путем изучения их иммуно-микробиологических аспектов.

Объектом исследования явились 100 белых беспородных крыс, грамотрицательные кокки, госпитальные штаммы грамотрицательных бактерий.

Предметом исследования явились кровь, сыворотка крови, культуры микроорганизмов.

Методы исследования. При проведении исследования были использованы экспериментальные, иммунологические, микробиологические, статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказано, что при экспериментальных гнойных ранах вызванных грамположительными кокками (*S.aureus*, *S.epidermidis*) IgA уменьшилось в 1,27 раза по сравнению с контролем, концентрации IgG, IgM, IgE достоверно увеличились в 1,27, 1,44 и 1,09 раза, прокальцитонина в 2,0 раза, IL-1 β в 20,85 раза, а IL-10 достоверно увеличился в 37,46 раза, основные показатели иммунной системы лабораторных животных, не получавших УФ-облучение, достоверно отличались от получавших УФ-облучение;

показано, что при гнойных ранах, вызываемых грамотрицательными бактериями (*E.coli*, *P.aeruginosa*), иммунологические показатели достоверно отличались от контрольной группы, интенсивность изменений показателей иммунной системы была достоверно высокой в группе, получавшей УФ-облучение, отсутствие аллергического фона у животных, получавших УФ-облучение, объяснялось структурой клеточной стенки грамотрицательных бактерий; параметрами, четко выражающими разницу между группами животных, получавших и не получавших УФ-облучение, являются - IgE, прокальцитонин, IL-1b, IL-10;

местное применение УФ-облучения в эксперименте оказало положительное влияние на иммунную систему лабораторных животных, снизив нагрузку на эту систему, что привело к снижению показателей в сторону нормативных параметров. Доказано, что УФ-облучение обладает свойством прямо и косвенно воздействовать на иммунную систему, при экспериментальных исследованиях при воспроизведении гнойных ран IgE, прокальцитонин, IL-1 β и IL-10 с высокой чувствительностью и специфичностью, рекомендуются в качестве диагностических и определяющих исход заболевания маркёров, позволяющих оценить состояние иммунной системы, а также маркёров, определяющих перспективу эффективности УФ-облучения;

выживаемость *Staphylococcus aureus* в посеве, подвергнутого воздействию УФ-облучения *in vitro*, достоверно выше показателей прорастания *Staphylococcus epidermidis* в 2,58 раза, выживаемость *Pseudomonas aeruginosa* в посеве по сравнению с *Escherichia coli* было

меньше в 1,5 раза, все штаммы, были определены меньше до 2 порядка, чем у штаммов, подвергшихся воздействию УФ-облучения, в качестве причины такого несоответствия, показаны факторы патогенности штаммов, и степен выявления биологических особенности пигментообразования, доказано, что наличие этих факторов определяет резистентность штамма к воздействию УФ-облучения, доказано, что в то время как факторы патогенности повышают резистентность штаммов к УФ-облучению, пигментообразование, наоборот, снижается.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

при развитии экспериментальных гнойных ран, вызванных грамположительными кокками и грамотрицательными бактериями, хотя тенденция к повышению уровня цитокинов в сыворотке крови была одинаковой, интенсивность изменений у грамположительных кокков была достоверно высокой по сравнению с грамотрицательными бактериями, местное применение УФ-облучения стало причиной достоверного снижения количества цитокинов в сыворотке крови, но даже при этом не достигали пределов нормы, данная ситуация позволила рекомендовать цитокины в качестве чувствительных маркеров для использования в практике здравоохранения в качестве дополнительных диагностических и прогностических целей;

сравнивая изменения иммунной системы животных, принадлежащих к группам, получавшим и не получавшим УФ-облучение, с результатами интактных лабораторных животных, установлено, что имеются достоверные различия, на основании полученных результатов доказано влияние на иммунную систему гнойных ран, их возбудителей, а также местного применения УФ-облучения, показано, что такие биологические характеристики, как тип возбудителя, уровень патогенности, пигментообразование, следует учитывать при определении мероприятий лечения;

при воздействии УФ-облучения *in vitro* выживаемость *Staphylococcus aureus* в посевах была в 2,58 раза выше, чем у *Staphylococcus epidermidis*, а у *Staphylococcus aureus* по сравнению с *Pseudomonas aeruginosa* в 1,5 раза выше, в качестве причины данного различия показаны биологические свойства штаммов, такие как факторы патогенности (гиалуронидаза, плазмакоагулаза, лецитиназа, гемолитическая активность) и пигментообразование, доказано, что чем выше патогенная особенность штамма, тем выше его резистентность к УФ-облучению, наоборот, показано, что чем сильнее пигментообразование, тем ниже его резистентность к УФ-облучению;

среди изучаемых показателей, относящихся к иммунной системе, в качестве маркеров, обладающих высокой чувствительностью и специфичностью, такие параметры, как IgE, прокальцитонин, IL-1 β и IL-10, рекомендуется использовать в качестве диагностических и иммунологических маркеров, для оценки формирования гнойных ран, развития воспалительного процесса, степени влияния возбудителей гнойных

ран, определяющих исход заболевания и перспективу эффекта лечения УФ-облучением.

Достоверность результатов исследований обосновано, использованием в исследовательской работе современных, взаимодополняющих экспериментальных, иммунологических, бактериологических и статистических методов, использованием достаточного количества экспериментального материала, теоретическим и практическим подтверждением полученных параметров, их достоверностью при сравнении с данными, полученными соотечественниками и зарубежными исследователями, обоснованностью представленных выводов, также подтверждением уполномоченными организациями.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что при экспериментальных гнойных ранах, вызванных грамположительными кокками - *S.aureus*, *S.epidermidis*, выявлено, что IgA снизился по сравнению с контрольной группой в 1,27 раза, концентрации IgG, IgM, IgE достоверно увеличились в 1,27, 1,44 и 1,09 раза, прокальцитонин достоверно увеличился в 2,0 раза, IL-1 β в 20,85 раза, IL-10 в 37,46 раза, при гнойных ранах, вызванных грамположительными бактериями- *E.coli*, *P.aeruginosa* иммунологические показатели достоверно отличались от показателей контрольной группы, интенсивность изменений показателей иммунной системы была достоверно высокой в группе, получавшей УФ-облучение, показано, что параметрами, четко отражающими межгрупповые различия между животными, получавшими и не получавшими УФ-облучение являются - IgE, прокальцитонин, IL-1 β , IL-10, местное применение УФ-облучения в эксперименте положительно влияют на иммунную систему лабораторных животных, снижая уровень напряжения в этой системе, высоко чувствительный и специфичный IgE, прокальцитонин, IL-1 β и IL-10 рекомендуются в качестве диагностических и прогностических маркеров при гнойных ранах, доказано, что наличие факторов патогенности и пигментообразующих свойств штаммов определяет резистентность штамма к воздействию УФ-облучения, когда факторы патогенности повышают их резистентность к УФ-облучению, пигментообразование его снижает.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что при экспериментальных гнойных ранах интенсивность изменений цитокинов у грамположительных кокков была достоверно высокой по сравнению с грамотрицательными бактериями, определено, что местное применение УФ-облучения явилось причиной достоверного снижения количества цитокинов, установлено, что существуют различия в изменениях иммунной системы животных, получивших и не получивших УФ-облучение, на основании полученных результатов доказана уровень воздействия на иммунную систему гнойных ран, их возбудителей и местного применения УФ-излучения, показано, что при определении лечения следует учитывать вид возбудителя, уровень патогенности и пигментообразование, доказано, что чем выше патогенность штаммов, тем выше их резистентность к воздействию УФ-облучения, наоборот, показано, что чем сильнее пигментообразование, тем ниже его резистентность к УФ-облучению, такие

параметры, как IgE, прокальцитонин, IL-1 β и IL-10, рекомендованы для использования в практической медицине в качестве диагностических и прогностических критериев.

Внедрение результатов исследования в практику. На основании результатов, полученных при описании иммуно-микробиологической взаимосвязи при местном применении ультрафиолетового излучения при гнойных ранах в эксперименте:

утверждены методические рекомендации «Способ отбора лабораторных животных для иммунологических и микробиологических экспериментальных исследований» позволяющие привлекать лабораторных животных к иммунологическим и микробиологическим исследованиям методическая рекомендация одобрена (заключение Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института за №23-м/026 от 15 апреля 2023 года). Методические рекомендации позволили изучить иммуно-микробиологические взаимосвязи в эксперименте при местном применении ультрафиолетового облучения при гнойных ранах;

Полученные научные результаты, по характеристике иммуномикробиологической взаимосвязи при местном применении ультрафиолетового облучения при гнойных ранах в эксперименте, были внедрены в практику здравоохранения, в частности Комитет санитарно-эпидемиологической безопасности и здравоохранения (Заключение Министерства здравоохранения №6 от 09 сентябр 2024 года).

Апробация результатов исследования. Результаты исследования доложены и обсуждены на 6, из них 4 международных и 2 Республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации всего опубликовано 6 научных работ, из них 5 статьи опубликованы в Республиканских и 1 зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией РУз для публикаций основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, выводов, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 103 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** описаны актуальность и востребованность выполненной научно - исследовательской работы, цель, задачи, объект и предмет исследования, выражены соответствие данного исследования приоритетам науки и техники Республики, научная новизна и практические результаты исследования, показаны научная и практическая значимость полученных научных результатов, приводятся сведения о внедрении в практику результатов исследования, данные об опубликованных по теме статьях и структуре диссертации

Первая глава диссертации, озаглавлена **«Степень влияния ультрафиолетового облучения на организм человека, современное состояние применения при лечении гнойно-воспалительных заболеваний: обзор научных источников»**, и приведен обзор научных

источников, опубликованных в последние годы соотечественниками и зарубежными исследователями по выбранной теме. В нем подробно представлен анализ результатов клинических и экспериментальных исследований состояния степени влияния УФ-лучей на человеческий организм и жизнедеятельность, особенностей воздействия этих лучей на микроорганизмы разных родов и видов, степени влияния УФ - лучей на иммунную систему организма.

Вторая глава диссертации, озаглавлена **«Материалы и методы изучения иммуно-микробиологических взаимосвязей при применении ультрафиолетового облучения при гнойных ранах»**, в которой описаны материалы и методы по диссертационной работе.

Все серии экспериментальных исследований, проведенных в процессе выполнения данной диссертационной работы, запланированы, исходя из целей и задач диссертационной работы, до окончания исследования не было случаев, которые заставили бы отклониться от установленного плана в процессе его выполнения. Все экспериментальные исследования проводились в 3 этапа: начальный этап, этап выполнения, заключительный этап. Затем полученные данные систематизированы, статистически обработаны, интерпретированы и проанализированы. Результаты были подготовлены в виде соответствующих таблиц, диаграмм, написаны, доведены до состояния диссертации, написание данной работы осуществлялось автором под руководством научного руководителя.

Для экспериментальных исследований было отобрано 100 белых беспородистых крыс обоих полов весом 160-180 граммов. Все лабораторные животные были взяты из одного вивария и были одинакового возраста. Данные 3-х месячные белые беспородистые крысы содержались в стандартных условиях вивария с относительной влажностью (50-60%), температурой (19-22^oC) и световым режимом (12 часов темноты и 12 часов света). При уходе, кормлении и разделении по группам лабораторных животных исходили из рекомендаций, изложенных в методических рекомендациях Н.А. Нуралиева и соавт. (2016). Все правила биологической безопасности и этические принципы работы с лабораторными животными были строго соблюдены при сохранении, эвтаназии и анатомическом вскрытии лабораторных животных. Получено разрешение Комитета по этике при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан на проведение экспериментов с лабораторными животными (беспородистые крысы) (официальное письмо №11/25 от 14 декабря 2022 г., протокол №8/14-1724 от 22 декабря 2022 г.).

Лабораторные животные, привлеченные во всех экспериментах, разделены на 3 группы в зависимости от экспериментальных задач:

основная группа - белые беспородистые крысы (n=40), которые находятся на стандартном рационе вивария, вызванные гнойные раны, получившие УФ-облучение местно;

группа сравнения - белые беспородистые крысы (n=40), находившиеся на стандартном рационе вивария, у которых была вызвана гнойная рана, не получившие УФ-облучение;

контрольная группа - интактные белые беспородистые крысы (n=20), которые находятся на стандартном рационе вивария, не вызвана гнойная рана, не получившие УФ-облучение.

Основная и сравнительная группы разделены на 2 подгруппы:

подгруппа 1а - белые беспородистые крысы (n=20) со стандартным рационом вивария, получившие УФ-облучение, гнойная рана вызвана с помощью грамположительных кокков (госпитальные штаммы *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*);

подгруппа 1б - белые беспородистые крысы (n=20), не получавшие УФ-облучение, гнойная рана вызвана с помощью грамположительных кокков (госпитальные штаммы *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*), которые содержались в стандартном рационе вивария;

подгруппа 2а - белые беспородистые крысы (n=20) со стандартным рационом вивария, получившие УФ-облучение, гнойная рана вызвана с помощью грамотрицательных бактерий (госпитальные штаммы *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*);

подгруппа 2б - белые беспородистые крысы (n=20), не получавшие УФ-облучение, гнойная рана вызвана с помощью грамотрицательных бактерий (госпитальные штаммы *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*), которые содержались в стандартном рационе вивария.

Показано, что основная и сравнительная группы, сформированные из белых беспородистых крыс, являются репрезентативными, поскольку в них межгрупповые различия заключались в одном признаке - получал ли местное УФ облучение или нет. Данные, полученные в результате межгруппового сравнения, обеспечили достоверность и точность эксперимента.

Для того чтобы вызвать гнойные раны у лабораторных животных использовали госпитальные штаммы (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*), которые были выделены из гноя больных людей. Идентификация и дифференциация микроорганизмов проводилась в учебно-научной бактериологической лаборатории при кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии Бухарского государственного медицинского института по *Bergey's Manual Systematic Bacteriology* (1997). Для бактериологических исследований использованы пищевые среды фирмы «HiMedia» (Индия).

С помощью иммуноферментного анализа (ИФА) определены IgA, IgM, IgG, IgE в сыворотке крови с помощью аппарата, произведенного в 2022 году (R-96A MindrayCo.Ltd, КНР). Концентрацию IgA определяли с помощью тест-наборов ООО «Вектор Бест» (Новосибирск, РФ) и для определения IgM, IgG, IgE использовали тест-наборы ООО «ХЕМА» (Москва, РФ).

Для определения концентрации прокальцитонина была взята сыворотка крови и проведено исследование с помощью ИФА. При этом прокальцитонин определяли с помощью тест-наборов ООО «Вектор Бест» (Новосибирск, РФ).

Для определения сывороточных цитокинов была взята сыворотка крови лабораторных животных, и проведено исследование с помощью ИФА. При этом количества интерлейкина-1 β (IL-1 β), интерлейкина-10 (IL-10) определяли с помощью тест-систем ООО «Вектор Бест» (Новосибирск, РФ).

Статистическая обработка полученного материала проводилась с помощью программы «Excel» с использованием традиционных методов вариационной статистики. Были рассчитаны такие параметры, как средняя арифметическая величина (M), средняя арифметическая ошибка (m). Значимость различий была определена с помощью критерия Фишера-Стьюдента (P). Считалось, что если вероятность была $P < 0,05$, то различия между показателями были достоверными. Для статистической обработки использовался программный комплекс для медико-биологических исследований на персональном компьютере на базе процессоров «Pentium IV». При организации и проведении исследований строго соблюдались принципы доказательной медицины.

Третья глава диссертации, озаглавлена **«Иммунологические аспекты местного лечения гнойных ран ультрафиолетовыми лучами в эксперименте»**, и описаны иммунологические аспекты местного лечения экспериментальных гнойных ран ультрафиолетовыми лучами.

Известно, что любая патология, сопровождающаяся гнойно-воспалительными процессами, отличается от других соматических заболеваний несколькими свойствами: первое - это наличие возбудителей этого процесса, второе - появление в организме гнойных очагов различной локализации, третье - негативное влияние этого процесса на все системы и органы в организме, четвертое - совместное использование консервативных и оперативных методов, пятое - наличие среди возбудителей штаммов с резистентностью к антибактериальным препаратам, и относящихся к внутрибольничным инфекциям. Эти свойства обусловлены особенностью течения заболеваний, связанных с этим состоянием, и лечение требует пристального внимания.

В последние годы в сочетании с многочисленными клиническими исследованиями по формированию, развитию, патогенезу, клиническому течению и лечению ГВЗ, также были проведены экспериментальные исследования с привлечением лабораторных животных. В нем также изучается спектр действия конкретных методов лечения на гнойные осложнения определенной локализации, на возбудителей, которые вызывают их. Также существует достаточное количество научных источников, в которых опубликованы результаты исследований с доказанным бактерицидным/бактериостатическим действием УФ-облучения на различные микроорганизмы (Жданов О.С. и соавт., 2013; Хамдамов Б.З. и соавт., 2021). Однако в этих исследованиях не было выявлено никаких изменений в состоянии иммунной системы.

В качестве показателей иммунной системы в сыворотке крови лабораторных животных были идентифицированы представители гуморального иммунитета (IgA, IgG, IgM и IgE), фактор неспецифической резистентности (прокальцитонин) и цитокины (IL-1 β и IL-10), которые позволяют оценить состояние цитокинов. Причины выбора именно этих показателей иммунной системы заключаются в следующем: во-первых, они считаются типичными представителями гуморального иммунитета, неспецифических факторов резистентности, цитокинов и способны предоставить полную информацию об этих звеньях иммунной системы; во-

вторых, они способны реагировать на любой внешний фактор быстрым и достаточным уровнем изменений; в-третьих, их легко идентифицировать, они недорогие и не требуют больших затрат труда; в-четвертых, можно сделать выводы о местном влиянии ультрафиолетового облучения по уровню изменений в них; в-пятых, также считается эффективным и удобным использовать эти показатели в первичном звене здравоохранения.

Изучение IgA, IgG, IgM, IgE в сыворотке крови белых беспородистых крыс (n=20) включенных в экспериментальное исследование крови интактных белых беспородистых крыс показало, что они находились в пределах референсных показателей. Концентрации в сыворотке крови интактных лабораторных животных представителей неспецифического фактора защиты (прокальцитонина) и цитокинового статуса (IL-1 β , IL-10) находились в пределах референсных показателей для этих параметров.

Показано, что при гнойных ранах, вызванных грамположительными кокками (*S.aureus*, *S.epidermidis* - 2а подгруппа) иммунная система организма лабораторного животного (белые беспородистые крысы) была активирована (таблица 1), что свидетельствовало о формировании воспалительного процесса в организме, и началось столкновение между иммунной системой организма и патогенами. Это состояние выражалось наблюдением дисбаланса в количестве иммуноглобулинов в сыворотке крови. В то время как количество IgA достоверно снизилось в контрольной группе в 1,27 раза по сравнению с группой сравнения (P<0,05), концентрации IgG и IgM, напротив, достоверно повысились в 1,27 и 1,44 раза (P<0,05). Аналогичный результат наблюдался и по IgE - увеличение до 1,09 раза (P<0,05). Данные количественные изменения свидетельствуют о формировании воспалительного процесса в организме, развитии первичного иммунного ответа, повышенной пролиферации В-лимфоцитов.

Таблица 1

Результаты сравнительного анализа параметров иммунной системы организма при гнойных ранах, вызванных в эксперименте

Показатели	Лабораторные животные		
	Контроль	Подгруппа 2а	Подгруппа 2б
IgA, г/л	2,14±0,04	1,69±0,05* ↓	1,72±0,05* ↓
IgG, г/л	14,22±0,75	18,06±0,70* ↑	15,89±0,77* ↑ ^
IgM, г/л	1,72±0,06	2,47±0,13* ↑	2,05±0,09* ↑ ^
IgE, ХБ/мл	190,62±2,82	208,60±6,91* ↑	194,88±6,63* ↔ ^
IL-1 β , нг/мл	0,92±0,06	19,18±0,83* ↑	14,58±0,48* ↑ ^
IL-10, нг/мл	0,69±0,08	25,85±2,27* ↑	19,42±0,88* ↑ ^
Прокальцитонин, нг/мл	0,05±0,01	0,10±0,01* ↑	0,05±0,01* ↔ ^

Примечание: * - признак достоверного расхождения относительно параметров контрольной группы; ↑, ↓ - направления изменений; ↔ - достоверной разницы нет; ^ - межгрупповое расхождение, относящееся к группе сравнения.

Если в группе сравнения уровень прокальцитонина увеличился в 2,0 раза по сравнению с контрольной группой, то уровень IL-1 β достоверно увеличился в 20,85 раза, а уровень IL-10 - в 37,46 раза (P<0,001). Такое состояние показало, что воспалительный процесс сильно влияет на

количество прокальцитонина и цитокинов. Цитокины IL-1 β и IL-10, вместе с прокальцитонином обладающие выраженной, высокой чувствительностью и специфичностью, рекомендованы для использования в качестве диагностических и прогностических маркеров для того чтобы вызвать гнойные раны в экспериментальном исследовании.

Аналогичные исследования были также проведены в отношении подгруппы 2б сравнения, в которой в ходе эксперимента гнойные раны были в основном вызваны грамотрицательными бактериями (*E.coli*, *P.aeruginosa*), (таблица 1).

Показатели подгруппы 2б в основном также отличались от показателей контрольной группы, причем только в 2 (28,57%) из 7 приведенных показателей не выявлено достоверное расхождение, в то время как остальные (71,43%) отличались достоверно ($P < 0,05$). Тенденции к снижению IgA и увеличению IgG и IgM были аналогичны с предыдущей подгруппой 2а. Примечательно, что концентрация IDE не отличалась от контрольной группы ($P > 0,05$), что свидетельствовало о том, что аллергический фон у этих животных практически отсутствовал. Если учесть, что гнойную рану в этой группе вызывают грамотрицательные бактерии, то при отсутствии аллергического фона эти микроорганизмы характеризуются специфическим строением клеточной стенки, отсутствием или слабым проявлением факторов патогенности (активность коагулазы, гиалуронидазы, лецитиназы, гемолитическое свойство).

Аналогичный результат также наблюдался в отношении прокальцитонина, что выражалось в отсутствии достоверной разницы между показателями контрольной группы и подгруппы 2б. В отличие от них, сохранялось достоверное расхождение в концентрации цитокинов. Выявлено, что уровень IL-1 β в подгруппе 2б статистически значимо выше в среднем в 15,85 раз по сравнению с контрольной группой ($P < 0,01$). Таким образом, в ходе эксперимента было отмечено, что, хотя тенденция изменений, когда возбудителями гнойных ран являются грамотрицательные бактерии, аналогична таковой в группе 2а, интенсивность изменений была низкой, привлекающим внимание случаем был признан тот факт, что 2 показателя (IgE, прокальцитонин) достоверно не отличались от контрольной группы.

В показателях иммунной системы, полученных в подгруппах 2а и 2б, наблюдались следующие четкие различия: во-первых, в подгруппе 2а все 7 иммунологических показателей достоверно отличались от контрольной группы, в подгруппе 2б достоверной разницы не было обнаружено по 2 параметрам (IgE, прокальцитонин); во-вторых, тенденция изменений показателей иммунной системы была практически одинаковой в обеих группах, интенсивность изменений была значительно выше в подгруппе 2а; в-третьих, 85,71% всех показателей групп 2а и 2б достоверно отличались друг от друга; в-четвертых, отсутствие аллергического фона в группе 2б, вызванного грамотрицательными бактериями (*E.coli*, *P.aeruginosa*), было объяснено структурой клеточной стенки, отсутствием или дефицитом факторов патогенности; в-пятых, было показано, что параметрами, четко отражающими межгрупповые различия (группы 2а и 2б), являются IgE, прокальцитонин, IL-1 β , IL-10.

Аналогичные исследования наряду с контрольной группой и группой сравнения, были проведены на белых беспородистых крысах, которые были объединены в основную группу (n=40). Основная группа отличалась от контрольной и группы сравнения тем, что через 3-4 дня, после того как была вызвана гнойная рана, было проведено местное облучение УФ-облучением. В этой группе также основными возбудителями были грамположительные кокки (подгруппа 1а), такие как *S.aureus*, *S.epidermidis* грамотрицательные кокки (группа 1А), грамотрицательные бактерии (подгруппа 1б), такие как *E.coli*, *P.aeruginosa*.

Когда у лабораторных животных, не получавших УФ-облучение, были обнаружены достоверные изменения уровня всех количественных показателей иммунной системы сыворотки крови ($P < 0,05$ - $P < 0,001$), у лабораторных животных, получавших УФ-облучение (таблица 2), если по 4 (57,14%) из них зарегистрированы достоверные изменения, то 3 параметра (42,86%) находились в пределах показателей контрольной группы.

Таблица 2

Показали иммунной системы лабораторных животных, получавших и не получавших УФ-облучение, когда возбудителями экспериментальных гнойных ран были грамположительные кокки

Показатели	Лабораторные животные		
	Контрольная группа, n=20	Подгруппа 2а, n=20	Подгруппа 1а, n=20
IgA, г/л	2,14±0,04	1,69±0,05* ↓	2,20±0,06 ↔ ^
IgG, г/л	14,22±0,75	18,06±0,70* ↑	22,67±0,96* ↑ ^
IgM, г/л	1,72±0,06	2,47±0,13* ↑	2,60±0,13* ↑
IgE, ХБ/мл	190,62±2,82	208,60±6,91* ↑	179,26±4,89 ↔ ^
IL-1β, нг/мл	0,92±0,06	19,18±0,83* ↑	1,81±0,92* ↑ ^
IL-10, нг/мл	0,69±0,08	25,85±2,27* ↑	3,32±1,24* ↑ ^
Прокальцитонин, нг/мл	0,05±0,01	0,10±0,01* ↑	0,05±0,01 ↔ ^

Примечание: * - признак достоверной разницы по отношению параметров контрольной группы; ↑, ↓ - направления изменений; ^ - достоверной разницы нет; ^ - признак достоверной разницы по сравнению с теми, кто не получал УФ -облучение.

В основных показателях сыворотки крови лабораторных животных, получавших УФ-облучение (подгруппа 1а), обнаружены отличительные особенности, которые резко отличались от показателей подгруппы 2а (не получавших УФ-облучение). Дисбаланс по параметрам наблюдался по IgA, IgE и прокальцитонину, показатели IgG и IgM увеличивались при воздействии УФ-облучения, превышая показатели как контрольной, так и 2а подгруппы. Хотя тенденция изменений уровня цитокинов была одинаковой, резкой межгрупповой разницы в интенсивности изменений у лабораторных животных, не получавших УФ-облучение, не наблюдалось. Снижение концентрации цитокинов до нормальных параметров после УФ - облучения является признаком угасания воспалительного процесса. Если принять во внимание, что УФ-облучение стимулирует состояние иммунной системы, оказывает бактерицидное действие на возбудителей гнойных ран, усиливает местную регенерацию в ране, доказан, высокий что клинико-

иммунологический эффект местного применения УФ-облучения при ГВЗ, вызванном грамположительными кокками. Для определения степени развития этих патологий, эффективности местного лечения УФ-облучением было рекомендовано использовать такие иммунологические показатели, как IgE, прокальцитонин, IL-1 β и IL-10, которые обладают высокой чувствительностью и специфичностью в качестве диагностических и прогностических маркеров в экспериментальных исследованиях.

Аналогичные исследования также проводились в эксперименте с лабораторными животными (n=20), у которых гнойные раны вызывались грамотрицательными бактериями при которых УФ-облучение проводилось местно через 3-4 дня (таблица 3).

Таблица 3

Показатели иммунной системы лабораторных животных, получавших и не получавших УФ-облучение, когда возбудителями экспериментальных гнойных ран были грамотрицательные бактерии

Показатели	Лабораторные животные		
	Контрольная группа, n=20	подгруппа 2б, n=20	подгруппа 1б, n=20
IgA, г/л	2,14 \pm 0,04	1,72 \pm 0,05* ↓	2,05 \pm 0,08 ↔ ^
IgG, г/л	14,22 \pm 0,75	15,89 \pm 0,77* ↑ ^	2032 \pm 0,73* ↑ ^
IgM, г/л	1,72 \pm 0,06	2,05 \pm 0,09* ↑ ^	2,19 \pm 0,13* ↑
IgE, ХБ/мл	190,62 \pm 2,82	194,88 \pm 6,63* ↔ ^	202,19 \pm 5,40* ↑
IL-1 β , нг/мл	0,92 \pm 0,06	14,58 \pm 0,48* ↑ ^	1,66 \pm 0,15* ↑ ^
IL-10, нг/мл	0,69 \pm 0,08	19,42 \pm 0,88* ↑ ^	2,60 \pm 0,10* ↑ ^
Прокальцитонин, нг/мл	0,05 \pm 0,01	0,05 \pm 0,01* ↔ ^	0,05 \pm 0,01 ↔

Примечание: * - признак достоверной разницы по отношению параметров контрольной группы; ↑, ↓ - направления изменений; ^ - достоверной разницы нет; ^ - признак достоверной разницы по сравнению с теми, кто не получал УФ -облучение.

При том, когда возбудителями экспериментальных гнойных ран были грамотрицательные бактерии отличались от животных, которые не получали УФ-облучение. Из 7 изученных иммунологических показателей 2 (28,57%) были снижены до пределов нормы, в других (71,43%) сохранились достоверные изменения, но даже если были получены достоверные цифры по IgE, они изменились незначительно, поэтому было истолковано, что изменений нет. Хотя дисбаланса между иммуноглобулинами не обнаружено, интенсивность изменений цитокинов также отличалась от сравниваемой группы достоверно низким уровнем (P<0,001). Вышеуказанные факты местного применения УФ-облучения в эксперименте положительно повлияли на иммунную систему лабораторных животных, резко снизив нагрузку на эту систему, что привело к снижению показателей в сторону нормативных параметров. Следовательно, УФ-облучение обладает свойством прямо и косвенно воздействовать на иммунную систему.

При сравнительном изучении цитокинов в гнойных ранах были выявлены следующие характеристики: во-первых, даже при одинаковой тенденции повышения уровня цитокинов интенсивность изменений была достоверно выше у грамположительных кокков по сравнению с

грамотрицательными бактериями; во-вторых, местное применение УФ-облучения являлось причиной достоверно резкого снижения количества обоих цитокинов, но даже при этом не достигало пределов нормы; в-третьих, уровни IL-10 при данных исследованиях во всех случаях были статистически значимо выше, чем уровни IL-1 β .

В процессе сравнительного анализа подсчитывали изменения иммунной системы в основной группе и группе сравнения по отношению к результатам контрольной группы, а также подсчитывали, во сколько раз они отличались (таблица 4).

Таблица 4

Показатели иммунной системы лабораторных животных, получавших и не получавших УФ-облучение, когда были вызваны гнойные раны в эксперименте

Показатели	Основная группа		Контрольная группа	
	подгруппа 1а, n=20	подгруппа 1б, n=20	подгруппа 2а, n=20	подгруппа 2б, n=20
IgA	1,03* \leftrightarrow \downarrow	1,04 \leftrightarrow \uparrow	1,27* \downarrow	1,24* \downarrow
IgG	1,59* \uparrow	1,43* \uparrow	1,27* \uparrow	1,12* \uparrow
IgM	1,51* \uparrow	1,27* \uparrow	1,44* \uparrow	1,19* \uparrow
IgE	1,06 \leftrightarrow \downarrow	1,06* \uparrow	1,09* \uparrow	1,02 \leftrightarrow
IL-1 β	1,97* \uparrow	1,80* \uparrow	20,85* \uparrow	15,85* \uparrow
IL-10	3,36* \uparrow	3,77* \uparrow	37,46* \uparrow	28,14* \uparrow
Прокальцитонин	1,00 \leftrightarrow	1,00 \leftrightarrow	2,00* \uparrow	1,00 \leftrightarrow

Примечание: * - признак достоверной разницы по отношению к контрольной группе; \uparrow , \downarrow - направления изменений; \leftrightarrow - достоверной разницы нет.

Соотношение различий в основной и сравнительной группах явно показали степень влияния гнойных ран, их провоцирующих факторов и местного применения УФ-облучения на иммунную систему, а различия между группами и подгруппами были основой для проработки вышеупомянутых закономерностей. Среди этих 7 показателей в качестве маркеров с высокой чувствительностью и специфичностью, приведены такие параметры, как IgE, прокальцитонин, IL-1 β и IL-10, их рекомендуется использовать в качестве диагностических и прогностических маркеров с целью изучения и оценки формирования гнойных ран, развития воспалительного процесса, уровня воздействия возбудителей данных ран.

Четвертая глава диссертации, озаглавленная «**Анализ результатов исследования степени воздействия ультрафиолетового облучения in vitro на различные микроорганизмы**», представляет собой интерпретацию и анализ результатов исследования in vitro воздействия ультрафиолетового облучения на различные микроорганизмы.

В ходе исследования бактериологическим методом была выделена чистая культура каждого из отобранных микроорганизмов и проведена их видовая идентификация. Была приготовлена их суспензия для посева этих штаммов в чашку Петри с соответствующей пищевой средой. Для этого в обычных пробирках каждый штамм смешивали с 2 мл физиологического раствора (0,9%-ный раствор NaCl). Суспензию подготовленных

микроорганизмов проверив в соответствии со стандартом непрозрачности McFarland (0,5 ХМЕ), доводилось до концентрации 1×10^4 КОЕ/мл.

Из этой концентрации отбирают по 0,1 мл (четыре капли) и равномерно помещают в чашки Петри со стерильными пищевыми средами (яично-желточно-солевой агар, среда Эндо, мясо-пептонный агар), подходящими для каждого микроорганизма. После посева в течение 3-5 минут все чашки Петри с питательной средой для посева (n=12) подвергаются ультрафиолетовому облучению. При этом УФ-облучение с длиной волны 250-260 нм при экспозиции 3 минуты, воздействовали по рекомендациям Хамдамова Б.З. (2019). УФ-облучение в посевах, взятых в качестве контроля (n=12), не проводилось, чтобы убедиться в достоверности результатов.

После проведения УФ-облучения (n=12) все чашки Петри с питательной средой (посевы) с посевом, подвергнутые облучению, были оставлены на 24 часа при температуре 37⁰С (термостат марки ТС-80, РФ). Вместе с ними чашки Петри с пищевой средой, в которую были высеяны исследуемые штаммы, не подвергавшиеся воздействию УФ-облучения (n=12), также были оставлены в том же термостате при температуре 37⁰С на 24 часа. По истечении этого срока бактериологические исследования были продолжены.

Бактериологическое исследование показало, что анализ показателей всхожести госпитальных штаммов показал, что разные штаммы, подвергшиеся УФ-облучению и не подвергшиеся, имели разную скорость прорастания в чашках Петри с засеянной пищевой средой.

Параметры прорастания грамположительных кокков-*Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis* отличались тем, что они статистически значимо отличались от параметров прорастания грамотрицательных бактерий - *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa* (P<0,001). В посевах, подвергнутых УФ-облучению, высеиваемость *Staphylococcus aureus* составила в среднем $3,1 \times 10^3$ КОЕ/мл, в то время как в посевах, не подвергшихся УФ-облучению, в среднем составил $2,9 \times 10^5$ КОЕ/мл (таблица 5).

Было обнаружено, что показатели высеивания *Staphylococcus aureus* при воздействии УФ-облучения были достоверно выше, чем показатели высеивания *Staphylococcus epidermidis*, в 2,58 раза, при значительно меньшем обнаружении до 2 рядов по сравнению с культурами, по обоим показателям, которые не подвергались УФ-облучению. Доказано, что в данном случае между этими микроорганизмами практически нет различий. Таким образом, было установлено, что выживаемость *Staphylococcus aureus* значительно выше, чем у *Staphylococcus epidermidis*.

В обоих случаях в питательные среды было посеяно 10 000 штаммов (1×10^4 КОЕ/мл), в то время как *Staphylococcus aureus* после УФ-облучения высеяно 3100 ($3,1 \times 10^3$ КОЕ/мл), а *Staphylococcus epidermidis* высеивался-1200 ($1,2 \times 10^3$ КОЕ/мл). В необлученных УФ посевах, средняя высеиваемость составила 29 000 ($2,9 \cdot 10^5$ КОЕ/мл) и 26 000 ($2,6 \cdot 10^5$ КОЕ/мл) соответственно. В качестве причины такой разницы были показаны, степень выявления и специфичность пигментообразования факторов патогенности штаммов (гиалуронидаза, палазмакоагулаза, лецитиназа, гемолитическая активность). Наличие факторов патогенности и степень угасания пигментообразующего

свойства определили устойчивость штамма к воздействию УФ-облучения. Следовательно, чем выше патогенность штамма, тем выше его резистентность к воздействию УФ-облучения, соответственно, повышается и его выживаемость.

Таблица 5

Показатели количественных параметров грамотрицательных бактерий, проросших в посевах, подвергшихся воздействию УФ-облучения, КОЕ/мл

Штаммы	УФ-облучение	
	посевы с воздействием	посевы без воздействия
Грамотрицательные бактерии		
<i>Escherichia coli</i>	1,5x10 ^{3*} ↓	2,7x10 ⁵
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,0x10 ^{3*} ↓	2,5x10 ⁵
Грамположительные кокки		
<i>Staphylococcus aureus</i>	3,1x10 ^{3*} ↓	2,9x10 ⁵
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,2x10 ^{3*} ↓	2,6x10 ⁵

Примечание: * - признак достоверного различия по отношению к штаммам, которые не подвергались воздействию УФ-облучения; ↓ - направление изменений.

Бактериологические исследования проведенные с грамположительными кокками также проводились с грамположительными бактериями (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*). После того как эти госпитальные штаммы идентифицированы с точностью до вида и удостоверившись, что они обладают типичными биологическими признаками, характерными для данного вида, были проведены исследования *in vitro* (таблица 5).

В УФ-облученных посевах, показатели прорастания грамотрицательных бактерий достоверно отличались друг от друга, но в то время как *Escherichia coli* прорастали в посевах в количестве 1,5/10³ КОЕ/мл, *Pseudomonas aeruginosa* прорастали количественно в 1,5 раза меньше. Оба микроорганизма отличались от культур, не подвергшихся воздействию УФ-облучения, своей достоверно в 2 ряда низкой высеиваемостью – по штаммам 270 000 м.т. против 1500 шт., соответственно, и 250 000 м.т. против 1000 шт. Действие УФ-облучения по сравнению к *Escherichia coli*, было слабее. Такая большая разница считается негативным воздействием ультрафиолетового излучения *in vitro*.

Показано, что разница в выживаемости (жизнеспособности) в посевах между микроорганизмами связана с пирроцианиновым пигментом *Pseudomonas aeruginosa*. По сравнению с параметрами грамположительных кокков, показатели прорастания были ниже по сравнению с *Staphylococcus aureus*, и находился на уровне *Staphylococcus epidermidis*. Таким образом, было установлено, что УФ-облучение не оказывая одинакового бактерицидного действия, различается по видам. Показано, что уровень резистентности к УФ-облучению зависят от факторов патогенности микроорганизмов и степени пигментообразования.

Известно, что грамположительные кокки и грамотрицательные бактерии отличаются друг от друга многими биологическими свойствами, но главным из них являются их различие в морфологической структуре. Было показано,

что грамположительные кокки устойчивы к клеточной стенке грамотрицательных бактерий из-за высокого содержания в них пептидогликанов, тейхоевой кислоты, низкого содержания жира, толщины. За счет этого, показана устойчивость к различным лекарственным препаратам, включая антибиотики, высока, устойчивость к внешним факторам окружающей среды у них также относительно высока. Но, по-видимому, разница в клеточной стенке была не являясь барьером для УФ-облучения, практически одинаково воздействовала микроорганизмам, которые морфологически отличались друг от друга. Было показано, что большое различие *Staphylococcus aureus* от других штаммов обусловлено их факторами патогенности и золотистым пигментом. Также было показано, что 1,5-кратное расхождение между *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa* связано с пиоцианиновым пигментом *Pseudomonas aeruginosa*.

Исследователи (Жданова О.С. и соавт., 2013) показали, что фотофизические свойства пиоцианина заключаются в его способности фотоактивироваться под воздействием ультрафиолетового облучения, что означает, что они поглощают УФ-лучи и приобретают фотосенсибилизирующие свойства, благодаря чему *Pseudomonas aeruginosa* быстро погибает. Для того чтобы они могли адаптироваться к этим внешним воздействиям, они меняют свой морфологический характер, переключаясь на вид непигментированных штаммов.

В ходе исследований результаты, полученные по пигменту пиоцианин *Pseudomonas aeruginosa*, были аналогичны результатам, полученным по золотистому пигменту *Staphylococcus aureus*. Если обратиться к конкретным цифрам, то у 8,80% штаммов *Escherichia coli* (132 колонии из 1500) пигмент отсутствовал, в то время как у *Pseudomonas aeruginosa* он составлял 2,90% (29 колоний из 1000). Штаммы утратившие пигменты были больше среди *Staphylococcus aureus*, а наименьшее количество штаммов приходилось *Pseudomonas aeruginosa*.

Таким образом, одной из причин того, что микроорганизмы не устойчивы к УФ-облучению, является свойство пигментообразования этих штаммов, чем сильнее развито это свойство, тем ниже устойчивость штамма микроорганизмов к УФ-облучению, соответственно, выявлено, что их выживаемость в посевах также низкая. Аналогичный вывод был сделан в отношении факторов патогенности микроорганизмов, причем параметры определения факторов патогенности *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa* были ниже, чем у *Staphylococcus aureus*, и были на уровне *Staphylococcus epidermidis*.

Результаты обобщения по грамположительным коккам и грамотрицательным бактериям, соотношение чисел по отношению друг друга, полученных по *Staphylococcus aureus*, представлены в таблице 6.

Таблица 6

Соотношение проросших, в УФ-облученных посевах различных госпитальных штаммов, к показателям *Staphylococcus aureus*, раз

Штаммы	по отношению к <i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Escherichia coli</i>	2,07* ↓
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2,58* ↓
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3,1* ↓

Примечание: * - признак достоверного различия по отношению к штаммам, которые не подвергались воздействию УФ-облучения; ↓ - направление изменений.

Результаты, полученные в результате бактериологических исследований, наглядно показали различия степени резистентности к действию УФ-облучения различных видов микроорганизмов.

ВЫВОДЫ

1. При экспериментальных гнойных ранах, когда возбудителями являются грамположительные кокки (*S.aureus*, *S.epidermidis*) и грамотрицательные бактерии (*E.coli*, *P.aeruginosa*), гнойный процесс выражается, течением, развитием воспалительной реакции, изменением количеств IgA, IgM, IgG, прокальцитонина, IL-1 β и IL-10. Уровень IL-10 во всех случаях был выше, чем концентрация IL-1 β . Хотя тенденция повышения уровня цитокинов была одинаковой, интенсивность изменений была достоверно выше у грамположительных кокков по сравнению с грамотрицательными бактериями.

2. В эксперименте, после формирования гнойных ран вызванных грамположительными кокками (*S.aureus*, *S.epidermidis*), в группе лабораторных животных, получавших местное УФ-облучение, концентрация IgA снизилась до нормального уровня, такое же состояние наблюдалось и по IgE, аналогичное состояние наблюдалось и по прокальцитонину. В то время как у тех, кто не получал УФ-облучение, IL-1 β был определен в 20,85 раз больше, чем в контрольной группе, у животных проведенных местное УФ-облучение был достоверно выше в 10,60 раз. Аналогичный результат был получен по IL-10 - в 37,46 и 3,36 раза соответственно. Снижение цитокинов до нормальных показателей после УФ-облучения является признаком угасания воспалительного процесса. Тенденция к повышению гуморального иммунитета сохранялась в группе, где в эксперименте гнойные раны вызывались грамотрицательными бактериями и получали местное УФ-облучение. Местное применение УФ-облучения вызывало достоверное снижение количества цитокинов (IL-1 β , IL-10), но не достигало пределов нормы. Это означает, что УФ-облучение оказывало прямое и косвенное воздействие на иммунную систему. Поскольку основное различие наблюдается в IgE, цитокинах и прокальцитонине, их также было рекомендовано использовать в качестве высокочувствительных и специальных диагностических, прогностических маркеров в

экспериментальных исследованиях с целью оценки степени воздействия гнойных ран на иммунную систему организма.

3. При воздействии УФ-облучения *in vitro* проростание *Staphylococcus aureus* была достоверно выше показателей проростания *Staphylococcus epidermidis* в 2,58 раза, выявлено, что выживаемость *Staphylococcus aureus* оказалась выше, чем у *Staphylococcus epidermidis* - $1,2 \times 10^3$ КОЕ/мл против $3,10^3$ КОЕ/мл после облучения. В качестве причины этого различия показано, степень выявляемости факторов патогенности штаммов, доказано, что высокие уровни выявляемости факторов патогенности определяют устойчивость штамма к воздействию УФ-облучения, чем выше патогенность штамма, тем выше его резистентность к воздействию УФ-облучения, уровень его выживаемости (жизнеспособности) тоже повышается. В посевах, подвергнутых УФ-облучению, показатели прорастания грамотрицательных бактерий достоверно отличались друг от друга, но *Escherichia coli* прорастала в посевах в 1,5 раза чаще, чем *Pseudomonas aeruginosa*. Параметры выявляемости факторов патогенности *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa* были ниже, чем *Staphylococcus aureus*, и находились на уровне *Staphylococcus epidermidis*, при этом соответственно выживаемость *Staphylococcus aureus* была достоверно высокой по сравнению с другими сопоставимыми штаммами.

4. В посевах, с воздействием УФ-облучения, золотистый пигмент не был обнаружен в 19,35% колоний штаммов *Staphylococcus aureus*, тогда как по *Staphylococcus epidermidis* этот параметр составил 3,33%. Таким образом, преобладание показателя не встречаемости пигмента *Staphylococcus aureus* над *Staphylococcus epidermidis* показало, что фотосенсибилизирующая способность пигмента *Staphylococcus aureus* выше, чем у *Staphylococcus epidermidis*. Доказано, что самый низкий уровень выживаемости в посевах *Pseudomonas aeruginosa* среди всех изученных штаммов, связан с пигментом пиоцианин. Показано, что уровни резистентности к УФ-облучению зависят от факторов патогенности штаммов и уровня пигментообразования.

**THE SCIENTIFIC COUNCIL DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 ON AWARDING
OF SCIENTIFIC DEGREES AT THE INSTITUTE OF IMMUNOLOGY
AND HUMAN GENOMICS OF THE ACADEMY OF SCIENCES OF THE
REPUBLIC OF UZBEKISTAN**

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

ABDULLAEV RASULBEK KURYAZOVICH

**EXPERIMENTAL DESCRIPTION OF THE IMMUNO-
MICROBIOLOGICAL DEPENDENCE IN THE LOCAL APPLICATION
OF ULTRAVIOLET RADIATION IN PUTUROUS WOUNDS**

14.00.36 - Allergology and immunology

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

BUHARA -2024

The topic of the dissertation of Doctor of Philosophy (PhD) is registered in the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovations of the Republic of Uzbekistan №B2021.1.DSc/Tib547.

The dissertation was performed at the Bukhara state medical institute.

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

Scientific supervisor

Hamdamov Bakhtiyor Zarifovich
doctor of medical sciences, professor

Official opponents

Doctor of medical sciences

Doctor of medical sciences

Leading organization

Defense will take place on «__» _____ 2024 at _____ at the meeting of Scientific Council DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 at the Institute immunology and human genomics (address: 100060, Uzbekistan, Tashkent, Y.Gulyamov str.74. Phone/fax: (+99871) 207-08-30; e-mail: immunologiya@qip.ru).

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Bukhara State medical institute (registered number_____). (Address: 100060, Uzbekistan, Tashkent, Y.Gulyamov str.74. Phone/fax: (+99871) 207-08-30; e-mail: immunologiya@qip.ru)

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

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

T.U. Aripova

Chairman of the of the Scientific Council for the award of academic degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor, academican of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan

X.M. Xatamov

Scientific secretary of the scientific council for the award of academic degrees doctor of medical sciences

A.A. Ismailova

Deputy Chairman of the scientific council under the Scientific Council for the award of academic degrees, Doctor of medical Sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of (PhD) dissertation)

The aim of the research was to determine and justify the antimicrobial effect, the effect of this condition on the immune system, by studying the relationship between immunological and microbiological aspects of the local application of ultraviolet radiation in purulent wounds.

The objects of the study were 100 purebred rats, hospital strains of gram-positive cocci, gram-negative bacteria

The scientific novelty of the research is as follows:

in experimental purulent wounds caused by gram-positive cocci (*S.aureus*, *S.epidermidis*), IgA decreased by 1.27 times compared to the control group, while IgG, IgM, IgE concentrations reliably increased to 1.27, 1.44, and 1.09 times, procalcitonin 2, 0, IL-1b increased reliably by 20.85, IL-10 by 37.46 times, it was proved that the main indicators of the immune system of laboratory animals that did not receive UV radiation were reliably different from those that received UV radiation;

in purulent wounds caused by gram-negative bacteria (*E.coli*, *P.aeruginosa*), the immunological indicators were reliably different from the control group, the intensity of changes in the immune system parameters was reliably higher in the UV-irradiated group, the absence of an allergic background in animals that did not receive UV-irradiation, the cell wall of gram-negative bacteria explained by structure; It was shown that the parameters that clearly express the difference between groups in animals that received and did not receive UV radiation are IgE, procalcitonin, IL-1b, IL-10;

in the experiment, local application of UV-irradiation had a positive effect on the immune system of laboratory animals, reduced the tension in this system, and led to a decrease of the indicators towards the normal parameters. It has been proven that UV-irradiation has the property of direct and indirect effect on the immune system, it is evident, IgE with high sensitivity and specificity, procalcitonin, IL-1b and IL-10 in an experimental study, which allows to evaluate the state of the immune system in purulent wounds. Recommended as markers determining the perspective of UV-irradiation efficiency;

the rate of viability of *Staphylococcus aureus* in the in vitro exposure to UV-irradiation is reliably 2.58 times higher than that of *Staphylococcus epidermidis*, the rate of viability of *Pseudomonas aeruginosa* compared to *Escherichia coli* is 1.5 times lower, all strains compared to the inoculations not exposed to UV-irradiation It is less determined up to 2 lines, the reason for this difference is the level of detection of pathogenicity factors and pigment production biological characteristics of the strains, the presence of these factors has been proven to determine the resistance of the strain to the effect of UV-irradiation, it has been proven that pathogenicity factors increase the resistance of strains to UV-irradiation, and the production of ppigment, on the contrary, reduces it .

Implementation of the results of the study in practice. Based on the results obtained in the experiment on the description of the immune-microbiological relationship with the local application of ultraviolet radiation in purulent wounds:

Approved the methodical recommendation “Sanitary and epidemiological safety and public health committee” allowing the involvement of laboratory animals in immunological and microbiological research (Bukhara State Medical Institute Expert Council 23-m/026 summary of the 17.04.2023 issue in.). The methodical recommendation made it possible to experimentally study immunomicrobiological relationships in the local application of ultraviolet radiation in purulent wounds;

the scientific results obtained on the description of the immunomicrobiological relationship with the local application of ultraviolet radiation in purulent wounds in the experiment are relevant to health care practice, in particular Committee for Sanitary and Epidemiological Safety and Healthcare is implemented (in 25 september of the Ministry of Health 6-number conclusion).

Structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusions, and a list of references. The volume of the thesis is 103 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I қисм (I часть; I part)

1. Abdullayev R.K. Evaluation of the Effect of Ultraviolet Rays on Purulent Inflammatory Diseases and the Importance of Treatment Results Abdullaev Rasulbek Kuryazovich // American Journal of Medicine and Medical Sciences. - 2024. - P. 1568-1572.

2. Абдуллаев Р.К., Ҳамдамов Б.З., Нуралиев Х.О. Ультрабинафша нурларнинг йирингли-яллиғланиш касалликларини даволашда қўллаш натижалари таҳлили: илмий манбалар шарҳи // Тиббиётда янги кун. -2024. №7 (69). -12-18 б.

3. Абдуллаев Р.К., Ҳамдамов Б.З. ультрабинафша нурларнинг одам организми ва турли микроорганизмларга таъсири бўйича тадқиқотлар натижалари таҳлили// Гуманитар ва табиий фанлар журнали. – 2024. № 11 (06). 82-88 бет

4. Абдуллаев Р.К., Нуралиев Н.А. Тажрибавий иммунологияда лаборатория ҳайвонлари билан ишлашнинг этик тамойилларини асослаш// Тиббиётда янги кун. -2023. - №5 (55). 139-142-б.

5. Абдуллаев Р.К. Йирингли-яллиғланиш жараёнларида интакт лаборатория ҳайвонлари иммун тизими асосий параметрларини аниқлаш кўрсаткичлари тавсифи // Инфекция, иммунитет ва фармакология. – 2024. – 2-7 б.

6. Абдуллаев Р.К. Таққослаш гуруҳи лаборатория ҳайвонлари иммун тизими асосий кўрсаткичларини аниқлаш натижалари таҳлили // Тиббиёт ва инновациялар. – 2024. 45-49 б.

7. Abdullayev R.K. Modern methods of studying the state of microflora in the human body under the influence of ultraviolet rays. // Scientific and international conference on medical education, health science and patient care. 2024. - New Delhi, India. 41 p.

8. Abdullayev R.K. Effects of Purulent Processes Produced by Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria on the Immune System in Purebred Rats: An Experimental Analysis // European journal of science archives conferences series, Aachener. - Germany. – 2024. 27 p.

9. Abdullayev R.K. Purulent Infections and Their Effects on the Immune System: An Experimental Study in Purebred Rats // EUROPE, SCIENCE AND WE. - Praha, Czech Republic. – 2024

10. Абдуллаев Р.К. Научные основы применения ультрафиолетовых лучей в лечении гнойно-воспалительных заболеваний // Международная научно-практическая конференция Современные научные решения актуальных проблем. - Ростов-на-Дону. - 2024 г.

II қисм (II часть; II part)

11. Abdullayev R.K. Yiringli-yallig'lanish jarayonlarini ultrabinafsha nurlar bilan davolashning immunologik ta'siri // Xalq tabobati va zamonaviy tibbiyot, yangi yondashuvlar va dolzarb tadqiqotlar ilmiy amaliy onlayn konferensiya

12. Abdullayev R.K., Hamdamov B.Z. Oq zotsiz kalamushlarning immun tizimini yiringliyallig'lanish sharoitlarida gumoral immunitet ko'rsatkichlarini tahlil qilish // Ilm-fan taraqqiyotida zamonaviy qarashlar: muammo va yechimlar Xalqaro ilmiy-amaliy konferensiya

13. Abdullayev R.K., Hamdamov B.Z. Tairibada yiringli yaralarda ultrabinabha nurlanishning teri regeneratsiyasiga ta'siri samardorligini aniqlash dasturi. Elektron hisoblash mashinalari uchun yaratilgan dasturlar va ma'lumotlar bazalari. - DGU 32807. - 2024 yil.

14. Abdullayev R.K. Tairibaviy tadqiqotlarda yiringli yaralarda ultrabinafsha nurlanishni mahalliy qo'llashda bakteritsid va balrteriostatik ta'sir samaradorligini baholash dasturi. Elektron hisoblash mashinalari uchun yaratilgan dasturlar va ma'lumotlar bazalari. - DGU 32717. - 2024 yil.

15. Абдуллаев Р.К., Нуралиев Н.А. Иммунологик ва микробиологик тажрибавий тадқиқотлар учун лаборатория ҳайвонларини танлаш усули // Услубий тавсиянома. – Бухоро. - 2023. - 27 б.

