

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ХАМЗАЕВА НИЛУФАР ТОШТЕМИРОВА

**БОЛАЛАРДА COVID-19 ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИК
ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ПРОФИЛАКТИКАСИНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ (Тошкент шаҳри мисолида)**

14.00.30 – Эпидемиология

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

ТОШКЕНТ-2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of phylosophy (PhD)

Хамзаева Нилуфар Тоштемировна

Болаларда COVID-19 инфекциясининг

эпидемиологик хусусиятлари ва профилактикасини

такомиллаштириш (Тошкент шаҳри мисолида)..... 3

Хамзаева Нилуфар Тоштемировна

Эпидемиологическая характеристика

COVID-19 у детей и усовершенствование

профилактики (на примере г.Ташкента)..... 23

Khamzaeva Nilufar Toshtemirovna

Epidemiological features and improvement

of epidemiological surveillance of COVID-19

(In the example of the city of Tashkent)..... 43

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works..... 48

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ХАМЗАЕВА НИЛУФАР ТОШТЕМИРОВА

**БОЛАЛАРДА COVID-19 ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИК
ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ПРОФИЛАКТИКАСИНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ (Тошкент шаҳри мисолида)**

14.00.30 – Эпидемиология

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

ТОШКЕНТ-2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2023.4.PhD/Tib2315 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Матназарова Гулбахор Султановна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Искандарова Гулноза Тўлқиновна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Амет Мадреймов
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Бухоро давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси, Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «___» _____ соат ___ даги мажлисида бўлиб ўтади. Манзил: 100133, Тошкент ш., Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел./факс: (+99878) 150 78 14

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академиясининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№ _____ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент ш., Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел./факс: (+99878) 150-78-25.

Диссертация автореферати 2025 йил «___» _____ кунни тарқатилди.

(2025 йил «___» _____ даги _____ - рақамли реестр баённомаси).

Л. Н. Туйчиев

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

Н. У. Гаджиева

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

Г.А Ибадова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Вирусли юқумли касалликлар тиббиётнинг долзарб муаммоларидан биридир. Янги коронавирус инфекцияси тез суръатлар билан дунё микёсида кенг тарқалди ва соғлиқни сақлаш тизими учун жиддий муаммога айланди. ЖССТ нинг маълумотларига кўра «...умумий касалланганларнинг 10,0-15,0% 7 ёшдан 14 ёшгача бўлган болалар ташкил этди...»¹. SARS-CoV-2 хўжайин организмда турли худудларда тарқалишида мутацияга учраши ва ҳосил бўлган янги вирус штаммининг ўта ўзгарувчанлиги ҳамда генетик сараланиши сабаб, мураккаб эпидемиологик вазиятлар вужудга келди, бу пировард натижада COVID-19 га нисбатан иммунитет шаклланиши ва инфекция тарқалиш қонуниятларининг ўзгаришига олиб келди. Шу жиҳатдан, коронавирус инфекциясини эрта ташхисотининг замонавий усуллари кўллаш, даволаш ва олдини олишни такомиллаштириш, ўлим ҳолатларини олдини олиш амалий тиббиётнинг устувор йўналишлари бўлиб қолмоқда.

Жаҳонда болаларда COVID-19 инфекциясининг эпидемиологик хусусиятлари ва профилактикасини такомиллаштиришда қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада, жумладан болаларда COVID-19 инфекциясининг эпидемиологик хусусиятлари, эпидемиологик назоратни кучайтириш, касалланиш кўрсаткичларини башоратлаш, касалликдан соғайгандан ва эмлашдан сўнг вирусга қарши иммун жавобнинг давомийлиги, болалар қонида SARS-CoV-2 га қарши IgM ва IgG даражаси, болаларни ушбу касалликдан химоя қила оладиган вакциналарни ишлаб чиқиш, коронавирус инфекциясидан соғайганларни эмлаш муддатларини белгилаш, сероэпидемиологик таҳлиллари асосида эпидемияга қарши чоратадбирлар, даволаш, реабилитация ишларини ташкиллаштириш ҳамда коронавирус инфекциясига қарши юқори самарали профилактик чоратадбирларни ишлаб чиқиш кабилар катта аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантириш, тиббиёт соҳасини жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, турли юқумли вирус касалликларни эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олишга қаратилган муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етти устивор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»² каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, жумладан, болаларда COVID-19 инфекциясининг эпидемиологик хусусиятлари ва профилактикасини такомиллаштириш борасида тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқдир.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2020 йил 25 июлдаги ПФ-6035-сон «Коронавирус пандемиясини юмшатиш, аҳолининг санитария-эпидемиологик осойишталиги ва саломатлигини сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш

¹Global Burden of Disease 2021. World Health Organization Geneva. <http://www.who.int/publications>.

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

чора-тадбирлари тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи соғлиқни сақлаш муассасалари фаолиятига принципиал янги механизмларни жорий этиш ва соғлиқни сақлаш тизимини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Фармонлари, 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика бўйича ишлар самарадорлигини янада ошириш орқали аҳоли саломатлигини таъминлашга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида», 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон «Соғлиқни сақлашнинг комплекс ривожлантириш бўйича қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида», 2021 йил 28 июлдаги ПҚ-5199-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасида ихтисослаштирилган тиббий ёрдам тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири, вирусли юқумли касалликлар ҳисобланади, юқумли касалликларнинг 80% ни вируслар келтириб чиқаради (Багненко С.Ф., ва ҳаммуаллифлар, 2021, Zhang W, et al., 2020). Янги коронавирус инфекцияси тез суръатлар билан дунё миқёсида тарқалди. COVID-19 инфекцияси вируси илгарилари аҳоли орасида тарқалмаганлиги, аҳоли SARS-CoV-2 билан контактда бўлмаганлиги туфайли, аҳоли орасида популяцион иммунитет мавжуд эмаслиги сабабли, аҳолининг ушбу касалликга мойиллиги юқори. Ушбу инфекция билан барча ёшдаги кишилар касалланади. Ёш болаларда касаллик енгил, сублиник шаклда кечса, катта ёшдаги кишилар ва қарияларда ушбу инфекция оғир ҳамда ўта оғир шаклда кечади (Никифоров В.В. ва ҳаммуаллифлар 2021, Курбанов Б.Ж. ва ҳаммуаллифлар, 2022, Lauriola M., et al., 2021).

COVID-19 инфекциясини турли ёшдаги болалар ўртасида учрашининг эпидемиологик таҳлилини ўтказиш ва илмий асосланган мажмуавий профилактик чора-тадбирлар тизимини такомиллаштириш муҳимдир. Ўзбекистон ҳудудида коронавирус инфекциясининг эпидемиологик жиҳатларини таҳлил қилишга бағишланган бир қатор ишлар бажарилган Б.Ж.Курбанов, (2022), У.Э.Эралиев (2024), С.И.Улмасова (2024), бироқ, болаларда COVID-19 инфекциясининг эпидемиологик хусусиятлари ва профилактикасини такомиллаштирилмаган.

Мамлакатимизда коронавирус инфекциясини болалар ўртасида кечишининг эпидемиологик хусусиятларини асослаш, болаларнинг COVID-19 инфекцияси билан касалланишнинг эпидемиологик таҳлили, COVID-19га қарши болаларни эмлаш самарадорлигини гуморал иммунитетни таҳлил қилинмаган. Болалар орасида COVID-19 инфекциясини профилактикасини такомиллаштириш бўйича ҳаракат алгоритминини ишлаб чиқиш ва унинг профилактикасини такомиллаштириш мавзунинг долзарблигини белгилайди.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган таълим муассасасининг илмий–тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ 011800228 сонли «Болалар ва катталарда

бактериал, вирусли ва паразитар инфекцияларнинг замонавий босқичдаги муаммолари» мавзусидаги амалий лойиҳа доирасида бажарилган (2018-2022 йй).

Тадқиқотнинг мақсади болаларда COVID-19 инфекциясининг эпидемиологик хусусиятларини баҳолаш ва профилактикасини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

Ўзбекистон Республикаси ва Тошкент шаҳрида COVID-19 инфекцияси билан касалланишнинг эпидемиологик таҳлили;

болаларнинг COVID-19 инфекцияси билан касалланишнинг эпидемиологик таҳлили;

COVID-19га қарши болаларни эмлаш самарадорлигини гуморал иммунитет ҳолати бўйича баҳолаш;

болалар орасида COVID-19 инфекциясини профилактикасини такомиллаштириш бўйича алгоритм ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Ўзбекистон Республикаси Санитария эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги кўмитасининг 2020-2023 йиллар ҳамда 2024 йилнинг 6 ойидаги COVID-19 инфекцияси ҳақидаги расмий маълумотлари, COVID-19 инфекциясининг эпидемик ўчоқларида ўтказилган 300 та эпидемиологик карта материаллари, Тошкент шаҳрининг Олмазор туманидаги 16- ва 18-оилавий поликлиникаларга мурожаат қилган болаларнинг амбулатор тиббий картаси ҳамда 025 шакл маълумотлари (n=57) олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида болаларда COVID-19 инфекциясининг эпидемиологик хусусиятлари ва профилактикасини такомиллаштиришда беморлардан олинган вена қони, қон зардоби, Балғам материаллари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. болаларда COVID-19 инфекциясининг эпидемиологик хусусиятлари ва профилактикасини амалга оширишда эпидемиологик, ретроспектив, оператив таҳлил, серологик ва статистик тадқиқот усулларидадан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

аҳоли орасида мурожаатлар, эпидемиологик, ретроспектив ва оператив таҳлиллар ва самарали монитроингнинг юқорилиги, аниқлиги, аҳолининг тиббий саводхонлигининг самараси ҳисобига COVID-19 билан касалланиш даражасининг ҳудудлардаги касалланишнинг ўртача кўрсаткичларига нисбатан юқорилиги асосланган;

COVID-19 билан касалланишнинг ретроспектив таҳлиллари асосида болалар популяциясида уч ёшдаги болалар орасида эмлашга қарши кўрсатма мавжудлиги, уларнинг таббӣй иммун тизимининг пастлиги ҳисобига «иммун бўшлиқ» ҳосил бўлганлиги натижасида COVID-19 билан касалланиш кўрсаткичлари 7-18 ёшдаги бўлган болаларга нисбатан кескин юқорлиги исботланган;

5-11 ёшли болаларни COVID-19га қарши mRNK li BNT162b2 (Pfizer/BioNTech) вакцинаси билан эмлашдан кейинги 51-кун сероконверсия даражаси тўлиқ таъминланиши ҳисобига касалликнинг юқиш хавфини камайиши, вирус юққандан кейинги кечиши даржасининг енгил ўтиш ҳолати исботланган;

COVID-19 инфекцияси профилактикасини болалар орасида такомиллаштириш учун асосий ва бустер миқдорда эмлаш муддатлари ҳамда вакциналарни қўллаш самарадорлигини баҳолаш алгоритми ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

болаларнинг COVID-19 инфекцияси билан касалланишининг эпидемиологик таҳлили ўтказилган;

республикада коронавирусга қарши 5-11 ёшли болаларни эмлашда фойдаланилган “BNT162b2 (Pfizer–BioNTech) вакцинасининг самарадорлиги баҳоланган;

бирламчи, иккиламчи, учламчи профилактик чора тадбирларни COVID-19 инфекциясининг тарқалишига таъсири баҳоланган;

COVID-19 инфекцияси профилактикасини болалар орасида такомиллаштириш учун асосий ва бустер миқдорда эмлаш муддатлари ҳамда вакциналарни қўллаш самарадорлигини баҳолаш алгоритми ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада материал танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган эпидемиологик, ретроспектив, оператив таҳлил, серологик, молекуляр-генетик ва статистик тадқиқот усуллари асосида болаларда COVID-19 инфекциясининг эпидемиологик хусусиятлари ва профилактикасининг ўзига хослиги ҳалқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, ҳулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.Тадқиқотнинг илмий аҳамияти COVID-19 билан касалланиш кўрсаткичлари 0-7 ёшдаги болалар ўртасида, 7-18 ёшдаги болаларга нисбатан 3 баробар юқори бўлганлиги, 5-11 ёшли болаларни COVID-19 га қарши эмлашда mRNA ли BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) вакцинасининг юқори самарадорлиги, COVID-19 га қарши эмланган болаларда эмлашдан кейин 51-куни сероконверсия даражаси 100% ни ташкил этганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти COVID-19 инфекциясининг болалар орасида профилактик чора-тадбирлари такомиллаштирилиш орқали шифохоналарда ўрин-жойлар сони, дори воситалари ва шахсий ҳимоя воситалари захирасини тайёрлаш орқали иқтисодий сарф ҳаражатларни 2060374,81 сўм миқдорда тежамлашниши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Болаларда COVID-19 инфекциясининг эпидемиологик хусусиятлари ва профилактикасини такомиллаштириш (Тошкент шаҳри мисолида) бўйича олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгилик: аҳоли орасида мурожаатлар, эпидемиологик, ретроспектив ва оператив таҳлиллар ва самарали мониторингнинг юқорилиги, аниқлиги, аҳолининг тиббий саводхонлигининг самараси ҳисобига COVID-19 билан касалланиш даражасининг ҳудудлардаги касалланишнинг ўртача кўрсаткичларига нисбатан юқорилиги асосланганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 20 июндаги 06-23/64-t-сон билан тасдиқланган «Болаларда COVID-19 инфекцияси билан касалланишнинг эпидемиологик хусусиятлари ва профилактикаси» номли услубий тавсиянома мазмунига

сингдирилган. Мазкур таклиф Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги санитария эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитасининг Тошкент шаҳар бошқармаси бўйича 18.08.2024 йилдаги 05-12⁶/4419-сон, Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитасининг Тошкент вилоят бошқармаси бўйича 25.09.2023 йилдаги 128-П-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 25 сентябрдаги 06/108-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* болалар орасида мурожаатлар, рероспектив ва оператив таҳлил ва самарали монитроинг ҳамда аҳолининг тиббий саводхонлигининг самараси ҳисобига COVID-19 билан касалланиш даражасининг ҳудудлардаги касалланишнинг ўртача кўрсаткичларига нисбатан юқорилиги инобатга олиб, ташхислаш ва чоратадбирларни амалга ошириш учун хизмат қилиш тартибини ишлаб чиқиш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлиги:* болалар орасида COVID-19 билан касалланиш даражаси камайтириш натижасида ўртача бир курс даволаниш натижасида кунига ўртача 109000 сўмдан бир марталик даволаниш учун бир беморга 763000 сўмни, агар асоратлар қайт қилинса, йилига тўрт марта даволаниш учун 3052000 сўмни ташкил қилади. COVID-19 билан касалланиш даражасининг камайтириш учун бир нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 3052000 сўмга иқтисод қилиш имконини беради.

иккинчи илмий янгилик: COVID-19 билан касалланишнинг ретроспектив таҳлиллари асосида болалар популяциясида уч ёшдаги болалар орасида эмлашга қарши кўрсатма мавжудлиги, уларнинг таббий иммун тизимининг пастлиги ҳисобига «иммун бўшлиқ» ҳосил бўлганлиги натижасида COVID-19 билан касалланиш кўрсаткичлари 7-18 ёшдаги бўлган болаларга нисбатан кескин юқорлиги исботланганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 20 июндаги 06-23/64-t-сон билан тасдиқланган «Болаларда COVID-19 инфекцияси билан касалланишнинг эпидемиологик хусусиятлари ва профилактикаси» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги санитария эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитасининг Тошкент шаҳар бошқармаси бўйича 18.08.2024 йилдаги 05-12⁶/4419-сон, Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитасининг Тошкент вилоят бошқармаси бўйича 25.09.2023 йилдаги 128-П-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 25 сентябрдаги 06/108-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* COVID-19 билан касалланишнинг ретроспектив таҳлиллари асосида болалар популяциясида уч ёшдаги болалар орасида эмлашга қарши кўрсатма мавжудлиги, уларнинг таббий иммун тизимининг пастлиги ҳисобига «иммун бўшлиқ» ҳосил бўлганлиги натижасида COVID-19 билан касалланиш кўрсаткичлари 7-18 ёшдаги бўлган болаларга нисбатан кескин юқорлиги ҳисобига болалар орасида мурожаатлар, рероспектив ва оператив таҳлил ва самарали монитроинг ҳамда аҳолининг тиббий саводхонлигининг самараси ҳисобига COVID-19 билан касалланиш даражасининг ҳудудлардаги касалланишнинг

ўртача кўрсаткичларига нисбатан юқорилиги асосланиб, ташхислаш ва чора-тадбирларни амалга ошириш учун хизмат қилиш тартибини ишлаб чиқиш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлиги:* COVID-19 билан касалланишнинг ретроспектив таҳлиллари асосида болалар популяциясида уч ёшдаги болалар орасида эмлашга қарши кўрсатма мавжудлиги, уларнинг таббӣй иммун тизимининг пастлиги ҳисобига «иммун бўшлиқ» ҳосил бўлганлиги натижасида COVID-19 билан касалланиш кўрсаткичлари 7-18 ёшдаги бўлган болаларга нисбатан кескин юқорлигини камайтириш натижасида ўртача бир курс даволаниш натижасида кунига ўртача 120000 сўмдан бир марталик даволаниш учун бир беморга 1080000 сўми, агар асоратлар қайт қилинса, йилига икки марта даволаниш учун 2160000 сўми иқтисод қилиш имконини берган. COVID-19 билан касалланиш даражасининг камайтириш учун бир нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 2160000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган.

учинчи илмий янгилик: 5-11 ёшли болаларни COVID-19га қарши mRNA li BNT162b2 (Pfizer/BioNTech) вакцинаси билан эмлашдан кейинги 51-куни сероконверсия даражаси тўлиқ таъминланиши ҳисобига касалликнинг юқиш хавфини камайиши, вирус юққандан кейинги кечиши даражасининг енгил ўтиш ҳолати исботланганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 20 июндаги 06-23/64-t-сон билан тасдиқланган «Болаларда COVID-19 инфекцияси билан касалланишнинг эпидемиологик хусусиятлари ва профилактикаси» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги санитария эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги кўмитасининг Тошкент шаҳар бошқармаси бўйича 18.08.2024 йилдаги 05-12^б/4419-сон, Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги кўмитасининг Тошкент вилоят бошқармаси бўйича 25.09.2023 йилдаги 128-П-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 25 сентябрдаги 06/108-сон ҳулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* 5-11 ёшли болаларни COVID-19га қарши mRNA li BNT162b2 (Pfizer/BioNTech) вакцинаси билан эмлашдан кейинги 51-куни сероконверсия даражаси тўлиқ таъминланиши ҳисобига касалликнинг юқиш хавфини камайиши, вирус юққандан кейинги кечиши даражасининг енгил ўтиш ҳолати юқорилиги ҳисобига эрта ташхислаш ва самарали даволаш чора-тадбирларни амалга ошириш учун хизмат қилиш тартибини ишлаб чиқиш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлиги:* COVID-19га қарши mRNA li BNT162b2 (Pfizer/BioNTech) вакцинаси билан эмлашдан кейинги 51-куни сероконверсия даражаси тўлиқ таъминланиши ҳисобига касалликнинг юқиш хавфини камайтириш натижасида ўртача бир марталик вакцина бир нафар бола учун 303000 сўми, умумий 205 нафар вакцина олган болалар учун 65145000 сўми иқтисод қилиш имконини берган. COVID-19 билан касалланиш даражасининг камайтириш учун бир нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 303000 сўмга иқтисод қилиш имконини беради.

тўртинчи илмий янгилик: COVID-19 инфекцияси профилактикасини болалар орасида такомиллаштириш учун асосий ва бустер миқдорда эмлаш муддатлари ҳамда вакциналарни қўллаш самарадорлигини баҳолаш

алгоритми ишлаб чиқилганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 20 июндаги 06-23/64-т-сон билан тасдиқланган «Болаларда COVID-19 инфекцияси билан касалланишнинг эпидемиологик хусусиятлари ва профилактикаси» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги санитария эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитасининг Тошкент шаҳар бошқармаси бўйича 18.08.2024 йилдаги 05-12^б/4419-сон, Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитасининг Тошкент вилоят бошқармаси бўйича 25.09.2023 йилдаги 128-П-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 25 сентябрдаги 06/108-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* COVID-19 инфекцияси профилактикасини болалар орасида такомиллаштириш учун асосий ва бустер миқдорда эмлаш муддатлари ҳамда вакциналарни қўллаш самарадорлигини баҳолаш алгоритми ишлаб чиқилган болалар орасида мурожаатлар, рероспектив ва оператив таҳлил ва самарали мониторинг ҳамда аҳолининг тиббий саводхонлигининг самараси ҳисобига касалланиш даражасининг хавфини камайтиришнинг самарали чора-тадбирларни амалга ошириш учун хизмат қилиш тартибини ишлаб чиқиш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлиги:* COVID-19 инфекцияси профилактикасини болалар орасида такомиллаштириш учун асосий ва бустер миқдорда эмлаш ҳисобига касалланиш даражасини камайтириш натижасида бир нафар бола учун 303000 сўми, умумий 205 нафар вакцина олган болалар учун 65145000 сўми иқтисод қилиш имконини берган. COVID-19 билан касалланиш даражасининг камайтириш учун бир нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 303000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган.

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

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 22 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 7 та мақола, жумладан, 3 таси республика ва 4 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертация тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хотима, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 101 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш,

нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«COVID-19 инфекциясининг эпидемиологик хусусиятларининг замонавий таҳлили»** деб номланган биринчи бобида хорижий ва маҳаллий адабиётлардаги мавзуга доир илмий манбаларнинг таҳлили ёритилган. Коронавирус инфекцияси кўзгатувчисининг тарқалиш хусусиятлари, аҳоли ёш гуруҳлари орасида коронавирус инфекцияси билан касалланиш даражаси, турли аҳоли гуруҳларида коронавирус инфекциясига қарши эмлашнинг ҳамда COVID-19 инфекциясида иккиламчи профилактик чора-тадбирларнинг самарадорлиги ҳақида маълумотларнинг ечимини топишга муаллифлик ёндашуви ишлаб чиқилган.

Диссертациянинг **«Болаларда COVID-19 инфекциясининг эпидемиологик хусусиятлари ва профилактикасини такомиллаштиришга қаратилган материал ва усуллари»** деб номланган иккинчи бобида тадқиқот дизайни ва тадқиқот материаллари ҳамда усуллариининг тавсифи келтирилган.

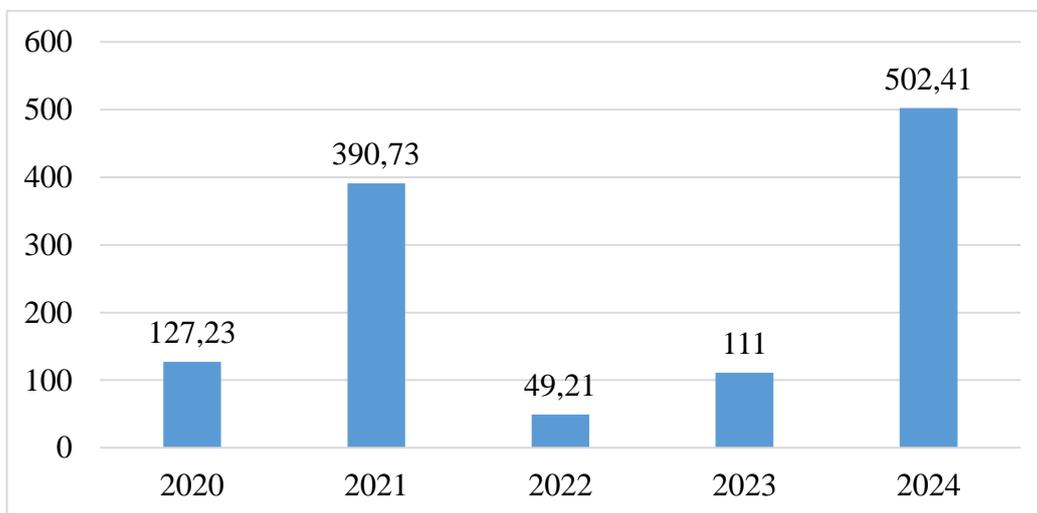
Бунда эпидемиологик усул, серологик, молекуляр-генетик ва статистик усуллардан фойдаланилди. Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитаси (СЭО ва ЖСҚ) нинг республикада 2020-2023 йиллар ва 2024-йилнинг 6-ойида кузатилган COVID-19 инфекцияси билан касалланиш ҳолатлари бўйича расмий маълумотлар таҳлил этилган. COVID-19 инфекцияси билан касалланиш даражаси, унинг мавсумийлиги 100 минг аҳолига нисбатан интенсив кўрсаткичда, касалланиш ва ўлим ҳолатининг ўртача коэффиценти аниқланган ҳамда касалланиш даражаси республикада вилоятлар кесими ва Тошкент шаҳри бўйича қиёсий ҳолда берилди. Касалланиш ҳолатлари ўрганилаётган ҳудудда яшовчи аҳоли сонига, жинсга, ёшга мувофиқ равишда таҳлил қилинди. Тадқиқот учун материаллар СЭО ва ЖСҚ ва Тошкент шаҳар бошқармасининг COVID-19 инфекцияси билан хасталанган болалар тўғрисидаги расмий маълумотлари, болаларнинг қон зардоби, коронавирус билан касалланган беморлар, уларни тиббий кузатиш, стационар шароитдаги беморнинг тиббий картаси ва коронавирусга қарши эмланганлик тўғрисидаги сертификат ва сўровнома олинган. Олинган натижаларга статистик ишлов беришда «Microsoft Excel» 2016 дастуридан фойдаланилди. Ўрганилаётган кўрсаткичнинг арифметик ўртача қийматини (M), стандарт оғиш (σ), ўртача стандарт хато (m) ва нисбий қийматларни (частота, %) ҳисоблаш билан вариацион параметрик ва параметрик бўлмаган статистика усулларидан фойдаландик.

Диссертациянинг **«Ўзбекистон Республикаси ва Тошкент шаҳрида COVID-19 инфекциясининг ретроспектив эпидемиологик таҳлили»** деб номланган учинчи бобда 2020-2023 йиллар ва 2024 йилнинг 6 ойида Ўзбекистон Республикаси ва Тошкент шаҳрида COVID-19 инфекцияси билан касалланишнинг кўп йиллик, йиллик динамикаси ва касалланишнинг болалар орасида тарқалганлиги, эпидемиологик хусусиятларини таҳлили натижалари тақдим этилган.

2020-2023 йиллар ва 2024 йилнинг 6-ойида Ўзбекистон Республикасида COVID-19 инфекцияси билан касалланишнинг ретроспектив эпидемиологик таҳлили ўтказилганда, республикада 2020-2022 йилларда коронавирус инфекцияси билан касалланиш кўрсаткичи кескин кўпайгани аниқланган, COVID-19 инфекцияси билан касалланишни ҳудудлар бўйича

тақсимланишини таҳлил қилганимизда, касалланишнинг нотекис тарқалганлиги аниқланди, энг юқори кўрсаткич Тошкент шаҳрида кузатиладиган бўлиб, касалланиш кўрсаткичи 100 минг аҳолига 1756,80 ни ташкил этди.

Ўзбекистон Республикасида 2020 йилда COVID-19 билан хасталанган болаларнинг сони жуда кам бўлган бўлиб, жорий этилган қатъий карантин чора-тадбирлари ва айниқса, болалар ва ёши катталарни алоҳидалаш тактикаси улар орасида касалланишнинг катталарга нисбатан 5-6 баробар кам бўлишига сабаб бўлди, бу кўрсаткич 14 ёшгача бўлган болалар орасида 100 минг аҳолига нисбатан 127,23га тўғри келган. Аммо, пандемия давом этгани сабабли, айнан шу гуруҳда 2021 йилда «иммун бўшлиқ», яъни антитаначалар шаклланмаган гуруҳ пайдо бўлиши, ҳамда улар орасида касалланишнинг кўтарилишига олиб келди 100 минг аҳолига нисбатан 390,73ни ташкил этди. 2022 йил бу кўрсаткич 49,21 ни, 2023 йил 111 ва 2024 йилнинг 6-ойида бў кўрсаткич 502,41ни ташкил этди. Бундан кўриниб турибдики, 14 ёшгача бўлган болалар орасида охириги йилларда касалланиш кўрсаткичи жадал ўсиб бормоқда (1-расмга қarang).



1-расм. Ўзбекистон Республикасида 14 ёшгача бўлган болаларнинг касалланиш кўрсаткичи (2020-2023 йиллар ва 2024 йил 6 ойи мобайнида (100 минг аҳолига нисбатан)).

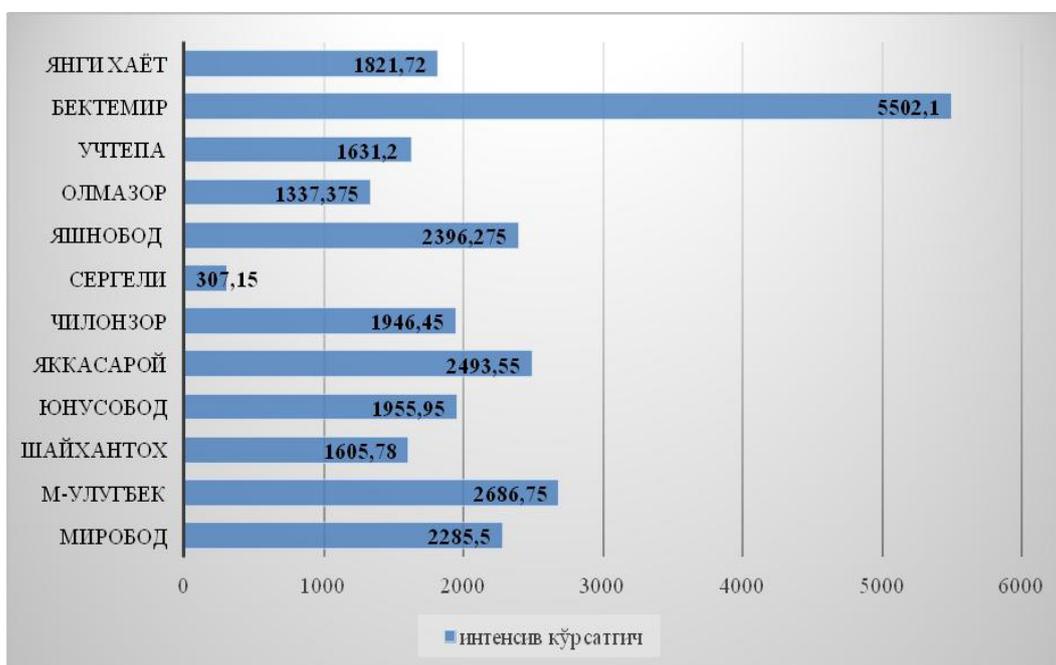
Тошкент шаҳрида аҳоли ўртасида касалланиш кўрсаткичлари юқори эканлигини ҳисобга олиб, касалланишнинг ретроспектив эпидемиологик таҳлилини Тошкент шаҳри бўйича ўтказдик.

Тошкент шаҳрида касалланиш кўрсаткичини туманлар кесимида таҳлил қилинганда қуйидаги натижалар олинди. Бектемир туманида касалланишнинг интенсив кўрсаткичи бошқа туманларга нисбатан юқорилиги 100 минг аҳолига 5502,1 эканлиги аниқланди.

Сирғали туманида эса нисбатан касалланиш кўрсаткичи паст даражада бўлган ва 100 минг аҳолига 307,5 ни ташкил этган. Бунга пандемия даврида туманга чет элдан келган фуқаролар сони бошқа туманларга нисбатан кам сонда бўлганлиги ва бу умумий касалланиш кўрсаткичига ҳам ўз таъсирини ўтказгани сабаб бўлган. Тошкент шаҳрининг бошқа ҳудудларида касалланиш кўрсаткичлари турли даражада бўлиб, Янги ҳаёт туманида касалланишнинг интенсив кўрсаткичи 1821,72, Учтепа туманида -1631,2, Олмазор туманида -

1337,3, Чилонзор туманида - 1946,4, Яккасарой туманида - 2493,5, Юнусобод туманида - 1955,95, Шайхонтохур туманида - 1605,78, Мирзо Улуғбек туманида - 2686,75, Миробод туманида - 2285,5 эканлиги аниқланди (2-расмга қаранг).

Тошкент шаҳрида касалланишнинг кўп йиллик динамикасини таҳлил қилганимизда касалланиш 2023-йилга келиб кескин пасайганини кўришимиз мумкин: 2020 йили ҳар 100 000 аҳоли сонига касалланиш кўрсаткичи ўртача 2842,67 тўғри келган, ушбу кўрсаткич 2021-йилга келиб 4158,3 ни ташкил этган. 2020 йилнинг 15 март ойдан 2022-йилнинг январ ойигача бўлган даврда Тошкент шаҳрининг барча туманларида яшовчи аҳоли орасида COVID-19 билан касалланиш динамикасининг ўсиши кузатилди. 2022-йил январ ойидан касалланиш кўрсаткичи аста-секин пасайиб, 100 000 аҳоли сонига 2130,67 ни, 2023-йили 273 ни ташкил этган.



2-расм. 2020-2023 йилларда Тошкент шаҳрида туманлар кесимида коронавирус инфекцияси билан касалланиш кўрсаткичларининг таҳлили натижалари (100 минг аҳолига нисбатан).

Шу йиллар ичида COVID-19 билан касалланиш кўрсаткичлари динамикасида ўсиш кузатилиб, 4 та эпидемик авж олиш даври аниқланган, биринчи кўтарилиш касалланишнинг юқори кўрсаткичлари 2020 йилнинг июн-сентябр ойларида 100 минг аҳолига нисбатан 49,9дан 630,3гача, иккинчи кўтарилиш 2021-йилда июн-июл ойларида 302,9 дан 1320,1 гача кўтарилган, учинчи кўтарилиш даври эса 2021 йил декабр ва 2022 йил январ ойларида 59,5дан 809,36 гачани, тўртинчи давр 2022 йил июн-сентябр ойида кузатилиб, касалланишлар кўрсаткичи 41,57 дан 494,96 гача кўтарилган. Бундан кўриниб турибдики, касалланишнинг энг юқори кўрсаткичлари 2021-йилда июн-июл ойларига тўғри келган. Олиб борилган самарали профилактик ва эпидемияга қарши карантин чора-тадбирларнинг татбиқ этилиши натижасида 2023 йил охирига келиб, 2024-йилдан Ўзбекистон Республикасининг барча худудларида коронавирус инфекцияси билан

касалланиш кўрсаткичлари кескин камайиб борган. Ёш болалар гуруҳлари бўйича 2020-2023 йиллар кесимида касалланишни таҳлил қилганимизда 2020-йилда 0-7 ва 7-18 ёшдаги болалар ўртасида коронавирус инфекцияси билан касалланиш кўрсаткичлари динамикасида юқорига кўтарилиш тенденцияси (2021 йил июл ойида 4878; 2022 йил июл ойида 878) ($1,53 \pm 0,13$), 2022 йилдан бошлаб 0-7 ёшдаги болаларда эса касалланиш (2021 йили июл ойида 3314; 2022 йил июл ойига келиб 2704) ($1,09 \pm 0,13$) ($p > 0,05$) кўтарилганлигини ва 2022 йил июл ойидан бошлаб 7 ёшгача болаларда, 7-18 ёшдаги болаларга нисбатан касалланиш 3 баробар юқори кўрсаткичларда сақланиб қолганлигини кўришимиз мумкин. Бу эса шу йили июн ойида Ўзбекистон Республикасига COVID – 19 нинг Omicron штамми кириб келиши билан боғлиқ бўлган.

Касалланиш кўрсаткичини бир ёшдагиларга нисбатан 7-14 ёшдагилар орасида юқорилиги бу ёшдаги болаларнинг кўпчилиги уюшган жамоаларга қатнаши ва касалликнинг юқиш эҳтимоллиги юқорилиги билан боғлиқ. Профилактик ва иммунопрофилактик чора-тадбирларини самарали олиб борилиши натижасида касалланиш кўрсаткичи 2023 йилга келиб кескин камайганлигини кўришимиз мумкин. 2023-2024 йил 6 ойида касалланишнинг асосий қисми 2 ёшгача болалар улушига тўғри келмоқда ва бу улар иммун қатлам шаклланмаган гуруҳ экани билан боғлиқ.

Биз тадқиқотнинг кейинги босқичида COVID-19 инфекцияси билан касалланишнинг эпидемиологик хусусиятларини ўрганиш мақсадида 2022 йилнинг 1-январидан 28-февралгача Тошкент шаҳрининг Миробод, Мирзо Улуғбек, Бектемир, Учтепа, Олмазор, Чилонзор туманларидаги жами 6616 нафар COVID-19 инфекцияси билан касалланган беморларнинг эпидемиологик текширув хариталарини таҳлил қилдик. Касалланганларнинг ёш бўйича таҳлилида 18-49 ёшдаги гуруҳда энг кўп 3375 нафар касалланганлар қайд этилган (51,03%), бу эса иш фаолияти юқори бўлган ёшлар гуруҳида касаллик тарқалишининг юқори эканини кўрсатади. Кекса ёш гуруҳи 50 ёш ва ундан катталар 2081 ҳолатни ташкил этган, бу эса жами ҳолатларнинг 31,4% ни ташкил этади. 946 нафар (14,3 %) 14 ёшгача болалар улушига тўғри келган. Шундан уюшган болалар 48,97% уюшмаган 51,03% ни ташкил этган ($P < 0,001$).

Касалланганларнинг жинслар бўйича таҳлилида аёл жинсига мансуб беморларнинг касалланиш ҳолатлари умумий ҳисобда юқори бўлиб, (59,3%), эркеклар эса 40,7% ташкил этган. 14 ёшгача бўлган болаларда катта ёшлилардан фарқли равишда ўғил болаларда касалланиш кўрсаткичлари 52,8%ни ташкил қилган ва нисбатан юқори бўлиб, қиз болаларга нисбатан камроқ, яъни 47,2% тўғри келди.

18 ёш ва ундан юқори ёшдагиларда аёлларда 58% ни, эркеклар орасида 42% ни ташкил қилган. Энг юқори улуш 50 ёш ва ундан юқори ёшдаги контингентлар орасида 61,5% аёллар 38,5% эркеклар улушига тўғри келган ($P < 0,001$).

Касалланганларнинг юқиш ўчоқлари бўйича таҳлилида 14 ёшгача бўлган болаларда касалликнинг манбалар асосан оила аъзолари яъни оилавий мулоқотда бўлган умумий 76,3% ни, 3 ёшгача болаларда энг асосий инфекция ўчоғи оиласи бўлиб 86,1% ҳолатда оиласида касалланиш юқтирган.

COVID-19 инфекцияси билан касалланган беморларнинг уйда даволанганлар 85.9%, Зангиота-1 шифохонасига даволаниш учун ётқизилганлар 7.8% ни ташкил этади, ва бунда асосий улуш 3ёшгача болалар 11,7% ва 50 ёш ва ундан катталар 14,7% улушига тўғри келган.

Ҳар бир беморнинг мулоқотдагилар сонини таҳлил қилганимизда кўп ҳолатларда (29,9%) касалланиш 8-14 нафаргача соғлом одамларга касаллик юқтирган. 15 нафардан кўп мулоқотда бўлганлар эса умумий кўрсаткични 10.4% ни ташкил этган ($P < 0,001$).

Касалланганлар орасида эмланганлик ҳолати номаълум бўлганлар 14.8% бўлиб, улар орасида ёш ва катталар сони нисбатан тенг. Эмлангандан кейин қайта хасталанганлар орасида касалликнинг оғир ва ўта оғир касалланиш ҳолатлари кузатилмаган ($P < 0,001$).

Диссертациянинг «COVID-19га қарши эмланган болаларнинг гуморал иммунитет ҳолатини баҳолаш» деб номланган тўртинчи бобда болаларда коронавирус инфекциясига қарши қўлланиладиган BNT162b2 (Pfizer–BioNTech) вакцинасининг самарадорлигини баҳолаш таҳлили натижалари баён этилган.

COVID-19 инфекциясига қарши BNT162b2 (Pfizer–BioNTech) вакцинасининг самарадорлигини баҳолаш учун Тошкент шаҳрида истиқомат қилувчи 5-11 ёшгача эмланган болалар гуруҳи танлаб олинди. 2022 йил 5 октябр ойдан бошлаб тадқиқотимиздаги 576 181 нафар болалардан 7238 нафари 1 дозани олишган, шулардан 7158 нафари 2 дозани қабул қилган, 568 943 нафар болалар умуман эмланмаган.

Эмлаш амалга оширилган 16-оилавий поликлиникалардаги 205 нафар болаларнинг қон зардоби намуналарида SARS-CoV-2га га қарши IgM ва IgG синфига мансуб антитаначалар (Ат) ни аниқлаш бўйича тадқиқот ишларини олиб борилди.

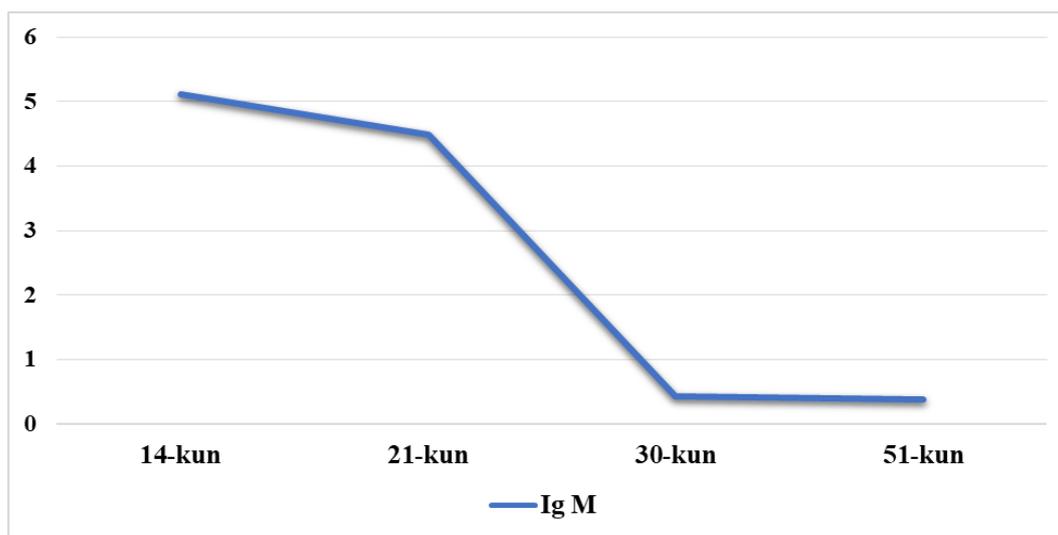
Текшириш жараёни MAGLUMI X3 сериясидаги тўлик автоматлаштирилган хемиллюминесцент иммуноанализатор (Snibe (Хитой) компаниясининг тиббий ускунаси) ёрдамида иммунохемиллюминесцент таҳлили (ИХЛТ) усулида амалга оширилди. IgM ва IgG ни аниқлаш MAGLUMI 2019-nCoV IgM ва MAGLUMI 2019-nCoV X3 IgG тест-тизимларида бажарилди. Намуна олиш учун консервантлар солинган маҳсус идишлардан фойдаланилди, намуна олинган захотиёқ совуткичга солиниб, автотранспорт воситасида $+2...+8^{\circ}\text{C}$ даража ҳароратда фаолиятни амалга ошириш учун тегишли лицензия ва гувоҳномага эга бўлган лабораторияга етказиб берилди ва ушбу лабораторияда қон зардоби ажратилгандан кейин SARS-CoV-2га қарши IgM ҳамда IgG текширилди.

Тадқиқот даврида болалар орасида COVID-19 инфекцияси билан 3981 нафар боланинг касалланиш ҳолати аниқланган, шулардан 12 нафарида касаллик оғир кечган. (56 нафар бола госпитализация қилинган 12 нафари интенсив терапия бўлимига жойлаштирилган).

Иммунитет ҳолатига боғлиқ равишда популяцияда серопревалентликни баҳолаш, антитаначаларнинг сақланиш муддатини динамикада ўрганиш инфекцияни қайта юқтириш хавфи юқори бўлган гуруҳларни ажратиш ҳамда биринчи навбатда эмлаш зарур бўлган контингентларни аниқлаш мақсадида 205 нафар боланинг қон зардоби намуналарида SARS-CoV-2 га қарши IgG ва IgM синфига мансуб Ат ларни аниқлаш бўйича тадқиқот ишлари ўтказилди. Тадқиқот ишлари 2022 йилнинг ноябр ойдан 2023 йилнинг май ойигача

олиб борилди. Тадқиқотимизни 2022 йил 15 ноябр ойдан бошладик ва 30 кундан кейин болалар мРНК ли BNT1b2b2 вакцинасини 2 дозасини олдилар. COVID-19 га қарши 2 босқичли эмлаш амалга оширилди, тадқиқотда қатнашган болаларнинг барчаси соғлом бўлиб, улар эмлашдан олдин полимераза занжир реакцияси (ПЗР) усулида SARS-CoV-2 геноми ва иммунохемилюминесцент таҳлили (ИХЛТ) усулида қонда SARS-CoV-2га қарши АТ мавжудлигини аниқлаш бўйича текширувдан ўтказилди. Текширувда юқори нафас йўлларида SARS-CoV-2 вирусининг РНКси ва миқдорий ИХЛТ да S-RBD антигени эпитопига антитанача аниқланган болалар тадқиқот гуруҳига киритилмади. Миқдорий ИХЛТ да S-RBD антигени эпитопига антитаначалар аниқланди. АТ миқдори динамикада BNT162b2 (Pfizer–BioNTech) вакцинасининг 1-дозаси киритилгандан сўнг 21-кун ва 2-дозаси киритилгандан сўнг 14-кунда, 30-кунда 2 ва 6 ойда баҳоланди. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, эмланган болалар қонида вакцинанинг 1-дозаси киритилгандан кейин 14-кун SARS-CoV-2 га қарши IgM-АТ 100% ҳолатда аниқланди (мусбат натижанинг ўртача қиймати – 4,94), 21-кунда эса SARS-CoV-2 қарши IgM миқдорининг табиий камайиши кузатилди (мусбат натижанинг ўртача қиймати - 0,43).

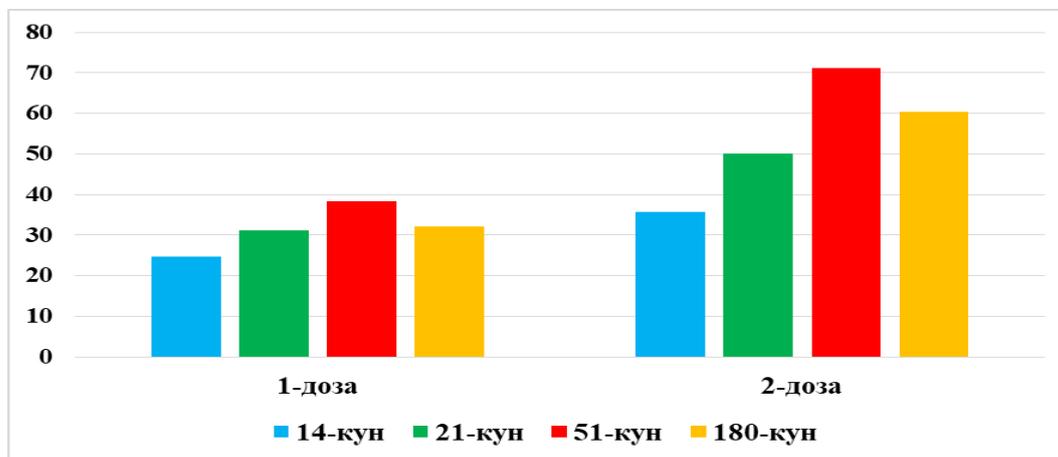
Шуни таъкидлаш жоизки, эмлашнинг 21-кунда IgM нинг кўрсаткичларида сезиларли даражада пасайиши аниқланди. 30-кун ва 51-кун да ушбу кўрсаткичлар тенглашди (5- расмга қаранг).



5-расм. COVID-19 га қарши “BNT162b2 (Pfizer–BioNTech)” вакцинаси билан эмлангандан SARS-CoV-2 га қарши IgM миқдорининг ўзгариб бориши. AU/ml (n=205)

BNT162b2 (Pfizer–BioNTech) вакцинасининг 1-дозаси билан эмлангандан сўнг SARS-CoV-2га қарши IgGнинг миқдори бўйича қуйидагилар, буларга 21-куни SARS-CoV-2га қарши IgG миқдорининг пастлиги эмланганларнинг 31,2% да аниқланди (n=64) (мусбат натижа – 24,07) IgGнинг миқдори 2- доза билан эмлашдан кейин анча ошди ва 30 кунгача ўзгармади (мусбат натижанинг ўртача қиймати - 35,87). Бунда, эмлашдан кейин 51-кун сероконверсия даражаси 100%ни ташкил этди. Эмланганларнинг бир қисмида (n=146; кузатувдагиларнинг 71,1%) эмлашдан кейин 30-кунда 14-кундагига нисбатан SARS-CoV-2 га қарши IgGнинг миқдорининг ошиши аниқланди. 1- ва 2-дозалар билан эмлашдан кейин 21-

кунда SARS-CoV-2 га қарши IgM ва IgG нинг миқдори ўртасида 0,69 дан 0,29 гача ($p < 0,05$) бевосита ижобий корреляцион боғлиқлик аниқланди, бирламчи ва иккиламчи иммун жавобнинг ривожланиш механизмига кўра, ушбу ҳолат қонуниятдир. Th 2 қатори бўйича юзага келадиган гуморал иммун жавоб динамикаси ва анти SARS-CoV-2 Ат нинг айланиб юриш давомийлигида сезиларли гетерогенлик аниқланди (6- расмга қаранг).

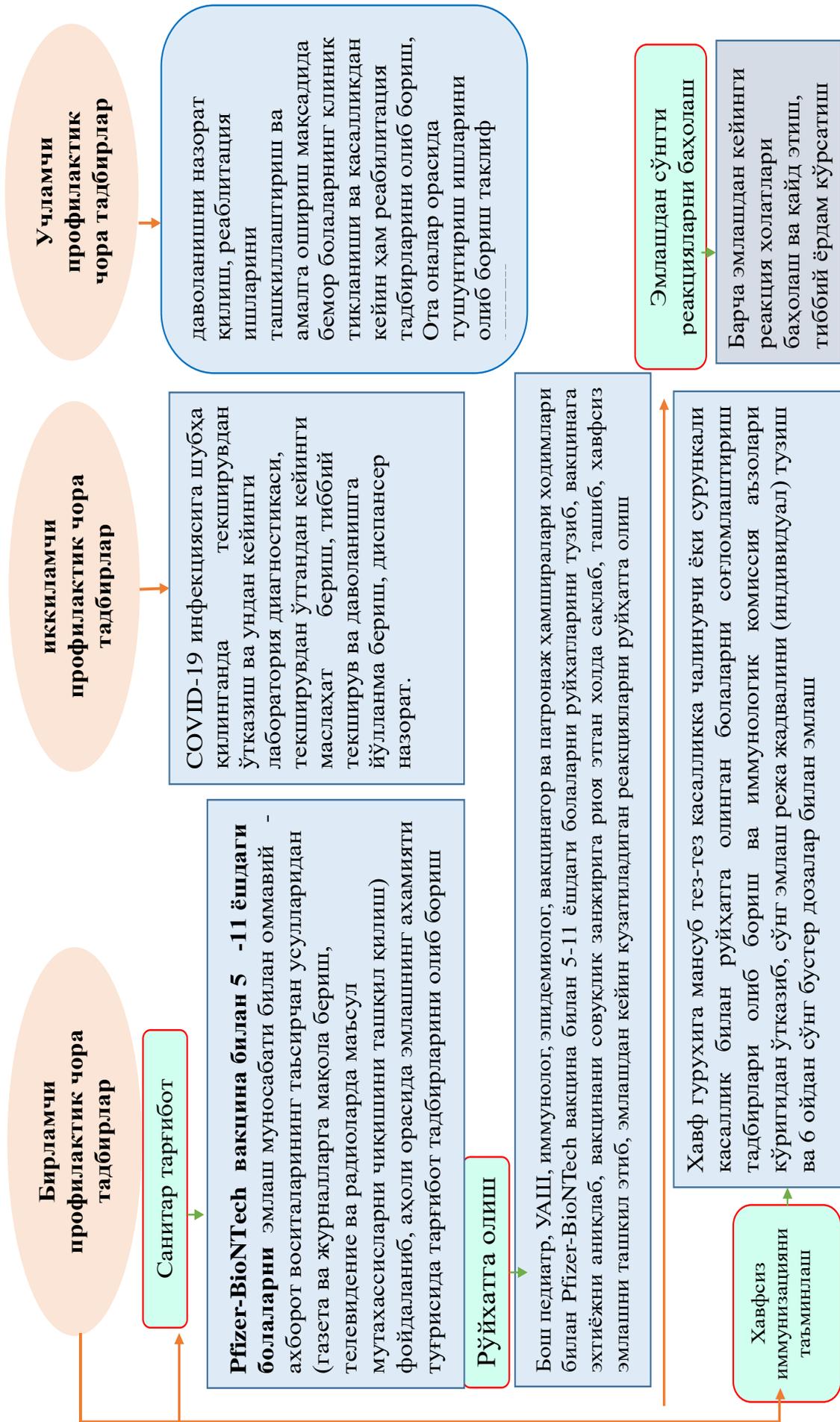


6 расм. COVID-19 га қарши BNT162b2 (Pfizer–BioNTech) вакцинаси билан эмлангандан кейин SARS-CoV-2га қарши IgG миқдорининг ўзгариб бориши

Бундай хилма-хилликнинг механизми ҳар бир одам организмнинг бегона агентга индивидуал жавоб қайтариши билан боғлиқ бўлиши ва гетерогенлик SARS-CoV-2 га қарши Ат даражасида кузатилади. Бу ҳолат вируснинг маълум тузилмалари (S-RBD га, N-нуклеопротеидга, матриксга ва бошқалар) га иммун жавобнинг ривожланиш динамикаси ва шаклланиши жараёнида Ат миқдорининг ўзгариши билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Юқорида келтирилган маълумотлар асосида хулоса қилишимиз жоизки, эмланган болалар қонида BNT162b2 (Pfizer–BioNTech) вакцинасининг 1-дозаси киритилгандан кейин 21-кун SARS-CoV-2 га қарши IgM 100% ҳолатда аниқланди (мусбат натижанинг ўртача қиймати–4,94), SARS-CoV-2 га қарши IgG миқдорининг пастлиги эмланганларнинг 31,2%да аниқланди ($n=64$) (позитивлик коэффиценти – 24,07); 2-чи компонент билан эмлашдан кейин 30-кунда эса SARS-CoV-2га қарши IgM миқдорининг табиий камайиши кузатилди (мусбат натижанинг ўртача қиймати - 0,43), IgG-Ат нинг миқдори анча ошди ва 30 кунгача ўзгармади (мусбат натижанинг ўртача қиймати - 35,87) Эмланганларнинг бир қисмида ($n=146$; кузатувдагиларнинг 71,1%) эмлашдан кейин 30-кунда 14-кундагига нисбатан IgG миқдорининг ошиши аниқланиб, 1 ва 2-компонентлар билан эмлашдан кейин 21-кунда SARS-CoV-2 га қарши IgM ва IgGнинг миқдори орасида 0,69 дан 0,29 гача ($p < 0,05$) бевосита ижобий корреляцион боғлиқлик аниқланди. Бироқ, эмлашдан кейин 180-кун SARS-CoV-2га қарши IgG миқдорининг бироз пасайиши динамикада кузатилди. Илмий тадқиқот натижаларига кўра, болалар ўртасида COVID-19 инфекциясини бирламчи, иккиламчи ва учламчи профилактикасини такомиллаштириш, болаларни асосий ва бустер дозада эмлаш муддатлари ҳамда вакциналарни самарали қўллаш алгоритмини Ўзбекистон шароитига мослаб ишлаб чиқдик (7-расмга қаранг).

Болаларда COVID-19 инфекциясига қарши профилактика ва эпидемияга қарши чора тадбирлар



7-расм. Болалар орасида COVID-19 инфекциясини профилактикасини такомиллаштириш алгоритми

ХУЛОСАЛАР

«Болаларда COVID-19 инфекциясининг эпидемиологик хусусиятлари ва профилактикасини такомиллаштириш (Тошкент шаҳри мисолида)» мавзусидаги тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар асосида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Тошкент шаҳрида COVID–19 инфекцияси билан касалланиш динамикаси таҳлил этилганда, 2020 йили ҳар 100 000 аҳоли сонига касалланиш кўрсаткичи ўртача 2842,67 тўғри келган, ушбу кўрсаткич 2021-йилга келиб 4158,3 ни ташкил этган бўлса, 2022-йил январ ойидан олиб борилган профилактик ва эпидемияга қарши чора тадбирлар самараси натижасида касалланиш кўрсаткичи аста-секин пасайиб, 100 000 аҳоли сонига 2130,67 ни, 2023-йили 273 ни, 2024 йил 6 ой давомида 79,1ни ташкил этган.

2. Ўзбекистон Республикасида 2020 йилда болалар орасида COVID-19 билан касалланиш сони, болалар ва ёши катталарни алоҳидалаш тактикаси натижасида катталарга нисбатан 5-6 баробар камлиги, 14 ёшгача бўлган болалар орасида 100 минг аҳолига нисбатан 127,23ни, аммо, пандемия сабабли 2021 йилда «иммун бўшлиқ», яъни антитаначалар шаклланмаган гуруҳ пайдо бўлиши, касалланишнинг кўтарилишига сабаб бўлиб, 100 минг аҳолига 390,73ни, 2022 йилда 49,21 ни, 2023 йил 111,0, 2024 йилнинг 6-ойида 502,41ни ташкил этди. 2023-2024 йилларда энг юқори улуши 0-3 ёшли болаларга тўғри келган бўлиб, бу асосан, 0-3 ёшли болаларда COVID-19 инфекциясига қарши иммунитет шаклланмаганлиги, иммун тизимининг етук эмаслиги билан боғлиқдир.

3. COVID–19 инфекцияси билан касалланишни эпидемиологик белгиларига кўра таҳлили касалланганларнинг ёш бўйича таҳлилида 18-49 ёшдаги гуруҳда энг кўп 3375 (51,03%) нафар касалланиш қайт қилиниб, ёш гуруҳларига бўлиб, таҳлилида 14 ёшгача болаларда катта ёшдагиларга нисбатан ўғил болаларда касалланиш кўрсаткичлари юқорилиги аниқланди. Касалланиш даражаси 3 ёшдагиларда 51,5% ўғил болаларда, 48,5% қиз болаларда, 4-6 ёшдагиларда 49,1% қизлар, 50,9% ўғил болаларда, 7-14 ёшдагиларда 44,1% қизлар, 55,9% ўғил болаларда, 15-18 ёшдагилар орасида ўсмир-қизларда 53,1%, ўсмир ўғилларда 46,9% ни ташкил этган. 18-49 ёшдагилар орасида бу кўрсаткич 59,3% аёлларда 40,7% эркекларда, 50 ёш ва ундан катталар орасида эса 61,5% аёлларда ҳамда 38,5% эркеклар касалланиш даражаси қайт қилинган ($P < 0,001$).

4. Эмланган болалар қонида (Pfizer–BioNTech) BNT162b2 вакцинасининг 1 ва 2-дозалари билан эмлашдан кейин 21-кунда SARS-CoV-2 га қарши IgM ва IgG нинг титр миқдори ўртасида 0,69 AU/ml дан 0,29 AU/ml гача ($p < 0,05$) бевосита ижобий корреляцион боғлиқлик кузатилди; Бирок эмлашдан кейин 180-куни SARS-CoV-2 га қарши IgG нинг миқдорининг бироз пасайиши динамикада кузатилди.

5. Болаларда COVID-19 инфекцияси профилактикасини такомиллаштиришда

бирламчи, иккиламчи, учламчи профилактик чора-тадбирларни қўллаш алгоритми ишлаб чиқилди, бунда эмлаш учун маъсул ходимлар иштирокида бирламчи профилактика, иккиламчи профилактика COVID-19 инфекцияси билан касалланган болаларга тиббий ёрдам кўрсатиш ва учламчи профилактика - реабилитация ишларини ташкил этиш мақсадида бемор болаларни клиник соғломлаштириш ва касаллик асоратларининг олдини олишга қаратилган реабилитация тадбирлари амалга оширилди.

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

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ХАМЗАЕВА НИЛУФАР ТОШТЕМИРОВА

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА COVID-19 У ДЕТЕЙ
И УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРОФИЛАКТИКИ
(НА ПРИМЕРЕ ГОРОДА ТАШКЕНТА)**

14.00.30 – Эпидемиология

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

ТАШКЕНТ-2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № B2023.4. PhD/Tib2315.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации размещен на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-сайте Научного совета (www.tma.uz) и на Информационно-образовательном портале «Ziyo-net» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель: **Матназарова Гульбахор Султановна**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Искандарова Гульноза Толкиновна**
доктор медицинских наук, профессор

Амед Мадраимов
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация **Бухарский государственный медицинский институт**

Защита диссертации состоится «___» _____ 2025 года в _____ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 по присуждению ученых степеней при Ташкентской медицинской академии, Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний (Адрес: 100133, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий 2. Тел / факс: (+998/78) 150-78-14, e-mail: tta2005@mail.ru

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрированный номер _____). Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий 2. Тел/факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru

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

Л.Н.Туйчиев

Председатель Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Н.У. Гаджиева

Ученый секретарь Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Г.А. Ибадова

заместитель председателя научного семинара при Научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Введение (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Вирусные инфекционные заболевания являются одной из актуальных проблем медицины. Новая коронавирусная инфекция стремительно распространилась по всему миру и стала серьезной проблемой для системы здравоохранения. По данным ВОЗ, «...10,0-15,0% от общего числа заболевших составляют дети в возрасте от 7 до 14 лет»¹. В результате мутации и генетической дифференциации нового штамма вируса SARS-CoV-2 в организме хозяина и распространении в различных странах мира, возникли сложные ситуации, которые в конечном итоге привели к изменению закономерностей распространения и формирования иммунитета к COVID-19 инфекции. В связи с этим совершенствование современных методов ранней диагностики, лечения и профилактики коронавирусной инфекции, предупреждение летальных исходов остаются приоритетными направлениями практической медицины.

Во всем мире проводится ряд научных исследований по эпидемиологической характеристике COVID-19 у детей и усовершенствовании профилактики. В связи с этим особую значимость приобретают исследования, направленные на оценку эпидемиологических особенностей инфекции COVID-19 у детей, усиление эпидемиологического надзора, прогнозирование показателей заболеваемости, определение продолжительности иммунного ответа на вирус после выздоровления и вакцинации, определение уровня IgM и IgG к SARS-CoV-2 в крови детей, разработку вакцин, способных защитить детей от этого заболевания, определение сроков вакцинации переболевших коронавирусной инфекцией, совершенствование противоэпидемических мер на основе сероэпидемиологического анализа, контроль за лечением, организацию и проведение реабилитационных работ, а также разработку высокоэффективных профилактических мер против коронавирусной инфекции.

В нашей стране реализуются комплексные меры, направленные на развитие медицинской отрасли, адаптацию системы здравоохранения к требованиям мировых стандартов, в том числе раннюю диагностику, лечение и профилактику различных вирусных инфекционных заболеваний. В связи с этим, в соответствии с семью приоритетными направлениями Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы, в повышении уровня оказания медицинской помощи населению на новую ступень, определены задачи «...по повышению качества оказания квалифицированных услуг населению в первичной медико-санитарной службе...»². Исходя из этих задач, целесообразно провести исследования, в том числе по эпидемиологической характеристике COVID-19 у детей и усовершенствовании профилактики.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит

¹Global Burden of Disease 2021. World Health Organization Geneva. <http://www.who.int/publications>.

² Указ Президента РУз № УП-60 «О Стратегии развития нового Узбекистана на 2022–2026 годы» от 28.01.2022

выполнению задач, обозначенных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы» от 28 января 2022 года, № УП-6035 «О мерах по смягчению коронавирусной пандемии, кардинальному совершенствованию системы санитарно-эпидемиологического благополучия и охраны здоровья населения» от 25 июля 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» от 12 ноября 2020 года, в Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-4891 «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике» от 12 ноября 2020 года, № ПП-5124 «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения» от 25 мая 2021 года, № ПП-5199 «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы оказания специализированной медицинской помощи в сфере здравоохранения» от 28 июля 2021 года, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данном направлении.

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

Степень изученности проблемы. Одной из актуальных проблем медицины являются вирусные инфекционные заболевания, 80% инфекционных заболеваний вызываются вирусами (Багненко С.Ф. и соавт., 2021, Zhang W, et al., 2020). Новая коронавирусная инфекция стремительно распространилась по всему миру. Поскольку вирус инфекции COVID-19 ранее не распространялся среди населения, население не контактировало с SARS-CoV-2, а также у населения отсутствует популяционный иммунитет, восприимчивость к этому заболеванию высока. Этой инфекции подвержены люди всех возрастов. Если у детей раннего возраста заболевание протекает в легкой, субклинической форме, то у взрослых и пожилых людей эта инфекция протекает в тяжелой и крайне тяжелой форме (Никифоров В.В. и соавт., 2021, Курбанов Б.Ж. и соавт., 2022, Lauriola M., et al., 2021).

Важно провести эпидемиологический анализ частоты COVID-19 среди детей разного возраста и усовершенствовать систему комплексных научно обоснованных профилактических мероприятий. На территории Узбекистана выполнен ряд работ, посвященных анализу эпидемиологических аспектов коронавирусной инфекции (Б.Ж.Курбанов, 2022, У.Э.Эралиев, 2024, С.И.Улмасова, 2024), однако эпидемиологическая характеристика COVID-19 у детей и профилактика недостаточно изучены.

В нашей стране не проводились обоснование эпидемиологических особенностей течения коронавирусной инфекции у детей, эпидемиологический анализ заболеваемости детей инфекцией COVID-19, анализ эффективности вакцинации детей против COVID-19 и гуморального

иммунитета. Разработка алгоритма действий по совершенствованию профилактики инфекции COVID-19 среди детей и совершенствование ее предупреждения определяет актуальность темы.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, в котором выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентской медицинской академии в рамках практического проекта № 011800228 «Проблемы бактериальных, вирусных и паразитарных инфекций у детей и взрослых на современном этапе» (2018-2022 гг.).

Целью исследования является оценка эпидемиологических характеристик COVID-19 у детей и усовершенствование профилактики (на примере города Ташкента).

Задачи исследования:

эпидемиологический анализ заболеваемости инфекцией COVID-19 в Республике Узбекистан;

эпидемиологический анализ заболеваемости инфекцией COVID-19 у детей;

оценка эффективности вакцинации детей против COVID-19 по состоянию гуморального иммунитета;

разработка алгоритма совершенствования профилактики инфекции COVID-19 среди детей.

Объектом исследования явились данные официальной статистики Комитета Республики Узбекистан и Управления по санитарно-эпидемиологическому благополучию и общественному здоровью города Ташкента, официальные отчёты и амбулаторные медицинские карты (форма 025/у (n=57)) детей, обратившихся в семейные поликлиники № 16 и № 18 Алмазарского района города Ташкента.

Предметом исследования явились венозная кровь, сыворотка крови, мазки из носоглотки, взятые у пациентов.

Методы исследования. Для достижения цели и задач исследования использованы эпидемиологические (ретроспективный, оперативный анализ), серологические и статистические (коэффициент Пирсона в хи-квадрат и метод Фишера) методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

обосновано, что уровень заболеваемости COVID-19 выше средних показателей заболеваемости по регионам за счет высокого уровня обращений населения, эпидемиологического анализа и эффективного мониторинга точности, эффективности медицинской грамотности населения;

доказано на основе ретроспективного анализа заболеваемости COVID-19, что в педиатрической популяции среди детей трехлетнего возраста показатели заболеваемости COVID-19 резко повышены по сравнению с детьми в возрасте 7-18 лет из-за наличия противопоказаний к вакцинации и «иммунного провала» за счет незрелости естественной иммунной системы;

доказано снижение риска передачи заболевания и легкого течения после

инфицирования вирусом за счет полного уровня сероконверсии на 51-й день после вакцинации детей 5-11 лет вакциной от COVID-19 BNT162b2 mRNA (Pfizer/BioNTech);

разработан алгоритм оценки эффективности применения вакцин и сроков вакцинации основной и бустерной дозами для усовершенствования профилактики инфекции COVID-19 среди детей.

Практические результаты исследования заключаются в следующем: проведен эпидемиологический анализ заболеваемости детей инфекцией COVID-19;

обоснована эффективность вакцины BNT162b2 (Pfizer-BioNTech), используемой в республике для вакцинации детей 5-11 лет от коронавируса;

обосновано влияние мер первичной, вторичной и третичной профилактики на распространение инфекции COVID-19;

разработаны сроки вакцинации детей основной и бустерной дозами и алгоритм эффективного применения вакцин.

Достоверность результатов исследования основана на теоретическом и практическом подходе и методах, применении в исследованиях теоретических подходов и методов, используемых в научной работе, методологической правильности проведенных обследований, достаточным количеством пациентов, современных взаимодополняющих эпидемиологических, серологических и статистических методов, используемых в исследовании и подтверждение полученных результатов компетентными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость исследования заключается в том, что частота заболеваемости COVID-19 инфекции среди детей в возрасте 0-7 лет в 3 раза выше, чем среди детей в возрасте 7-18 лет, высокая эффективность вакцины BNT162b2 mRNA (Pfizer-BioNTech) при вакцинации детей в возрасте 5-11 лет от COVID-19 объясняется тем, что уровень сероконверсии составляет 100% на 51-й день после вакцинации у детей, привитых от COVID-19.

Практическая значимость результатов исследования объясняется тем, что за счет усовершенствования профилактических мер по борьбе с COVID-19 среди детей, количества коек в больницах, подготовки запасов лекарственных средств и средств индивидуальной защиты позволило сэкономить затраты на 2060374,81 сумов.

Внедрение результатов исследований. На основании полученных научных результатов по эпидемиологической характеристике COVID-19 у детей и усовершенствовании профилактики (на примере г.Ташкента):

первая научная новизна: обосновано, что уровень заболеваемости COVID-19 выше средних показателей заболеваемости по регионам за счет высокого уровня обращений населения, эпидемиологического, ретроспективного и оперативного анализа и эффективного мониторинга, точности, эффективности медицинской грамотности населения, предложения по этому поводу включены в содержание методической рекомендации «Эпидемиологическая характеристика и профилактика заболеваемости

инфекцией COVID-19 у детей», утвержденной Координационным экспертным советом Ташкентской медицинской академии № 06-23/64-t от 20 июня 2023 года. Данное предложение внедрено в практику приказами Ташкентского городского управления Комитета санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 05-12^б/4419 от 18.08.2024 года и Ташкентского областного управления Комитета санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 128-П от 25.09.2023 (заключение Научно-технического совета при Минздраве № 06/108 от 25 сентября 2024 года). *Социальная эффективность*: учитывая, что уровень заболеваемости COVID-19 выше средних показателей заболеваемости по регионам за счет высокого уровня обращений среди детей, ретроспективного и оперативного анализа, эффективного мониторинга и медицинской грамотности населения удалось разработать порядок оказания услуг по диагностике и проведению мероприятий. *Экономическая эффективность*: в результате снижения заболеваемости COVID-19 среди детей средняя стоимость курса лечения составит за один день 109000 сум и за один курс 763000 сум на одного пациента, а при осложнениях - 3052000 сум за четыре курса лечения в год. Снижение уровня заболеваемости COVID-19 позволит сэкономить бюджетные средства на 3052000 сум за счет одного пациента;

вторая научная новизна: доказано на основе ретроспективного анализа заболеваемости COVID-19, что в педиатрической популяции среди детей трехлетнего возраста показатели заболеваемости COVID-19 резко повышены по сравнению с детьми в возрасте 7-18 лет из-за наличия противопоказаний к вакцинации и «иммунного провала» за счет незрелости естественной иммунной системы, предложение по этому поводу включены в содержание методической рекомендации «Эпидемиологическая характеристика и профилактика заболеваемости инфекцией COVID-19 у детей», утвержденной Координационным экспертным советом Ташкентской медицинской академии № 06-23/64-t от 20 июня 2023 года. Данное предложение внедрено в практику приказами Ташкентского городского управления Комитета санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 05-12^б/4419 от 18.08.2024 года и Ташкентского областного управления Комитета санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 128-П от 25.09.2023 (заключение Научно-технического совета при Минздраве № 06/108 от 25 сентября 2024 года). *Социальная эффективность*: на основе ретроспективного анализа заболеваемости COVID-19, что в педиатрической популяции среди детей трехлетнего возраста показатели заболеваемости COVID-19 резко повышены по сравнению с детьми в возрасте 7-18 лет из-за наличия противопоказаний к вакцинации и «иммунного провала» за счет незрелости естественной иммунной системы, учитывая, что уровень заболеваемости COVID-19 выше средних показателей заболеваемости по

регионам за счет высокого уровня обращений среди детей, ретроспективного и оперативного анализа, эффективного мониторинга и медицинской грамотности населения удалось разработать порядок оказания услуг по диагностике и проведению мероприятий. *Экономическая эффективность:* учитывая, что в педиатрической популяции среди детей трехлетнего возраста показатели заболеваемости COVID-19 резко повышено по сравнению с детьми в возрасте 7-18 лет из-за наличия противопоказаний к вакцинации и «иммунного провала» за счет незрелости естественной иммунной системы на основе ретроспективного анализа заболеваемости COVID-19, снижение их заболеваемости позволило сэкономить на курс лечения в среднем за один день 120000 сум и за один курс 1080000 сум на одного пациента, а при осложнениях - 2160000 сум за два курса лечения в год. Снижение уровня заболеваемости COVID-19 позволит сэкономить бюджетные средства на 2160000 сум за счет одного пациента;

третья научная новизна: доказано снижение риска передачи заболевания и легкого течения после инфицирования вирусом за счет полного уровня сероконверсии на 51-й день после вакцинации детей 5-11 лет вакциной от COVID-19 BNT162b2 mRNA (Pfizer/BioNTech), предложения по этому поводу включены в содержание методической рекомендации «Эпидемиологическая характеристика и профилактика заболеваемости инфекцией COVID-19 у детей», утвержденной Координационным экспертным советом Ташкентской медицинской академии № 06-23/64-t от 20 июня 2023 года. Данное предложение внедрено в практику приказами Ташкентского городского управления Комитета санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 05-12⁶/4419 от 18.08.2024 года и Ташкентского областного управления Комитета санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 128-П от 25.09.2023 (заключение Научно-технического совета при Минздраве № 06/108 от 25 сентября 2024 года). *Социальная эффективность:* снижение риска передачи заболевания и легкого течения после инфицирования вирусом за счет полного уровня сероконверсии на 51-й день после вакцинации детей 5-11 лет вакциной от COVID-19 BNT162b2 mRNA (Pfizer/BioNTech) позволило разработать порядок оказания услуг по ранней диагностике и проведению эффективных лечебных мероприятий. *Экономическая эффективность:* путем снижения риска передачи заболевания за счет полного уровня сероконверсии на 51-й день после вакцинации детей 5-11 лет вакциной от COVID-19 BNT162b2 mRNA (Pfizer/BioNTech) позволено сэкономить в среднем на разовую вакцину 303000 сум на одного ребёнка и 65145000 сум при общем количестве 205 детей, получивших вакцину. Снижение уровня заболеваемости COVID-19 позволит сэкономить бюджетные средства на 303000 сум за счет одного пациента;

четвертая научная новизна: разработан алгоритм оценки эффективности применения вакцин и сроков вакцинации основной и бустерной дозами для усовершенствования профилактики инфекции COVID-19 среди детей, предложение по этому поводу включены в содержание

методической рекомендации «Эпидемиологическая характеристика и профилактика заболеваемости инфекцией COVID-19 у детей», утвержденной Координационным экспертным советом Ташкентской медицинской академии № 06-23/64-t от 20 июня 2023 года. Данное предложение внедрено в практику приказами Ташкентского городского управления Комитета санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 05-12^б/4419 от 18.08.2024 года и Ташкентского областного управления Комитета санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 128-П от 25.09.2023 (заключение Научно-технического совета при Минздраве № 06/108 от 25 сентября 2024 года). *Социальная эффективность:* за счет разработанного алгоритма оценки эффективности применения вакцин и сроков вакцинации основной и бустерной дозами для усовершенствования профилактики инфекции COVID-19 среди детей, высокого уровня обращений среди детей, ретроспективного и оперативного анализа, эффективного мониторинга и медицинской грамотности населения позволено разработать порядок реализации эффективных мер по снижению риска заболеваемости. *Экономическая эффективность:* в результате снижения уровня заболеваемости за счет вакцинации основной и бустерной дозами для усовершенствования профилактики инфекции COVID-19 среди детей позволено сэкономить 303000 сум на одного ребёнка и 65145000 сум при общем количестве 205 детей, получивших вакцину. Снижение уровня заболеваемости COVID-19 позволит сэкономить бюджетные средства на 303000 сум за счет одного пациента.

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

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, в том числе 6 журнальных статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, из них 3 в республиканских и 3 в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Объём диссертации составляет 101 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность данной темы, сформулированы цель, задачи, объект и предмет исследования, показано соответствие диссертационной работы приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики, изложены научная новизна и практические результаты исследования, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, даны сведения по внедрению результатов исследований в практику, опубликованным научным работам и структуре диссертации.

Первая глава диссертации под названием **«Современный анализ эпидемиологической характеристики инфекции COVID-19»** посвящена анализу научных источников по теме в зарубежной и отечественной литературе. Разработан авторский подход к поиску решения проблемы, основанный на данных об особенностях распространения возбудителя коронавирусной инфекции, уровне заболеваемости коронавирусной инфекцией среди возрастных групп населения, эффективности вакцинации против коронавирусной инфекции в различных группах населения и вторичных профилактических мерах при инфекции COVID-19.

Во второй главе диссертации под названием **«Материалы и методы, направленные на эпидемиологическую характеристику COVID-19 у детей и усовершенствование профилактики»** приводится описание дизайна исследования, материалов и методов исследования.

Использовались эпидемиологические методы (ретроспективный анализ и оперативный анализ), серологические, иммунологические, статистические методы. Проанализированы официальные статистические данные Комитета санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья (СЭБ и ОЗ) о случаях заболеваемости COVID-19, наблюдавшихся в республике в 2020-2023 годах и за последние 6 месяцев 2024 года. Уровень заболеваемости COVID-19 инфекции, её сезонность изучались в интенсивных показателях в расчете на 100 000 населения, определяли средний коэффициент заболеваемости, а уровень заболеваемости приводился в сравнительном порядке по областям республики и городу Ташкент. Случаи заболевания анализировались по численности населения, проживающего на изучаемой территории, полу, возрасту. Материалами для исследования послужили официальные данные комитета СЭБ и ОЗ, Ташкентского городского управления о детях, инфицированных COVID-19, а также сыворотки крови детей, пациенты с коронавирусом, медицинское наблюдение за ними, медицинские карты стационарных больных и справка о вакцинации против коронавируса и анкета. Для статистической обработки полученных результатов использовалась программа «Microsoft Excel» 2016. Использовали методы вариационной параметрической и непараметрической статистики с расчетом средней арифметической изучаемого показателя (M), среднего квадратического отклонения (σ), стандартной ошибки среднего (m), относительных величин (частота, %).

В третьей главе диссертации **«Ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости COVID-19 инфекции в Республике Узбекистан и в городе Ташкенте»** представлены результаты анализа многолетней, годовой динамики заболеваемости COVID-19 инфекцией в Республике Узбекистан и городе Ташкенте за 2020-2023 годы и за последние 6 месяцев текущего года, а также распространенность заболевания среди детей, эпидемиологическая характеристика.

При проведении ретроспективного эпидемиологического анализа заболеваемости коронавирусной инфекцией в Республике Узбекистан в 2020-2023 годах и 6 месяцев 2024 года установлено, что в 2020-2022 годах уровень заболеваемости коронавирусной инфекцией в республике резко увеличился. При анализе распределения заболеваемости COVID-19 по регионам выявлена неравномерная распространенность заболеваемости, самый высокий

показатель был зафиксирован в городе Ташкенте, показатель заболеваемости составил 1756,80 случаев на 100000 населения.

В Республике Узбекистан в 2020 году число детей, инфицированных COVID-19, было очень низким, и введенные жесткие карантинные меры, и особенно тактика самоизоляции детей и взрослых, привело к снижению заболеваемости среди детей в 5-6 раз, чем среди взрослых, что составило 127,23 на 100 тысяч населения среди детей в возрасте до 14 лет. Однако в связи с продолжением пандемии в 2021 году в этой группе появился «иммунный провал», то есть группа, в которой не были сформированы антитела к COVID-19, что привело к росту заболеваемости среди них, что составило 390,73 на 100000 населения. В 2022 году этот показатель составил 49,21, в 2023 году - 111, а за последние 6 месяцев текущего года этот показатель составил 502,41. Это свидетельствует о том, что уровень заболеваемости среди детей до 14 лет в последние годы стремительно растет (см.рис. 1).

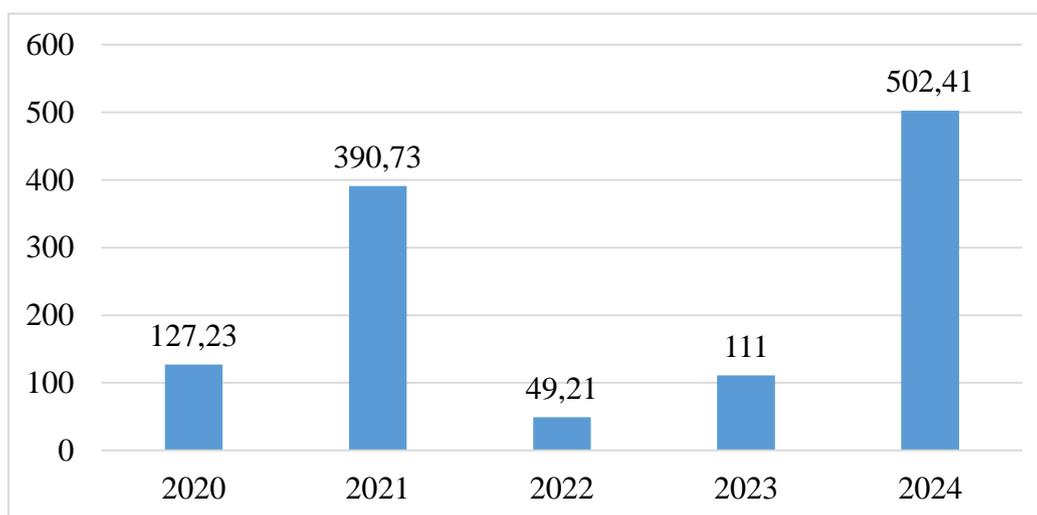


Рис. 1. Показатель заболеваемости детей в возрасте до 14 лет в Республике Узбекистан за 2020-2023 гг. и за последние 6 месяцев 2024 г. (в инт. пок. на 100000 населения)

Учитывая высокий уровень заболеваемости населения города Ташкента, нами был проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости по городу Ташкент.

При анализе показателя заболеваемости в городе Ташкенте в разрезе районов были получены следующие результаты. В Бектемирском районе интенсивный показатель заболеваемости составляет 5502,1 на 100000 населения, что выше, чем в других районах.

В Сергелийском районе уровень заболеваемости был относительно низким и составил 307,5 на 100 000 жителей. Это связано с тем, что в период пандемии количество граждан, приехавших в район из-за границы, было небольшим по сравнению с другими районами, и это отразилось на общем уровне заболеваемости. В других районах города Ташкента показатели

заболеваемости находятся на разных уровнях, интенсивный коэффициент заболеваемости составляет: В Янгихаятском районе 1821,72, в Учтепинском районе - 1631,2, в Алмазорском районе - 1337,3, в Чиланзорском районе - 1946,4, в Яккасарайском районе - 2493,5, в Юнусабдском районе - 1955,95, в Шайхонтохурском районе - 1605,78, в Мирзо-Улугбекском районе - 2686,75, в Мирабадском районе - 2285,5 (см.рис. 2).

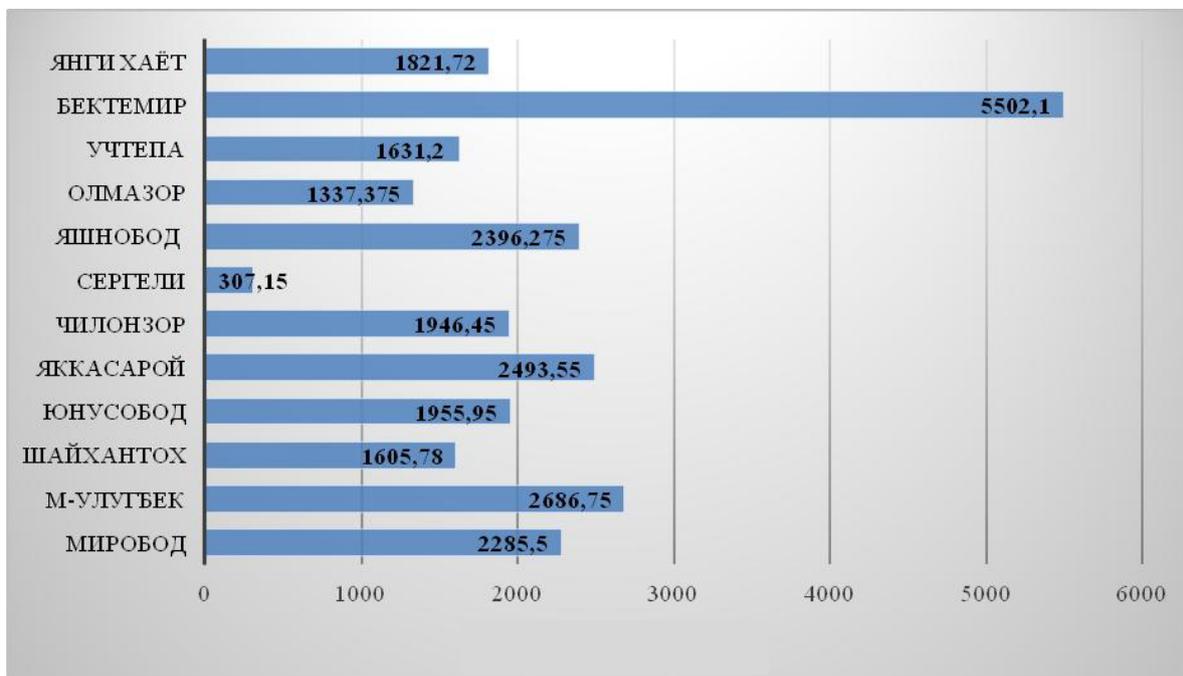


Рис. 2. Результаты анализа показателей заболеваемости COVID-19 в разрезе районов города Ташкента в 2020-2023 годах (в инт. пок. на 100000 населения)

Анализируя многолетнюю динамику заболеваемости в городе Ташкенте, можно увидеть, что к 2023 году заболеваемость резко снизилась: в 2020 году показатель заболеваемости на 100000 населения составил в среднем 2842,67, а к 2021 году - 4158,3. В период с 15 марта 2020 года по январь 2022 года отмечен рост динамики заболеваемости COVID-19 среди населения, проживающего во всех районах города Ташкента. С января 2022 года показатель заболеваемости постепенно снижался, достигнув 2130,67 на 100000 населения, а в 2023 году - 273.

За эти годы наблюдался рост динамики показателей заболеваемости COVID-19, были выявлены 4 периода эпидемических вспышек, первое повышение - более высокие показатели заболеваемости приходятся на июнь-сентябрь 2020 года: с 49,9 до 630,3 на 100000 населения, второе повышение наблюдалось в 2021 г. в июне-июле: увеличился с 302,9 до 1320,1, третий период повышения приходится на декабрь 2021 г. - январь 2022 г.: с 59,5 до 809,36, четвертый период наблюдался в июне-сентябре 2022 г., уровень заболеваемости увеличился с 41,57 до 494,96. Из этого видно, что пик заболеваемости пришелся на июнь-июль 2021 года. В результате реализации

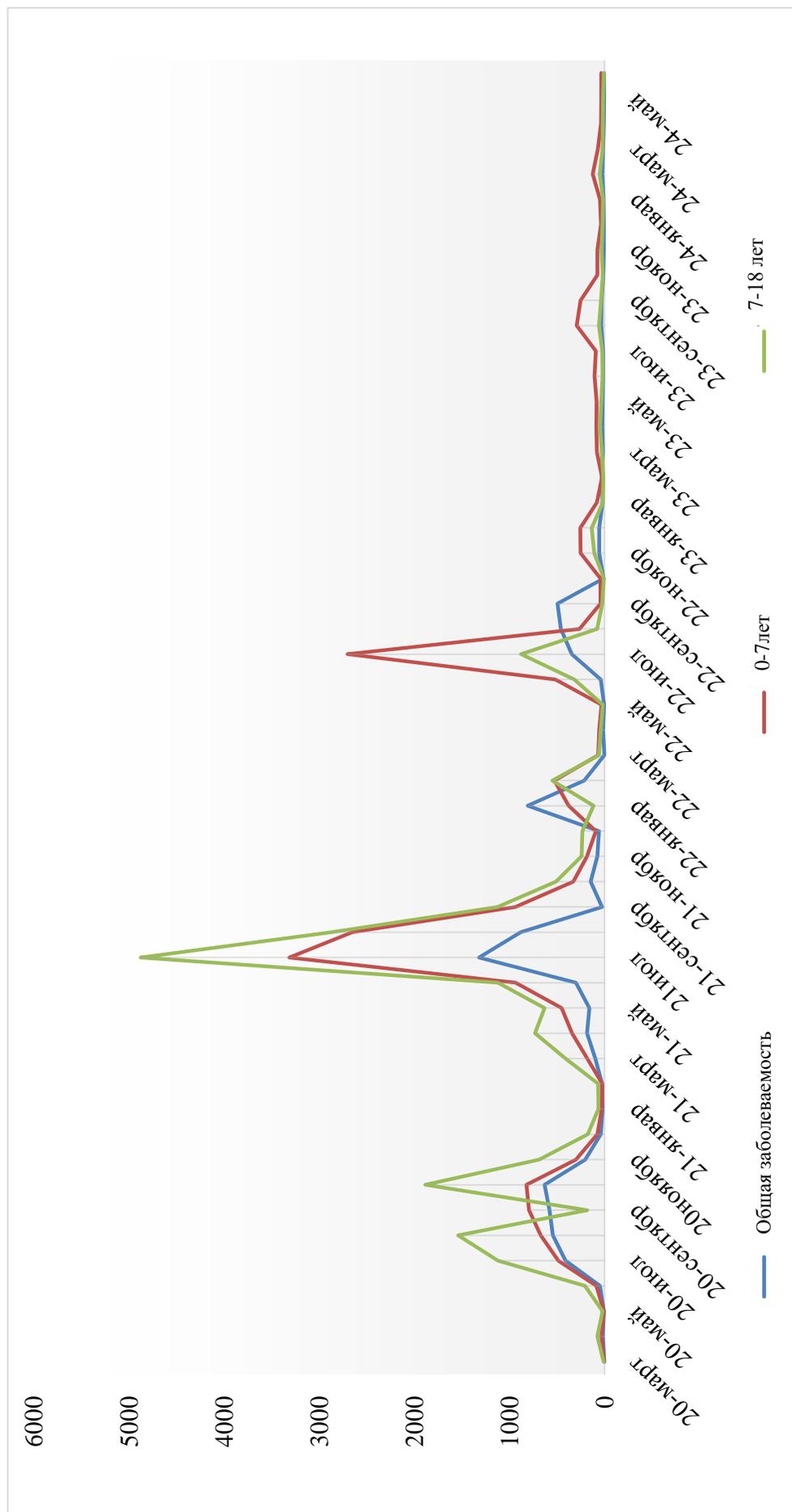


Рис. 3. Результаты сравнительного анализа показателей общей и детской заболеваемости, зафиксированной в городе Ташкенте в 2020-2023 гг. и 6-й месяц 2024 г. (на 100 000 населения и 100 000 детей)

эффективных профилактических и противоэпидемических карантинных мер к концу 2023 года и с 2024 года показатели заболеваемости COVID-19 инфекцией во всех регионах Республики Узбекистан резко снизились. При анализе заболеваемости по возрастным группам в период 2020-2023 годов детей раннего возраста в динамике показателей заболеваемости коронавирусной инфекцией среди детей от 0 до 7 и 7-18 лет в 2020 году наблюдается тенденция к росту (4878 в июле 2021 года; 878 в июле 2022 года) ($1,53 \pm 0,13$), а с 2022 года увеличилась заболеваемость детей 0-7 лет (3314 в июле 2021 года; 2704 к июлю 2022 года) ($1,09 \pm 0,13$) ($p > 0,05$) и по состоянию на июль 2022 года наблюдается, рост заболеваемости у детей до 7 лет остается в 3 раза выше, чем у детей 7-18 лет. Это связано с завозом в Республику Узбекистан в июне текущего года нового штамма COVID-19 «Омикрон».

Более высокий уровень заболеваемости среди детей 7–14 лет обусловлен тем, что большинство детей этого возраста посещают организованные коллективы и вероятность передачи заболевания высока. В результате эффективного проведения профилактических и иммунопрофилактических мероприятий уровень заболеваемости резко снизился к 2023 году. За 6 месяцев 2023-2024 гг. основная часть заболеваемости приходится на долю детей до 2 лет, и это связано с тем, что они представляют собой группу, не сформировавшую иммунную прослойку.

На следующем этапе исследования мы проанализировали карты эпидемиологического обследования 6616 больных с инфекцией COVID-19 в Мирабадском, Мирзо-Улугбекском, Бектемирском, Учтепинском, Алмазарском и Чиланзарском районах города Ташкента за период с 1 января по 28 февраля 2022 года с целью изучения эпидемиологических характеристик заболеваемости COVID-19. При анализе случаев по возрастным группам наибольшее количество случаев зафиксировано в возрастной группе 18-49 лет – 3375 случаев (51,03%), что свидетельствует о высокой распространенности заболевания в группе молодых людей с высокой трудовой активностью. На возрастную группу пожилого возраста 50 лет и старше пришлось 2081 случай, что составляет 31,4% от общего числа случаев. 946 (14,3%) случаев зафиксировано среди детей в возрасте до 14 лет. Из них 48,97% были организованными детьми, а 51,03% - неорганизованными ($P < 0,001$).

При анализе заболеваемости по полу общей заболеваемости среди женщин была выше (59,3%), среди мужчин – 40,7%. Среди детей до 14 лет заболеваемость среди мальчиков отмечалось относительно выше, чем среди взрослых, и составляет 52,8% и 47,2% среди девочек.

Среди лиц в возрасте 18 лет и старше заболеваемость среди женщин составлял 58%, а среди мужчин — 42%. Самая высокая доля была среди лиц в возрасте 50 лет и старше: из них 61,5% женщин и 38,5% мужчин ($P < 0,001$).

При анализе очагов заражения, источниками заболевания у детей до 14 лет являются преимущественно члены семьи, т.е. при семейном общении - 76,3% от общего числа, и основным источником заражения детей до 3 лет

тоже является семья, в 86,1% случаев заболевание передалось внутри семьи.

Среди пациентов с инфекцией COVID-19 85,9% получали лечение на дому, 7,8% были госпитализированы в больницу Зангиота-1, причем основная доля приходилась на долю детей до 3 лет - 11,7% и взрослых в возрасте 50 лет и старше - 14,7%.

При анализе количества контактов каждого больного в большинстве случаев (29,9%) заболеванием заражалось от 8 до 14 здоровых людей. Число контактов с более чем, 15 пациентами составило 10,4% от общего числа случаев ($P < 0,001$).

Среди инфицированных у 14,8% статус вакцинации неизвестен, при этом среди них было примерно одинаковое количество молодых и пожилых людей. Тяжелых и крайне тяжелых случаев заболевания среди лиц, заразившихся повторно после вакцинации, не наблюдалось ($P < 0,001$).

В четвертой главе диссертации под названием **«Оценка состояния гуморального иммунитета у детей, вакцинированных против COVID-19»** описаны результаты анализа эффективности вакцины BNT162b2 (Pfizer–BioNTech), применяемой против коронавирусной инфекции у детей.

Для оценки эффективности вакцины BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) против инфекции COVID-19 была отобрана группа вакцинированных детей в возрасте 5-11 лет, проживающих в городе Ташкенте. По состоянию на 5 октября 2022 года из 576181 ребенка, принявшего участие в нашем исследовании, 7238 получили 1 дозу, 7158 получили 2 дозы, а 568943 ребенка вообще не были вакцинированы.

В образцах сывороток крови 205 детей в 16 ой семейной поликлинике, где проводилась вакцинация, проведена исследовательская работа по выявлению антител (Ат) IgM и IgG к SARS-CoV-2.

Процесс контроля проводили методом иммунохемилюминесцентного анализа (ИХЛА) с использованием полностью автоматизированного хемилюминесцентного иммуноанализатора MAGLUMI серии X3 (медицинское оборудование фирмы Snibe (Китай)). Обнаружение IgM и IgG проводили на тест-системах MAGLUMI 2019-nCoV IgM и MAGLUMI 2019-nCoV X3 IgG. Для отбора проб использовались специальные пробирки с консервантами, сразу после взятия проба помещалась при температуре +2...+8°C в холодильник и доставлялась в лабораторию с соответствующей лицензией и сертификатом и после центрифугирования и отделения сыворотки крови она была протестирована на IgM и IgG к SARS-CoV- 2.

С целью оценки серопревалентности в популяции в зависимости от состояния иммунитета, изучения времени сохранения антител в динамике, выделения групп с высоким риском повторного заражения и определения контингентов, которых необходимо вакцинировать в первую очередь, была проведена исследовательская работа на выявление антител IgG и IgM к SARS-CoV-2 в образцах сывороток крови 205 детей. Исследовательские работы проводились с ноября 2022 года по май 2023 года. Мы начали наше исследование 15 ноября 2022 года, и через 30 дней дети получили 2 дозы

мРНК-вакцины BNT1b2b2. Была проведена 2-этапная вакцинация против COVID-19, все дети, участвовавшие в исследовании были здоровы, а перед вакцинацией проверены на генотип SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и на наличие антител к SARS-CoV-2 методом иммунохемилюминесцентного анализа (ИХЛА). В исследуемую группу при обследовании не были включены дети у которых определили в верхних дыхательных путях РНК вируса SARS-CoV-2 и антитела к эпитопу антигена S-RBD в количественном ИХЛА. Антитела к эпитопу антигена S-RBD были обнаружены при количественном ИХЛА. Количество Ат оценивалось в динамике на 21-й день после введения 1-й дозы и на 14-й день, 30-й день, через 2 и 6 месяцев после введения 2-й дозы вакцины BNT162b2 (Pfizer-BioNTech). Результаты показали, что IgM-Ат к SARS-CoV-2 выявлялся в 100% случаев на 14-й день после 1-й дозы вакцины в крови привитых детей (среднее значение положительного результата - 4,94), на 21-й день наблюдалось естественное снижение количества IgM к SARS-CoV-2 (среднее значение положительного результата - 0,43).

Стоит отметить, что на 21-й день вакцинации выявлено достоверное снижение показателей IgM, а на 30-й и 51-й день эти показатели выровнялись (см.рис. 5).

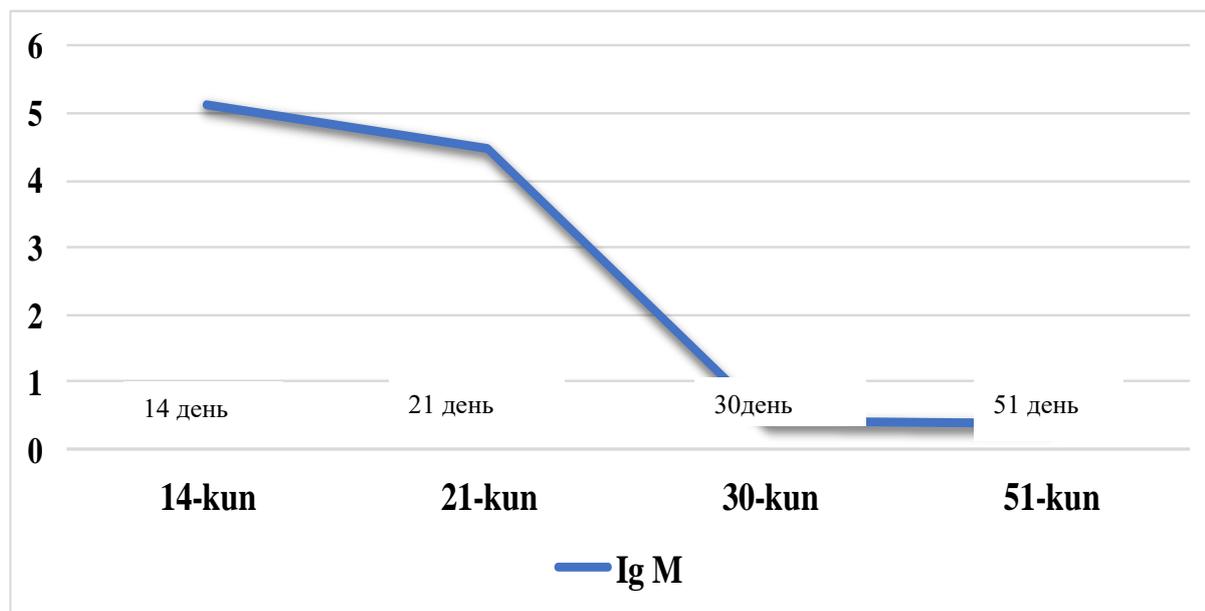


Рис. 5. Изменение количества IgM к SARS-CoV-2 после вакцинации с «BNT162b2 (Pfizer–BioNTech)» против COVID-19. AU/ml (n=205)

После вакцинации 1-й дозой вакцины BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) уровни IgG к SARS-CoV-2 определялись следующим образом: на 21-й день низкие уровни IgG к SARS-CoV-2 были выявлены у 31,2% привитых (n=64) (положительный результат - 24,07), количество IgG достоверно увеличивалось после вакцинации 2-й дозой и не изменялось до 30 дней (среднее значение положительного результата - 35,87). При этом на 51-й день

после вакцинации уровень сероконверсии составил 100%. У части привитых (n=146; 71,1% находящихся под наблюдением) на 30-й день после вакцинации выявлено увеличение количества IgG к SARS-CoV-2 по сравнению с 14-м днем. Обнаружена прямая положительная корреляция в диапазоне от 0,69 до 0,29 ($p < 0,05$) между количеством IgM и IgG к SARS-CoV-2 на 21 день после вакцинации 1-й и 2-й дозами по механизму развития первичного и вторичного иммунного ответа, эта ситуация является закономерной. Выявлена значительная гетерогенность в динамике гуморального иммунного ответа, возникающего по линии Th2, и продолжительности циркуляции Ат к SARS-CoV-2 (см.рис. 6).

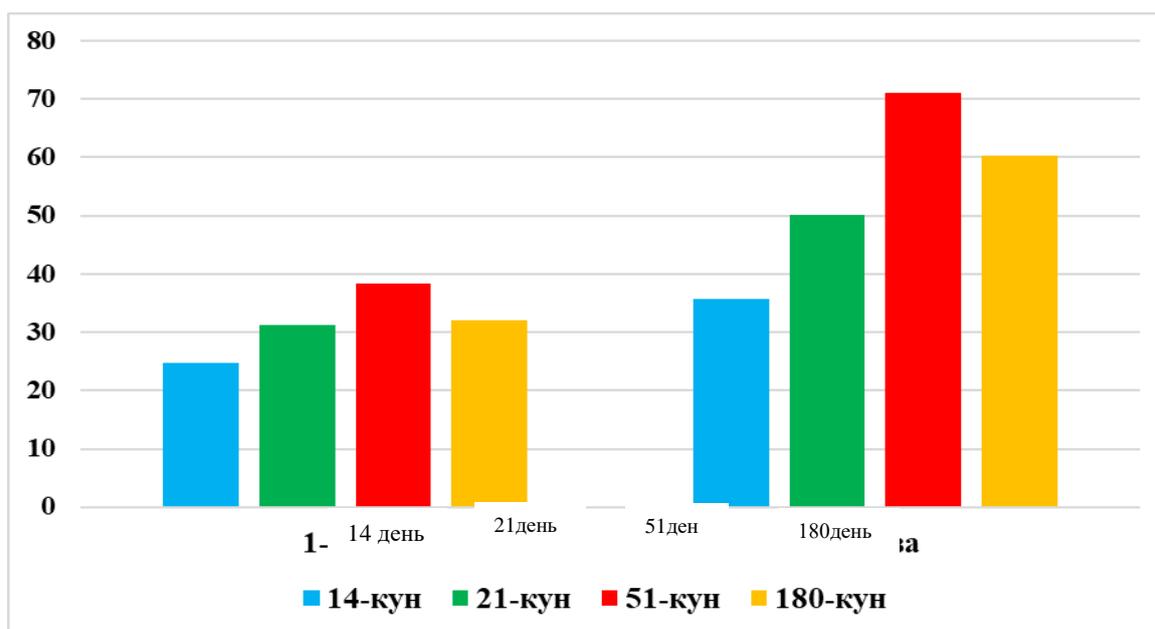


Рис. 6. Изменение количества IgG к SARS-CoV-2 после вакцинации с «BNT162b2 (Pfizer–BioNTech)» против COVID-19

Механизм такого разнообразия может быть связан с индивидуальной реакцией каждого человеческого организма на чужеродный агент, причем гетерогенность наблюдается по уровню Ат к SARS-CoV-2. Такая ситуация может быть связана с динамикой развития иммунного ответа на определенные структуры вируса (на S-RBD, N-нуклеопротеин, матрикс и др.) и изменением количества Ат в процессе формирования.

На основании приведенных выше данных следует сделать вывод, что в крови вакцинированных детей IgM к SARS-CoV-2 выявлялся в 100% случаев (среднее значение положительного результата - 4,94) на 21-й день после введения 1-й дозы препарата BNT162b2 (Pfizer–BioNTech), низкий уровень IgG к SARS-CoV-2 выявлен у 31,2% привитых (n=64) (коэффициента позитивности - 24,07); на 30-й день после вакцинации 2-м компонентом наблюдалось закономерное снижение количества IgM к SARS-CoV-2 (среднее значение положительного результата - 0,43), количество IgG-Ат значительно увеличивалось и не менялось до 30 дней (среднее значение положительного результата - 35,87). У части привитых (n=146; 71,1%

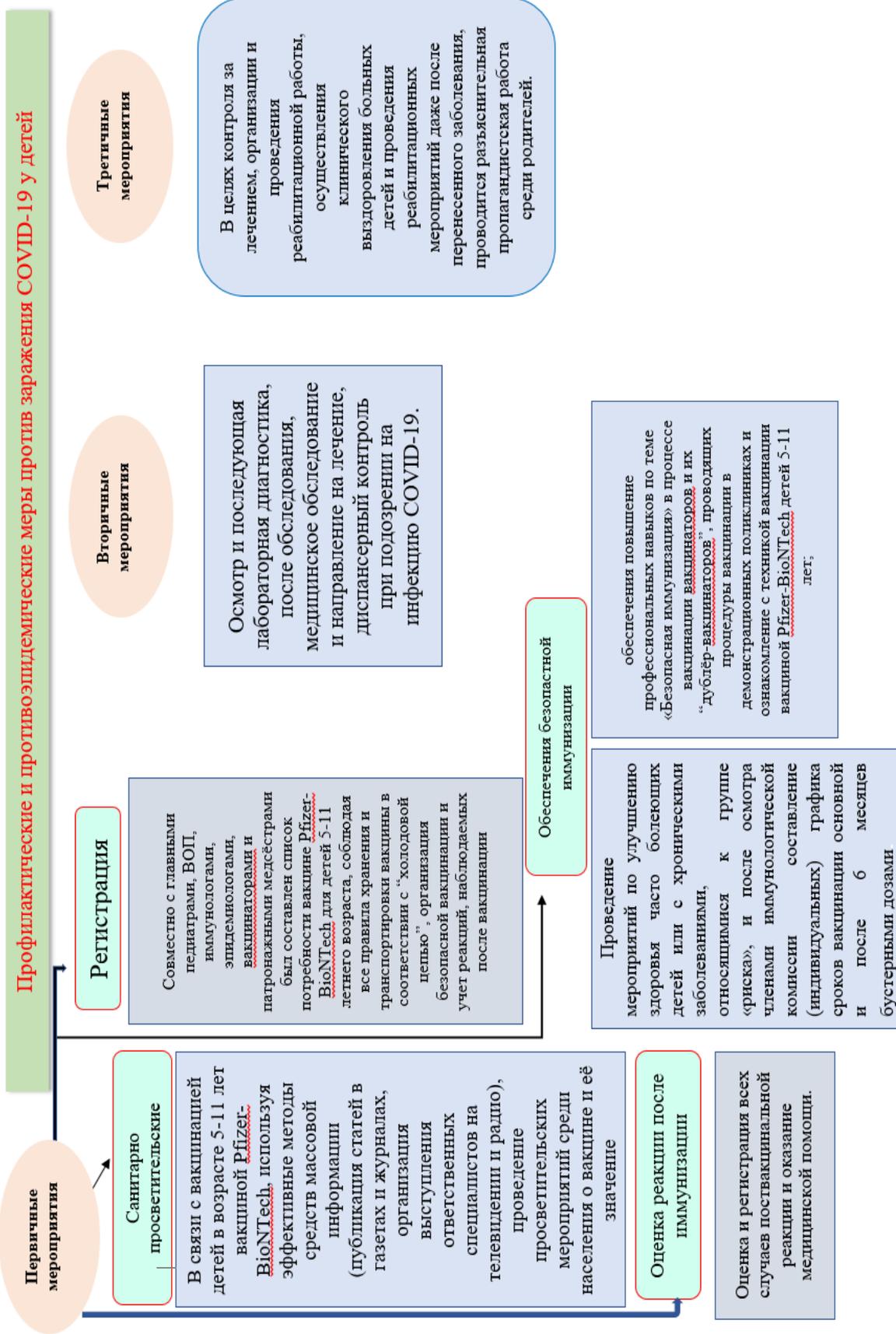


Рис. 7. Алгоритм совершенствования профилактики инфекции COVID-19 среди детей

находящихся под наблюдением) выявлено увеличение количества IgG на 30-е сутки после вакцинации по сравнению с 14-ми сутками и была обнаружена прямая положительная корреляция от 0,69 до 0,29 ($p < 0,05$) между количеством IgM и IgG к SARS-CoV-2 на 21 день после вакцинации компонентами 1 и 2. На 180-й день после вакцинации в динамике наблюдалось незначительное снижение количества IgG к SARS-CoV-2. По результатам научных исследований нами разработан алгоритм совершенствования первичной, вторичной и третичной профилактики инфекции COVID-19 среди детей, сроки вакцинации детей в основной и бустерной дозах, а также эффективного применения вакцин в соответствии с условиями Узбекистана (см.рис. 7).

ВЫВОДЫ

На основе проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) по медицине на тему: «Эпидемиологическая характеристика COVID-19 у детей и усовершенствование профилактики (на примере г.Ташкента)» сформулированы следующие выводы:

1. При анализе многолетней динамики заболеваемости в городе Ташкенте показатель заболеваемости на 100000 населения в 2020 году в среднем составил 2842,67, а к 2021 году этот показатель составил 4158,3. В период с 15 марта 2020 года по январь 2022 года наблюдался динамичный рост заболеваемости COVID-19 среди населения, проживающего во всех районах города Ташкента. С января 2022 года показатель заболеваемости постепенно снижался и составил 2130,67 на 100000 населения, а в 2023 году – 273,0, за 6 месяцев 2024 года он составил 79,1.

2. В Республике Узбекистан число случаев заболевания COVID-19 среди детей в 2020 году было в 5-6 раз меньше по сравнению со взрослыми, его показатель среди детей до 14 лет составил 127,23 на 100 тысяч населения и ежегодно увеличивалась в два раза и за шесть месяце 2024 года составило 502,41 на 100 тысяч населения. В 2023-2024 годах самая высокая доля пришлась на детей 0-3 лет, что в основном связано с тем, что у детей 0-3 лет не сформирован иммунитет к инфекции COVID-19, а также незрелостью иммунной системы.

3. Гендерный анализ заболеваемости инфекцией COVID-19 по эпидемиологическим признакам заболевших в возрастном аспекте показал, что у детей до 14 лет по сравнению со взрослыми более высокие показатели заболеваемости установлено у мальчиков, так в возрасте 3 лет составил 51,5% у мальчиков, в возрасте 4-6 лет - 50,9% у мальчиков, в возрасте 7-14 лет - 55,9% у мальчиков, в возрасте 15-18 лет - 46,9% у парней, а среди лиц в возрасте 18-49 лет этот показатель составлял 40,7% у мужчин, и среди лиц в возрасте 50 лет и старше - 38,5% у мужчин и 61,5% у женщин ($P < 0,001$).

4. В крови вакцинированных детей титр IgM к SARS-CoV-2 составил 0,69 AU/мл, а титр IgG составил 0,29 AU/мл на 21-й день после вакцинации 1-й и 2-й дозами вакцины BNT162b2 (Pfizer– BioNTech) ($p < 0,05$). Незначительное снижение уровня IgG к SARS-CoV-2 наблюдалось в динамике на 180-й день после вакцинации.

5. Разработан алгоритм применения профилактических мер в целях совершенствования профилактики инфекции COVID-19 у детей, при первичной профилактике с ответственным персоналом за вакцинацию, вторичная профилактика включает оказание медицинской помощи детям с инфекцией COVID-19 и третичная профилактика – в целях организации реабилитационной работы проводятся реабилитационные мероприятия, направленные на клиническое выздоровление больных детей и предупреждение осложнений заболевания.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSC.04/30.12.2019TiB.30.01 FOR AWARDING
SCIENTIFIC DEGREES AT THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY,
THE REPUBLICAN SPECIALISED SCIENTIFIC - PRACTICAL
MEDICAL CENTER OF EPIDEMIOLOGY, MICROBIOLOGY,
INFECTIOUS AND PARASITIC DISEASES**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

KHAMZAEVA NILUFAR TOSHTEMIROVNA

**EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS AND IMPROVEMENT OF
COVID-19 PREVENTION IN CHILDREN (IN THE EXAMPLE OF THE
CITY OF TASHKENT)**

14.00.30 – Epidemiology

**DISSERTATION
ABSTRACT ON PhD IN MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT-2025

The PhD Dissertation Topic has been registered under number B2023.4.PhD/Tib2315 with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science, and Innovation of the Republic of Uzbekistan.

The dissertation was conducted at Tashkent Medical Academy.

The dissertation abstract is available in three languages (Uzbek, Russian, and English (summary) on the **Scientific Council's website** (www.tma.uz) and the **"Ziyo-net" Information and Education Portal** (www.ziynet.uz).

Scientific supervisors:

Gulbahor Sultanovna Matnazarova
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents:

Gulbahor Sultanovna Matnazarova
Doctor of Medical Sciences, Professor

Amet Madreymov
Doctor of Medical Sciences, Professor

Leading organization:

Bukhara State Medical Institute

The dissertation defense will take place at the Scientific Council on DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 under the Tashkent Medical Academy and the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases on "___" _____ 2025.
Address: 100133, Tashkent, Olmazor District, Farobi Street, 2. Tel./Fax: (+99878) 150 78 14

The dissertation is available for review at the Information Resource Center of the Tashkent Medical Academy (registered under No. ___). Address: 100109, Tashkent, Olmazor District, Farobi Street, 2. Tel./Fax: (+99878) 150-78-25.

The dissertation abstract was distributed on "___" _____ 2025
(Registry record No. ___ dated "___" _____ 2025).

Tuychiev L.N.

Chairman of the Scientific Council for Awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

Tadjieva N.U.

Scientific Secretary of the Scientific Council for Awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

G.A Ibadova

Deputy chairman of the scientific seminar at the scientific council for awarding academic degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

Objective of the Research. The study aims to assess the epidemiological characteristics of COVID-19 in children and improve its prevention methods.

Research Objects. The study is based on the following data sources: Official COVID-19 morbidity reports from the Committee for Sanitary and Epidemiological Well-being and Public Health of Uzbekistan (covering 2020–2023 and the first six months of 2024). 300 epidemiological case files from COVID-19 outbreak sites. Outpatient medical records and Form 025 data (n=57) of children who sought medical care at Family Polyclinics No. 16 and No. 18 in the Olmazor district of Tashkent.

Scientific Novelty of the Study: It has been substantiated that higher morbidity rates in certain regions —compared to the average regional incidence — are due to increased patient consultations, high accuracy of epidemiological, retrospective, and operational analyses, effective monitoring, and improved public health literacy. A retrospective analysis of COVID-19 morbidity demonstrated that children under three years of age had significantly higher infection rates compared to those aged 7–18. This was attributed to the presence of medical contraindications to vaccination and the low maturity of their natural immune system, leading to the formation of an "immune". It was proven that by day 51 after vaccination with the mRNA-based BNT162b2 (Pfizer/BioNTech) vaccine, full seroconversion was achieved in children aged 5–11, effectively reducing the risk of infection and ensuring milder disease progression in case of subsequent infection. An algorithm for evaluating the effectiveness of primary and booster doses of COVID-19 vaccination in children has been developed, along with recommendations for optimizing vaccination schedules to improve infection prevention.

Implementation of Research Findings. Based on the scientific findings obtained from the study on the epidemiological characteristics and prevention of COVID-19 in children (using Tashkent as an example):

First Scientific Innovation: Proposals regarding the high incidence of COVID-19 in specific regions compared to the average morbidity rate, supported by data on public consultations, epidemiological, retrospective, and operational analyses, as well as effective monitoring and the impact of health literacy, were incorporated into the methodological guidelines titled "*Epidemiological Characteristics and Prevention of COVID-19 in Children*", which were approved by the Tashkent Medical Academy's Coordinating Expert Council (Resolution No. 06-23/64-t dated June 20, 2023). This proposal was also implemented into practice through orders issued by: Tashkent City Health Department under the Republic of Uzbekistan's Sanitary and Epidemiological Well-being and Public Health Committee (Order No. 05-12b/4419, August 18, 2024). Tashkent Regional Health Department under the Sanitary and Epidemiological Well-being and Public Health Committee (Order No. 128-P, September 25, 2023). The Scientific and Technical Council of the Ministry of Health of Uzbekistan (Conclusion No. 06/108, September 25, 2024).

Social Impact: The research findings enabled the development of a diagnostic and

response framework to manage COVID-19 cases more effectively, considering regional morbidity rates and the effectiveness of public health literacy in reducing infections. Economic Impact: Reducing the incidence of COVID-19 in children resulted in cost savings in healthcare. On average, a single course of COVID-19 treatment costs 109,000 UZS per day and 763,000 UZS per patient per treatment cycle. In cases of complications, requiring up to four treatment cycles per year, the annual treatment cost per patient reaches 3,052,000 UZS. By lowering COVID-19 morbidity rates, the research findings have enabled a potential budget savings of 3,052,000 UZS per patient.

Second Scientific Innovation: A retrospective analysis of COVID-19 morbidity demonstrated that children aged three have a significantly higher risk of infection than those aged 7–18 due to a natural "immune gap" caused by their weaker immune system. As a result, vaccination contraindications for three-year-olds have been identified as a factor in higher morbidity rates in this age group. These findings were also incorporated into the methodological guidelines "*Epidemiological Characteristics and Prevention of COVID-19 in Children*", approved by the Tashkent Medical Academy's Coordinating Expert Council (Resolution No. 06-23/64-t dated June 20, 2023). This proposal was implemented into practice through orders issued by: Tashkent City Department of the Sanitary and Epidemiological Well-being and Public Health Committee under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (Order No. 05-12b/4419, dated August 18, 2024). Tashkent Regional Department of the Sanitary and Epidemiological Well-being and Public Health Committee under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (Order No. 128-P, dated September 25, 2023). The Scientific and Technical Council of the Ministry of Health of Uzbekistan (Conclusion No. 06/108, dated September 25, 2024). Social Impact: Based on retrospective analyses of COVID-19 morbidity: It was established that three-year-old children have contraindications for vaccination, leading to an "immune gap" due to their weaker natural immune system. As a result, COVID-19 infection rates among three-year-olds were found to be significantly higher than among children aged 7-18. This insight allowed for the development of a structured approach to diagnosis and preventive measures, taking into account the higher-than-average regional morbidity rates, retrospective and operational analyses, effective monitoring, and the impact of health literacy. Economic Impact: Reducing the COVID-19 incidence in children led to significant cost savings in healthcare expenditures. Based on retrospective morbidity analyses, it was confirmed that the high infection rate among three-year-olds (due to their immune vulnerability) could be mitigated. As a result, the cost per single treatment course per patient was reduced to 1,080,000 UZS (120,000 UZS per day). In cases of complications requiring two treatments per year, the total savings per patient reached 2,160,000 UZS annually. By lowering the overall COVID-19 morbidity rate, the budget savings per patient amounted to 2,160,000 UZS.

Third Scientific Innovation: It was proven that, by day 51 after vaccination with the mRNA-based BNT162b2 (Pfizer/BioNTech) vaccine, children aged 5-11 years

achieved complete seroconversion, resulting in: A reduced risk of infection transmission Milder disease progression in case of infection These findings were incorporated into the methodological guidelines "Epidemiological Features and Prevention of COVID-19 in Children", which were approved by the Coordinating Expert Council of Tashkent Medical Academy on June 20, 2023 (Order No. 06-23/64-t). This proposal was further implemented through the following official directives: Tashkent City Department of the Sanitary and Epidemiological Well-being and Public Health Committee (Order No. 05-12b/4419, dated August 18, 2024). Tashkent Regional Department of the Sanitary and Epidemiological Well-being and Public Health Committee (Order No. 128-P, dated September 25, 2023). Scientific and Technical Council of the Ministry of Health of Uzbekistan (Conclusion No. 06/108, dated September 25, 2024). Social Impact: Due to full seroconversion by day 51 after vaccination, there was a notable reduction in COVID-19 transmission risk. Additionally, vaccinated children who contracted the virus experienced milder disease progression. This facilitated the development of a systematic approach for early diagnosis and effective treatment strategies. Economic Impact: The cost per single dose of the vaccine per child was 303,000 UZS. For 205 vaccinated children, total savings amounted to 65,145,000 UZS. The reduction in COVID-19 cases allowed for a budget saving of 303,000 UZS per patient.

Approval of Research Findings. The results of this study have been discussed at three national and three international scientific-practical conferences.

Publication of Research Findings. A total of 22 scientific papers have been published on the dissertation topic, including: 6 articles in scientific journals recommended by the Higher Attestation Commission of Uzbekistan for publishing key dissertation findings. Among these, 3 articles were published in national journals, and 4 articles in international journals.

Structure and Volume of the Dissertation. The dissertation consists of: Introduction five chapters conclusion summary of findings practical recommendations list of references the total length of the dissertation is 101 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Матназарова Г.С., Миртазаев О.М., Брянтсева Э.В., Абдукакхарова М.Ф., Нематова Н.Ў., Хамзаева Н.Т. The new coronavirus-COVID-19 in Uzbekistan // International Journal of Pharmaceutical Research. Amerika, 2020. – №12 (4).-P.548-556.

<https://research.ebsco.com/c/52fizv/search/details/sxc2qkclvj?db=aph>

2. Мустанов А.Ю., Матназарова Г.С., Миртазаев О.М., Брянцева Е.В., Хамзаева Н.Т., Худайбергенов М.Р., Хасанов Р.У. Особенности эпидемического процесса COVID-19 в Навоийской области Узбекистана // Вестник ТМА, –Тошкент, 2020. –С. 103-106. (14.00.00; №13).
<https://repo.tma.uz/xmlui/handle/1/901>

3. Матназарова Г.С., Миртазаев О.М., Хамзаева Н.Т. COVID-19 инфекциясининг эпидемиологик хусусиятлари (Тошкент шаҳри мисолида). // JournalNX (Novateur Publication). Хиндистон – 2021. –Б.589-594.
<https://www.neliti.com/publications/347634/covid-19-infectionsining-epidemiologists-khususiyatlari-toshkent-shahri-misolid>

4. Матназарова Г.С., Азизова Ф.Л., Брянцева Е.В., Хамзаева Н.Т. Вакцинопрофилактика COVID-19 в Узбекистане // Вестник ТМА.-Ташкент, 2022.-№ 1.-С.183-186. (14.00.00; №13).
<https://scholar.google.com/scholar?cluster=1502331228378028331&hl=en&inst=8697446408056752236&oi=scholar>

5. Матназарова Г.С., Хамзаева Н.Т., Саидкасимова Н.С., Абдукахарова М.Ф. Assessment Of the dynamics of humoral immunity formation when vaccination a group of children with the bnt162b2 vaccine (pfizer–biontech) against Covid-19 infection // Bulletin of Environment, Pharmacology and Life Sciences.–Хиндистон, 2024. -Vol 13 (2). – Р. 7-11.
<https://bepls.com/current.html>

6. Хамзаева Н.Т., Матназарова Г.С., Саидкасимова Н.С., Абдукахарова М.Ф. Coronavirus in the Republic of Uzbekistan during 2020-2023 retrospective epidemiological analysis of the disease (Tashkent city as an example) // World Bulletin of Public Health (WBPH). Берлин, 2024. -P.108-114.
<https://scholarexpress.net/index.php/wbph/article/view/4125>

7. Хамзаева Н.Т., Матназарова Г.С., Расулов Ш.М., Кучқорова Б.Қ. Тошкент шаҳрида COVID-19 инфекцияси билан касалланганларнинг эпидемиологик таҳлили // Вестник ТМА, –Тошкент, 2021. -Б. 71-73. (14.00.00; №13)

II бўлим (II часть; II parts)

8. Хамзаева Н.Т Матназарова Г.С, Саидкасимова Н.С (2024). Coronavirus in the Republic of Uzbekistan during 2020-2024 retrospective

epidemiological analysis of the disease (Tashkent city as an example) //Collection of Scientific Papers «SCIENTIA», October 25, 2024; -Antwerp, Belgium -P. 258–260. <https://previous.scientia.report/index.php/archive/article/view/2169>

9. Хамзаева Н. Т., Расулов Ш. М. Оценка состояния гуморального иммунитета детей, Вакцинированных против COVID-19 // Республиканской научно-практической конференции ГОУ «Хатлонский государственный медицинский университет» Таджикистан. 2024 -С 322

10. Матназарова Г.С., Брянцева Е.В., Хамзаева Н.Т., Абдуллаева Ш., Чориева Г. Эпидемиология COVID-19 среди медицинских работников // Актуальные проблемы современной медицины в Условиях эпидемии. Илмий амалий конференция. –Термез, 2021. -С. 409-410.

11. Матназарова Г.С., Хамзаева Н.Т., Кучкарова Б.К., Кеулимкосова А.К. COVID-19 инфекциясининг Бўстонлик туманида тарқалганлиги ва унинг эпидемиологик хусусиятлари // Илмий амалий конференция. –Тошкент, 2021. -Б. 177.

12. Якубов К.Й., Миртазаев О.М., Хамзаева Н.Т., Бахтиёрова М. Описание эпидемического процесса COVID-19 (На примере Ташкента) // Актуальные проблемы современной медицины в Условиях эпидемии. – Термез, 2021.-Б. 441.

13. Хамзаева Н.Т., Матназарова Г.С. COVID-19 инфекциясидан химояланишда шахсий химоя ва антисептик воситаларнинг аҳамияти // Педагогик ислохотлар ва уларнинг ечимлари. –Андижон, 2023. -Б. 80-82.

14. Матназарова Г.С., Хамзаева Н.Т., Абдуллаева Ф.О. COVID-19 инфекцияси билан касалланиш кўрсаткичларини беморларнинг жинси, ёши, касби ва кунлар бўйича тахлили // Илмий тадқиқотлар ва жамият муаммолари. –Тошкент, 2023. – Б. 80-81.

15. Хамзаева Н.Т., Матназарова Г.С., Маҳанов Р.В., Маҳанова Г.Ф. Ўзбекистоннинг коронавирусга қарши курашишдаги тажрибаси, Коронавирус билан уч йил // IQRO журнал. –Андижон, 2023. -Б. 207-211.

16. Хамзаева Н.Т., Самадов А.К., Матназарова Г.С., Олимжонова Г.О. COVID-19 инфекциясининг эпидемиологик рақамли кўрсаткичи // IQRO журнал. – Андижон, 2024. -Б. 160-164.

17. Матназарова Г.С., Хамзаева Н.Т., Курбаниязова М.О. Болаларда SARS-CoV-2 инфекциясининг ўзига хос хусусиятлари ва ошқозон ичак тракти билан боғлиқ холатлар // Journal of new century innovations. -Фарғона, 2024. -Б. 51-54.

18. Матназарова Г.С., Хамзаева Н.Т., Саидкасимова Н.С., Курбаниязова М.О. Маденбаева Г.И. Тошкент шаҳрида 5-11 ёшдаги болаларда COVID-19 инфекциясининг олдини олишда BNT162B2 (Pfizer–biontech) вакцинасининг самарадорлиги // Лучшие интеллектуальные исследования. -Фарғона, 2024. – Б. 101-107.

19. Хамзаева Н. Т., Матназарова Г. С., Олимжонова Г. О., Хусаинова Х. Ж., Мамадалиева Э.Ш. COVID-19 infeksiyasi bilan kasallangan bolalarning epidemiologik taxlili // E-globalcongress. -Дубай -Б 117-119. <https://eglobalcongress.com/index.php/egc/article/view/50>

20.Матназарова Г.С.,Саидқосимова Н.С., Абдуқаҳҳарова М.Ф.,Турсунова Д.А.,Брянтсева Э.В.,Хамзаева Н.Т. Ўзбекистон Республикасида COVID -19 га қарши эмлаш // IQRO журнал. – Андижон, 2023. -Б. 51-54

21.Хамзаева Н.Т., Матназарова Г.С., Саидқасимова Н.С. COVID-19 билан касалланган турли аҳоли гуруҳларига коронавирус инфекциясига қарши эмлашнинг самарадорлиги // Лучшие интеллектуальные исследования журналы – Қукон, -Б 53-65.

22.Хамзаева Н.Т., Матназарова Г.С., Саидқасимова Н.С. Болаларда COVID -19 инфекцияси билан касалланишнинг эпидемиологик хусусиятлари ва профилактикасини такомиллаштириш // Услубий тавсиянома.-Тошкент, 2023. 17 б.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

1715



Босишга рухсат этилди: 17.03.2025 йил
Бичими 60x84 ¹/₁₆. «Times New Roman»
гарнитурда рақамли босма усулда чоп этилди.
Шартли босма табоғи 3,25 Адади 100. Буюртма № 063

**«Fan va ta'lim poligraf» MChJ босмахонасида чоп этилди.
Тошкент шаҳри, Дўрмон йўли кўчаси, 24-уй.**