

**АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/07.06.2024.Tib.95.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

АБДУЛЛАЕВ ДОНИЁР БАХОДИРОВИЧ

**ИЛК ЁШДАГИ ЎТКИР ГЕРПЕТИК СТОМАТИТ КАСАЛЛИГИ БОР
БОЛАЛАРДА ЗОТИЛЖАМ КЕЧИШИНИНГ КЛИНИК-
ПАТОГЕНЕТИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА УНИ ДАВОЛАШ**

14.00.09 – Педиатрия

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

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Абдуллаев Дониёр Баходирович

Илк ёшдаги ўткир герпетик стоматит касаллиги бор болаларда зотилжам кечишининг клиник-патогенетик хусусиятлари ва уни даволаш..... 3

Абдуллаев Дониёр Баходирович

Клинико-патогенетические особенности пневмонии у детей с острым герпетическим стоматитом и его лечение..... 29

Abdullaev Doniyor Bakhodirovich

Clinical and pathogenetic features of the course of pneumonia in young children with acute herpetic stomatitis and its treatment..... 51

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 55

**АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/07.06.2024.Tib.95.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

АБДУЛЛАЕВ ДОНИЁР БАХОДИРОВИЧ

**ИЛК ЁШДАГИ ЎТКИР ГЕРПЕТИК СТОМАТИТ КАСАЛЛИГИ БОР
БОЛАЛАРДА ЗОТИЛЖАМ КЕЧИШИНИНГ КЛИНИК-
ПАТОГЕНЕТИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА УНИ ДАВОЛАШ**

14.00.09 – Педиатрия

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

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясида B2021.3.PhD/Tib2097 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Андижон давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.adti.uz) ва «Ziyonet» ахборот-таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Алиев Аҳмаджон Лутфуллаевич
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Шамсиев Фуркат Мухитдинович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Муллаева Лола Джавлановна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

Тошкент тиббиёт академияси

Диссертация ҳимояси Андижон давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/07.06.2024.Tib.95.03 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 170100, Андижон шаҳри, Ю. Атабеков кўчаси, 1. Тел/факс: (+99874) 223-94-50; e-mail: info@adti.uz, Андижон давлат тиббиёт институти).

Диссертация билан Андижон давлат тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (____ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 170100, Андижон шаҳри, Ю.Атабеков кўчаси, 1. Тел/факс: (+99874) 223-94-50.

Диссертация автореферати 2025 йил «___» _____ куни тарқатилди.

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

А.Ш. Арзиқулов

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

Ш.О. Тошбоев

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари номзоди

О.А. Якубова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг 2022-йилда эълон қилган маълумотларига кўра, дунёда болалар ўртасида зотилжам билан касалланган беморлар сони кейинги ўттиз йил ичида барқарор ортиб бормоқда¹. Сўнгги ярим асрда дунёнинг иқтисодий ривожланган давлатларида болалар ўртасида зотилжамнинг тарқалиши 30-50% га ортган ва 5 ёшгача бўлган болаларнинг 14% ида ўлим сабаби бўлиб қолмоқда, бир ёшдан беш ёшгача бўлган болалар орасида эса, барча ўлим ҳолатларининг 22% ни ташкил қилади. Бутун дунёда бўлгани каби, Ўзбекистон Республикасида ҳам болаларда зотилжамни ташхислаш ва даволашда эришилаётган ютуқларга қарамай, касалланиш, асоратлар сони ва ўлим кўрсаткичлари тобора ортиб бормоқда. Бундан ташқари педиатрия амалиётида ўткир герпетик стоматит муаммоси алоҳида ўринни эгаллайди, чунки ушбу стоматит болаларда оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватининг барча касалликларининг 80% дан ортиғини ташкил қилади. Зотилжамнинг аҳоли, айниқса болалар орасида ортиб бориши, тез-тез қайталаниши ҳамда бошқа ҳамроҳ касалликлар билан бирга келиши касалликнинг клиник-патогенетик ва иммунологик хусусиятларини ўрганиш орқали даволаш усулларини оптималлаштириш, самарали профилактика усулларини ишлаб чиқиш ва уни амалий тиббиётга тадбиқ қилишни тақозо этмоқда. Болаларда орасида зотилжам ва ўткир герпетик стоматит билан касалланиш ҳолатларининг ортиши ҳисобига ушбу касалликлар биргаликда учраганда даволаш ва олдини олиш усулларини такомиллаштириш масалалари тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда.

Жаҳон амалиётида ҳозирги вақтда зотилжам касаллигининг клиник-патогенетик ва иммунологик хусусиятларини ўрганиш, даволаш чораларини такомиллаштириш ҳамда самарали профилактика усулларини ишлаб чиқишга йўналтирилган қатор илмий тадқиқотлар долзарб бўлиб қолмоқда, болаларда зотилжамнинг клиник ва лаборатор ташхисотининг хусусиятлари, шунингдек, замонавий шароитларда клиник ва морфологик хусусиятлари ўрганилмоқда. Болаларда зотилжамнинг турли даражада кечиш шаклларида цитокин профилини ҳамда коронавирус пандемияси даврида шифохонадан ташқари зотилжамнинг клиник намоён бўлиши хусусиятларини, шунингдек буйракларнинг осморегулятор функцияларини ўрганиш бўйича тадқиқотлар олиб борилмоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, соғлиқни сақлаш тизимини жаҳон андозалари талабларига мослаштириш борасида, жумладан, болаларда турли соматик касалликларни самарали ташхислаш, комплекс даволаш ва олдини олишга қаратилган муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Шу муносабат билан «...мамлакатимизда оналик ва болаликни муҳофаза қилишни кучайтириш тўғрисидаги Ўзбекистон Республикаси Президенти қарорига асосан, сўнгги беш йилда оналик ва болаликни тизимли

¹ <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>

равишда муҳофаза қилиш натижасида уларнинг ўлимини камайишига эришиш...»² каби вазифалари белгиланган. Ушбу вазифаларни амалга ошириш, шу жумладан, ўткир герпетик стоматит фонида зотилжам билан касалланганларда иммун тизим фаолиятини ҳар томонлама аниқлаш ва даволашга янги ёндашувлар ишлаб чиқиш, ушбу патологиянинг юқори тиббий-ижтимоий аҳамияти туфайли педиатриянинг, ва умуман олганда, тиббиётнинг долзарб йўналишларидан бири ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2019 йил 8 ноябрдаги ПҚ-4513-сон «Репродуктив ёшдаги аёллар, ҳомиладорлар ва болаларга кўрсатиладиган тиббий ёрдам сифатини ошириш ва кўламини янада кенгайтириш тўғрисида» ва 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-216 сон «2022-2026-йилларда Оналик ва болаликни муҳофаза қилишни кучайтириш тўғрисида»ги Қарорлари, ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги. Тадқиқот иши республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. “Тиббиёт ва фармакология” устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Жаҳонда зотилжам касаллиги замонавий тиббиётнинг муҳим муаммоси бўлиб келган ва шундай бўлиб қолмоқда. Чунки бу касаллик болаларда касалланиш ва ўлим кўрсаткичлари таркибида асосий фоизни ташкил қилади, оғир кечиши ва даволашнинг қийинлиги билан тавсифланади (Таточенко В.К. ва ҳаммуал. 2021; Тесёлкин Е.В. ва ҳаммуал. 2023; Kumar A. et al. 2020; Gan M. et. al 2024). Дунёда зотилжам ҳар йили 3 млндан ортиқ одамни йўқотиш билан аҳоли ўлимининг асосий сабаблари рўйхатида 3-ўринни эгаллайди (Yang S. et. al 2024). Герпетик инфекция энг кенг тарқалган ва назоратга олиними қийин бўлган инфекциялар қаторига киради. Оддий герпетик вирус (ОГВ) тури аъзо ва тизимларни жароҳатлайди (тери, кўз, ошқозон-ичак тизими, жигар, асаб тизими ва бошқ.). ОГВ-инфекциясининг келиб чиқишига совуқ қотиш, кучли инсоляция, руҳий ва жисмоний зўриқишлар, турли генезли интоксикациялар монёлик қилади (Ризаев Ж.А., ва ҳамуал. 2016; Учайкин В.Ф. ва ҳаммуал. 2022). Ўткир герпетик стоматит (ЎГС) болалар инфекцион касалликлари ўртасида биринчи ўринда туради. ЎГС билан турли ёшдаги болалар касалланади, аммо у кўпинча 6 ойдан 3 ёшгача бўлган болаларда кўп учрайди. ЎГС шифохонада беморларни узоқ вақт қолишига, асоратлар ҳисобига беморлар ҳолатининг оғирлашишига олиб келиши мумкин (Азимбаев Н.М. 2021; Билалов Ю.А. 2022; Хадыева М.Н ва Галиуллин А.Н. 2023; Реук С.Э. ва Терехина Н.А. 2024). МДХ давлатлари

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-216 сон «2022-2026-йилларда Оналик ва болаликни муҳофаза қилишни кучайтириш тўғрисида»ги Қарори.

олимлари томонидан ЎГС билан касалланган болаларда иммунологик реактивлик ва маҳаллий иммунитет кўрсаткичларининг пасайиши аниқланган (Суеркулов Э.С. 2020; Ибаева Р.А. ва ҳаммуал. 2021; Князева М.Н., 2022).

Ўзбекистон олимлари томонидан яллиғланишга хос ўзгаришлар, хужайра ва гуморал иммун тизими, ҳамда, генетик, иммуноглобулин Е (IgE) ва бошқа патогенетик механизмлар ўрганилган (Абдурахмонов А.И. ва ҳаммуал. 2021). Умумий IgE гиперпродукцияси фонида яллиғланишга хос (TNF α , IL-6) ва яллиғланишга қарши (IL-4, IL-10) цитокинлар миқдорининг ошиши билан тавсифланган иммуноцитокин ҳолатида зотилжам касаллиги фонида номунособиблик аниқланган (Алиев А.Л. ва ҳаммуал. 2021; Шарипова Г.И. ва Каримова Н.Ю. 2024). Болалар ЎГС фонида зотилжам билан касалланганда иммун статусининг ўзгаришларига оид адабиётлар жуда кам. Фақат бир нечта илмий ишлардагина ЎГС фонида зотилжам билан касалланган бемор болаларда иммуноморфологик реакциялар, иммун статуси супрессиялари ҳақидаги маълумотлар учрайдики (Суеркулов Э.С. 2020; Capelli B. et.al. 2019; Xudoydodova S.G. et.al. 2021; Mirzoyeva M.R., Abdurahmonovich Q.A. 2021) улар ушбу зотилжамнинг патогенези, ташхиси ва комплекс даволаш масалаларини тушунишдаги муаммоларни тўлақонли ҳал қила олмайди.

Адабиётлар таҳлили шуни кўрсатдики, ҳамроҳ касалликлар ва организмнинг иммунцитокин ҳолатини ўрганиш шифохонадан ташқари зотилжамни ЎГС билан бирга келишида клиник кечишининг хусусиятларини аниқлаш, даволаш усуллари оптималлаштириш ва янги самарали профилактика усуллари ишлаб чиқишни таъминлайди. Юқоридаги муаммолар мазкур масалани батафсил ўрганишни талаб қилади ва диссертация мавзусининг долзарблигини асослайди.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Андижон давлат тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «Оналик ва болалик соғлигини ҳимоя қилишнинг ҳудудий хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда ташҳислаш, даволаш ва профилактика чора-тадбирларини ишлаб чиқиш» мавзуси доирасида бажарилган (2021-2023 й.).

Тадқиқотнинг мақсади ўткир герпетик стоматит касаллиги мавжуд эрта ёшдаги болаларда зотилжамни даволашни унинг кечишининг клиник-патогенетик хусусиятларини инобатга олган ҳолда оптималлаштиришдан иборат.

Тадқиқот вазифалари:

эрта ёшдаги ўткир герпетик стоматит касаллиги мавжуд болаларда шифохонадан ташқари зотилжам кечишининг клиник ва лаборатор хусусиятларини аниқлаш;

эрта ёшдаги ўткир герпетик стоматит фонида шифохонадан ташқари зотилжам касаллиги бор болалар сўлаги ва қон зардобидида иммун тизим цитокинлари (TNF- α ва IL-10) миқдорини аниқлаш;

эрта ёшдаги ўткир герпетик стоматит касаллиги мавжуд болаларда шифохонадан ташқари зотилжамни анъанавий ва комплекс даволашнинг қиёсий самарадорлигини баҳолаш;

эрта ёшдаги ўткир герпетик стоматит касаллиги мавжуд болаларда шифохонадан ташқари зотилжамни оптималлаштирилган даволаш усуллари ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 22 нафар соғлом болалар ҳамда Андижон вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт марказининг болалар бўлимида 2021-2023-йиллар давомида 60 нафар ўткир герпетик стоматит фонидида шифохонадан ташқари зотилжам туфайли ҳамда 32 нафар бактериал зотилжам сабабли ётиб даволанган 6 ойликдан 3 ёшгача бўлган жами 92 нафар болалар олинган.

Тадқиқотнинг предмети ўткир герпетик стоматит фонидида зотилжам билан касалланган болалар ҳамда амалий соғлом болалар қон зардоби ва сўлагидаги цитокинлар хусусиятларини иммунологик текшириш натижаларини қиёсий жиҳатдан таҳлил қилишдан иборат.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумий клиник, лаборатор, инструментал, иммунологик ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

эрта ёшдаги ўткир герпетик стоматит касаллиги бор болаларда шифохонадан ташқари зотилжамнинг боланинг она сути билан озикланишга тўсқинлик қилувчи оғиз бўшлиғидаги тошмаларга боғлиқ бўлган ҳолда касаллик оғирроқ ва тикланиш даври узоқроқ кечиши билан тавсифланувчи клиник хусусиятлари аниқланган;

илк бор эрта ёшдаги болаларда ўткир герпетик стоматит фонидида шифохонадан ташқари зотилжамнинг иммунологик хусусиятлари оғиз суюқлиги ҳамда қон зардобидидаги TNF- α ва IL-10 ларнинг миқдорий концентрацияси ўткир герпетик стоматит мавжуд бўлмаган зотилжамга нисбатан 2,2 бараварга ортиши ($P < 0,001$) ва миқдорий синтези 31,5 фоизга камайиши билан тавсифланиши қайд этилган;

эрта ёшдаги болаларда ўткир герпетик стоматит фонидида шифохонадан ташқари зотилжамда ноинвазив сўлакдаги иммун цитокин кўрсаткичларидан (TNF- α ва IL-10) ташҳисот мезони сифатида фойдаланиш мумкинлиги, IL-10 нинг яққол гипосекрецияси эса, касалликнинг узоқ давом этишининг қўшимча предиктори эканлиги аниқланган;

эрта ёшдаги болаларда ўткир герпетик стоматит фонидида зотилжамни даволашда касалликнинг клиник ва иммунологик хусусиятларига боғлиқ ҳолда меглюмин акридонацетат, пробиотик ва небулайзер терапиясидан фойдаланиш билан тавсифланувчи комплекс даволаш усули таклиф этилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари:

эрта ёшдаги болаларда ўткир герпетик стоматит фонидида шифохонадан ташқари зотилжамни даволаш тактикасини оптималлаштиришга имкон берган ўзига хос клиник ва иммунологик хусусиятлари аниқланган;

Ўткир герпетик стоматит фонида шифохонадан ташқари зотилжам билан касалланган болаларда клиник-лаборатор кўрсаткичларининг (TNF α , IL-10) хусусиятлари ва рационал даवони ўз вақтида белгилаш имконини берувчи инфор­мацион ташхисот мезонлари асосланган;

Ўткир герпетик стоматит фонида шифохонадан ташқари зотилжам билан касалланган болаларни даволаш учун таклиф этилган комплекс даволаш усулининг клиник самарадорлиги исботланган;

Ўткир герпетик стоматит фонида шифохонадан ташқари зотилжам билан касалланган эрта ёшдаги болаларни олиб бориш ва даволаш алгоритми ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончилиги. Тадқиқот натижаларининг ишончилиги бемор болалар ҳолатини баҳолашнинг объектив мезонлари, лаборатор ва инструментал диагностиканинг замонавий усулларидан фойдаланилганлиги, услубий ёндашувлар ҳамда статистик таҳлил жамланмаларининг тўғри қўлланилганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, олинган хулосалар ва берилган тавсиялар назарий аҳамиятга эга бўлиб, эрта ёшдаги болаларда ўткир герпетик стоматит фонида шифохонадан ташқари зотилжамнинг ўзига хос клиник ва иммунологик хусусиятларига оид, шунингдек, ушбу беморларда оғиз суюқлиги ҳамда қон зардобдаги TNF- α ва IL-10 миқдорий кўрсаткичларида кузатиладиган динамик ўзгаришларга оид мавжуд билимларни ривожланишига муҳим хисса қўшганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, ўтказилган клиник тадқиқотлар асосида ўткир герпетик стоматит фонида шифохонадан ташқари зотилжам билан касалланган болаларда клиник-лаборатор кўрсаткичларининг хусусиятлари ва рационал давони ўз вақтида белгилаш имконини берувчи инфор­мацион ташхисот мезонлари ва касалликнинг узок давом этишининг қўшимча предиктори аниқланганлиги, касалликнинг клиник ва иммунологик хусусиятларига боғлиқ ҳолда комплекс даволаш усули таклиф этилганлиги ҳамда олиб бориш ва даволаш алгоритми ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши. Ўткир герпетик стоматит касаллиги мавжуд эрта ёшдаги болаларда зотилжамни даволаш натижаларини яхшилаш бўйича олиб борилган илмий-тадқиқот натижалари асосида:

биринчи илмий янгилик: эрта ёшдаги ўткир герпетик стоматит касаллиги бор болаларда шифохонадан ташқари зотилжамнинг боланинг она сути билан озиқланишга тўсқинлик қилувчи оғиз бўшлиғидаги тошмаларга боғлиқ бўлган ҳолда касаллик оғирроқ ва тикланиш даври узокроқ кечиши билан тавсифланувчи клиник хусусиятлари аниқланганлиги Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан 2023 йил 4 январда 8н-р/2-сон билан тасдиқланган “Илк ёшдаги ўткир герпетик стоматит касаллиги бор болаларда зотилжамнинг кечиш клиникаси, ташхисоти, даволаш тамойиллари” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий

қилиниши: Ушбу янгилик Фарғона шаҳар болалар шифохонасининг 2023 йил 23 январдаги 758-11-169-ТВ/2023-сон ва Наманган вилояти Чуст туман тиббиёт бирлашмасининг 2023 йил 5 январдаги LY1010644613-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашнинг 2024 йил 26 августдаги 05/99-сон хулосаси). Илмий янгилик натижаларининг ижтимоий самарадорлиги: эрта ёшдаги болаларда ўткир герпетик стоматит фонида шифохонадан ташқари зотилжамни даволашда касалликнинг клиник хусусиятларини инобатга олиш касалликнинг асоратланган шакллари улушини камайтиришга, шифохонада қолиш муддатларини қисқартиришга ва даволаш натижаларини яхшилашга имкон беради. Илмий янгилик натижаларининг иқтисодий самарадорлиги: шифохонадан ташқари ўткир зотилжамни ўткир герпетик стоматит билан бирга кечишида касалланган беморнинг шифохонага ётиб даволаниш муддати 10 кундан 6 кунгача қисқариб, шифохонада қолиш тўлов миқдори тахминан 58850 сўмга камайган, шифохонада бўлиш даврининг 4 кунга қисқариши ҳисобига 92 нафар беморни даволашда 21 656 800 сўм иқтисод қилинган. Хулоса: шифохонадан ташқари ўткир зотилжамни ўткир герпетик стоматит билан бирга кечишида касалланган беморларда стационар шароитда даволашда илмий янгиликдан фойдаланиш 1 нафар бемор ҳисобига 1 кунга 58850 сўм бюджет маблағларини ва 58850 сўм бюджетдан ташқари маблағларини иқтисод қилиш имконини берган.

иккинчи илмий янгилик: илк бор эрта ёшдаги болаларда ўткир герпетик стоматит фонида шифохонадан ташқари зотилжамнинг иммунологик хусусиятлари оғиз суякчилиги ҳамда қон зардобиддаги TNF- α ва IL-10 ларнинг миқдорий концентрацияси ўткир герпетик стоматит мавжуд бўлмаган зотилжамга нисбатан 2,2 бараварга ортиши ($P < 0,001$) ва миқдорий синтези 31,5 фоизга камайиши билан тавсифланиши қайд этилганлиги Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан 2023 йил 4 январда 8н-р/2-сон билан тасдиқланган “Илк ёшдаги ўткир герпетик стоматит касаллиги бор болаларда зотилжамнинг кечиш клиникаси, ташхисоти, даволаш тамойиллари” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Ушбу янгилик Фарғона шаҳар болалар шифохонасининг 2023 йил 23 январдаги 758-11-169-ТВ/2023-сон ва Наманган вилояти Чуст туман тиббиёт бирлашмасининг 2023 йил 5 январдаги LY1010644613-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашнинг 2024 йил 26 августдаги 05/99-сон хулосаси). Илмий янгилик натижаларининг ижтимоий самарадорлиги: эрта ёшдаги болаларда ўткир герпетик стоматит фонида шифохонадан ташқари зотилжамни даволашда касалликнинг иммунологик хусусиятларини инобатга олиш даволашнинг самарали патогенетик усулини белгилашга, натижада асоратлар сонини камайтиришга, реабилитация муддатларини қисқартиришга ва беморларнинг ҳаёт сифатини оширишга имкон беради. Илмий янгилик натижаларининг иқтисодий самарадорлиги: Беморларни даволашда самарали дори воситаларини қўллашга сарф қилинадиган харажат кунлик 58850 сўмни ташкил қилган. Бунда ҳар бир бемор учун ётоқ кунларининг ўн кундан олти

кунга қисқариши ҳисобига 235 400 сўм иқтисод қилинган. 92 нафар беморга 21656800 сўм ортиқча сарф харажатларни иқтисод қилишга эришилган. **Хулоса:** шифохонадан ташқари ўткир зотилжамни ўткир герпетик стоматит фонида кечишида касалланган беморлар тўғри олиб борилганда бюджет маблағларидан 235400 сўм ва бюджетдан ташқари маблағлардан 58850 сўмни иқтисод қилиш имконини берган.

учинчи илмий янгилик: эрта ёшдаги болаларда ўткир герпетик стоматит фонида шифохонадан ташқари зотилжамда ноинвазив сўлакдаги иммун цитокин кўрсаткичларидан (TNF- α ва IL-10) ташҳисот мезони сифатида фойдаланиш мумкинлиги, IL-10 нинг яққол гипосекрецияси эса, касалликнинг узок давом этишининг кўшимча предиктори эканлиги аниқланганлиги Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан 2023 йил 4 январда 8н-р/2-сон билан тасдиқланган “Илк ёшдаги ўткир герпетик стоматит касаллиги бор болаларда зотилжамнинг кечиш клиникаси, ташҳисоти, даволаш тамойиллари” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Ушбу янгилик Фарғона шаҳар болалар шифохонасининг 2023 йил 23 январдаги 758-11-169-ТВ/2023-сон ва Наманган вилояти Чуст туман тиббиёт бирлашмасининг 2023 йил 5 январдаги LY1010644613-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашнинг 2024 йил 26 августдаги 05/99-сон хулосаси). Илмий янгилик натижаларининг ижтимоий самарадорлиги: шифохонага боғлиқ бўлмаган зотилжамни ўткир герпетик стоматит фонида кечишида касаллик ташҳисотида информатив ҳисобланган маҳаллий яллиғланиш кўрсаткичлари, оғиз бўшлиғи суюқлигидаги локал иммунитет ИЛ-10, ЎНО- α ларни баҳолаш касалликни асоратли вирус-бактериал инфекцияси билан кечувчи шакллари олдани олади. Ташҳислаш ва самарали даволаш усулини қўллаш имконини яратади. Илмий янгилик натижаларининг иқтисодий самарадорлиги: шифохонадан ташқари ўткир зотилжамнинг ўткир герпетик стоматит фонида кечишида оддий ва самарали текширув усули бўлган оғиз бўшлиғи суюқлиги локал текширув усули бўлган ИЛ-10, ЎНО- α амалиётда қўлланиши орқали беморларда кўшимча текширувлардан фойдаланиш зарурати йўқлиги ҳисобига бир текширувга сарфланадиган 235 400 сўм, 58 нафар беморга 13 653 200 сўм ортиқча сарф харажатларини иқтисод қилишга эришилган. **Хулоса:** шифохонадан ташқари ўткир зотилжам ўткир герпетик стоматит билан бирга кечган беморларни тўғри ва эрта ташҳислаш, 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 235400 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 235400 сўмга иқтисод қилиш имконини берган.

тўртинчи илмий янгилик: эрта ёшдаги болаларда ўткир герпетик стоматит фонида зотилжамни даволашда касалликнинг клиник ва иммунологик хусусиятларига боғлиқ ҳолда меглюмин акридонат, пробиотик ва небулайзер терапиясидан фойдаланиш билан тавсифланувчи комплекс даволаш усули Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан 2023 йил 4 январда 8н-р/2-сон билан тасдиқланган “Илк ёшдаги ўткир герпетик стоматит касаллиги бор болаларда зотилжамнинг кечиш клиникаси, ташҳисоти, даволаш

тамойиллари” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Ушбу янгилик Фарғона шаҳар болалар шифохонасининг 2023 йил 23 январдаги 758-11-169-ТВ/2023-сон ва Наманган вилояти Чуст туман тиббиёт бирлашмасининг 2023 йил 5 январдаги LY1010644613-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашнинг 2024 йил 26 августдаги 05/99-сон хулосаси). Илмий янгилик натижаларининг ижтимоий самарадорлиги: эрта ёшдаги болаларда ўткир герпетик стоматит фонида зотилжамни даволашда таклиф этилган комплекс даволаш усулини қўллаш бемор болаларни шифохонада ётиш ҳамда реабилитация муддатларини қисқартиргани ҳолда даволаш натижаларини яхшилашга имкон беради. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги: беморнинг шифохонада ётиб даволаниш муддатининг 10 кундан 6 кунгача қисқартириб, шифохонада 1 кун қолиш 58850 сўм, шифохонада бўлиш даврининг 4 кунга қисқартирилиши 235 400 сўмни ташкил қилган, 92 нафар беморга 21 656 800 сўм ортиқча сарф харажатлар иқтисод қилишга эришилган. Олиб борилган дифференциаллашган даволаш усули касалликнинг такрорий ўткир респиратор инфекция ва унинг асоратлари вирус-бактериал этиологияли шифохонадан ташқари ўткир зотилжамни ўткир герпетик стоматит билан кечишида 2,5 маротабага камайганлиги кузатилган. Хулоса: шифохонадан ташқари ўткир зотилжам ўткир герпетик стоматит билан бирга келишида беморларда стационар шароитида даволанишдаги янги даволаш усулларини қўлланиши 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 58850 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 58850 сўм иқтисод қилиш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 8 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 4 та халқаро ва 4 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 18 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 8 та мақола, жумладан, 6 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, тўртта боб, хотима, хулосалар, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 125 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқот мақсад ва вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган. Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларнинг илмий ва амалий аҳамиятлари очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш,

ишнинг апробацияси натижалари, эълон қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Болаларда шифохонадан ташқари ўткир зотилжамни ташхислаш ва даволашнинг замонавий масаллари (адабиётлар шарҳи)**» деб номланган биринчи бобида адабиётлар таҳлили келтирилган. Маҳалий ва хорижий адабиётлар шарҳида ўткир шифохонга боғлиқ бўлмаган зотилжамнинг ЎГС билан бирга кечишида эпидемиология, патогенез, клиника ва даволашнинг замонавий жиҳатлари тўлиқ таҳлил қилинган. Баён қилинган материаллар асосида шифохонага боғлиқ бўлмаган зотилжамнинг ЎГС билан бирга кечишида унинг илмий жиҳатдан ҳал этилишининг муаллифлик ёндашуви ишлаб чиқилган.

Диссертациянинг «**Тадқиқот материаллари ва текшириш усуллари**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқот усуллари, клиник материалнинг умумий хусусиятлари, лаборатор, иммунологик ва статистик тадқиқотлар усуллари тўғрисида батафсил маълумотлар келтирилган.

Мазкур тадқиқот иши 2021-йилдан 2023-йилгача Андижон вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази болалар бўлимида даволанган 6 ойдан 3 ёшгача бўлган 92 нафар бемор болаларда олиб борилган. Улардан 34 (37%) нафари қиз болалар ва 58 (63%) нафари ўғил болалардан ташкил топган. Зотилжамни ташхислашда ХКТ-10 (2010) ишлатилган. Мақсадга мувофиқ, барча бемор болаларда оналарнинг ёши, ирсий ва акушерлик анамнези, болаларнинг преморбид ҳолати ўрганилган. Шунингдек, фон шароитларига, олдинги касалликларига, бронхообструктив синдромнинг мавжудлигига, тимомегалиянинг мавжудлигига, марказий асаб тизимининг шикастланишига эътибор қаратилган.

Лаборатор текширув натижаларини танлаш ва интерпретация қилишда лаборатор усулларнинг сезгирлиги ва спецификлиги асосида вирусологик текширувлар, полимераза занжирли реакцияси (ПЦР), генли зондлаш усули, иммунофлюоресценция реакцияси (РИФ, ИФ), иммунофермент таҳлил (ИФТ, ТФИФА, ёки ELISA), радиоиммун таҳлил (РИТ), иммуноблоттинг (ИБ) каби усуллардан фойдаланилган. Иммунологик текширувлар Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси Иммунология ва инсон геномикаси институтида олиб борилган. Иммунологик кўрсаткичлардан яллиғланишни қўлловчи (IL-10) ва яллиғланишга қарши (TNF- α) цитокинлари текширилган.

Олинган маълумотларни статистик қайта ишлаш Фишер-Стюдент статистикаси усуллари ёрдамида амалга оширилган. Маълумотлар шахсий компютерида ўртача арифметик (M) қийматларни ҳисоблаш билан статистик функциялар кутубхонасидан фойдаланган ҳолда Excel жадвалида ишлаб чиқилган статистик ишлов беришдан ўтказилди.

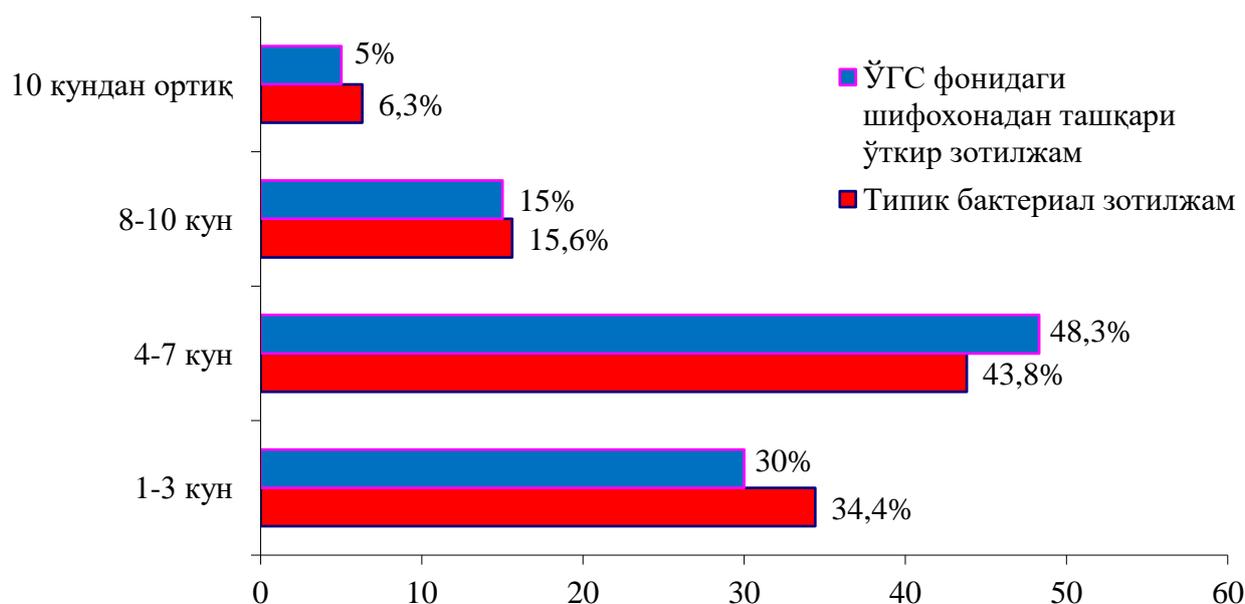
Диссертациянинг «**Текширилган болаларнинг клиник-иммунологик хусусиятлари**» деб номланган учинчи бобида ЎГС фонидида шифохонадан ташқари зотилжамнинг клиник кечиши, клиник-лаборатор кўрсаткичларнинг солиштирма таҳлиллари, преморбид фон, иммунологик кўринишлари натижалари кўрсатилган.

Беморлар анамнезини ўрганишда асосий гуруҳнинг 28 (46,7%) ва таққослаш гуруҳининг 20 (62,5%) болалари асоратланган ҳомиладорлик, ҳомиладорликнинг биринчи ва иккинчи ярмида токсикоз, ҳомиладорлик хавфи туфайли туғилганлиги, аборт қилиш, Rh омил, АВО, юқумли касалликлардан ўткир респиратор инфекциялар, пиелонефрит, баъзи аёлларда компенсация босқичида сурункали касалликлар борлиги аниқланган. 48 нафар боланинг 6 (21%) 1-ҳомиладорликдан, 10 (36%) 2-ҳомиладорликдан, 12 (43%) 3-ҳомиладорликдан туғилган. Учинчи ёки ундан кейинги ҳомиладорликдан туғилган болалар текширилганда бемор болаларнинг умумий сонининг сезиларли (42,9%) ташкил қилган.

Кузатилган беморларнинг оналарида туғруқ хусусиятларининг таҳлилида 30 (33%) бола узоқ давом этган туғруқдан, 26 (28%) бола эрта туғруқ, 12 (13%) бола мураккаб туғруқдан (туғруқдан кейинги атоник қон кетиш) ва кесарча кесиш йўли билан туғилган. 52 нафар бола асфиксия билан туғилган бўлиб, 15 (29%) нафари 2-даражали, 33 (64%) 3-даражали, 7 (14%) бемор муддатидан олдин туғилган, 4 (12%) бола 2 кг гача вазнда, 21 (23%) бола 2 дан 3кг гача, 67 (73%) бола 3 кг дан ортиқ вазнда туғилган.

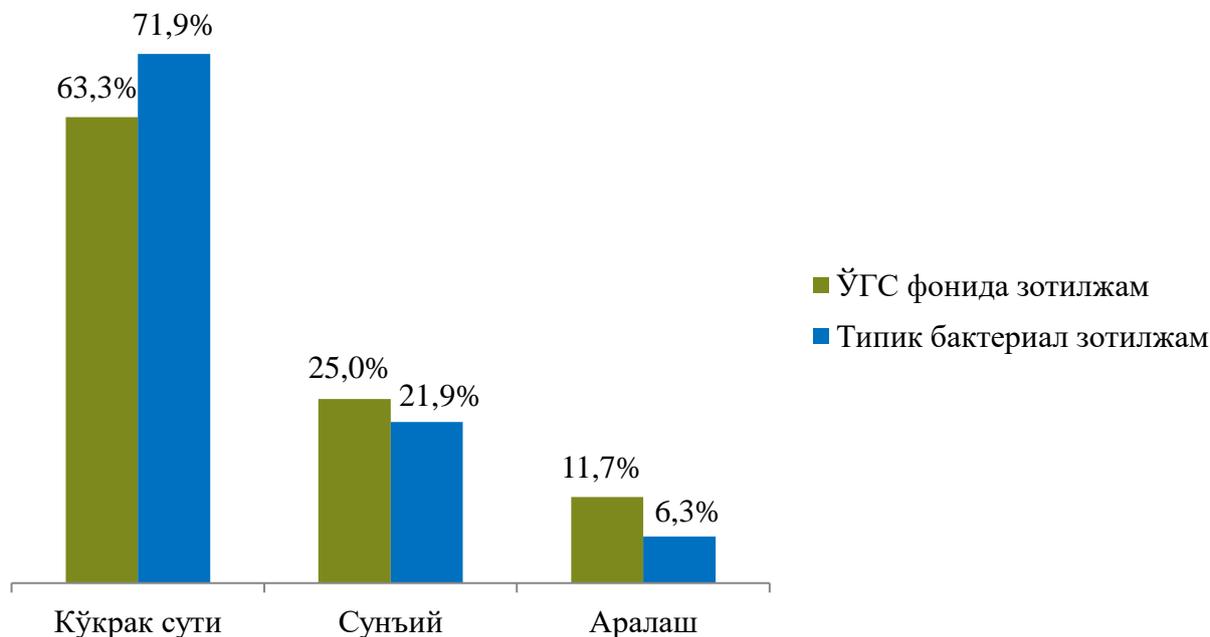
Кузатилган беморларда преморбид фонда 1-гуруҳ 24 (40,0%) ва 2-гуруҳидаги 10 (31,2%) оксил-энергетик етишмовчилиги, 5 (8,3%) ва 1 (3,1%) рахит, 36 (60,0%) ва 11 (34,0%) камқонлик, 13 (22,0%) ва 2 (6,2%) перинатал пост-гипоксик энцефалопатия, 8 (13,3%) ва 5 (16%) нафар болада атопик дерматит учраган.

1-гуруҳ бемор болаларнинг 11 (34,4%) нафари ва 2-гуруҳ 18 (30%) шифохонага 1-3 суткада, 29 (48,3%) ва 14 (43,8%) 4-7 суткада, шунингдек 9 (15,0%) ва 5 (15,6%) 8-10-суткада ва 3 (5,0%) ва 2 (3,0%) бемор уйда самарасиз даволанишдан 10 кундан кейин ётқизилган (1-расм).



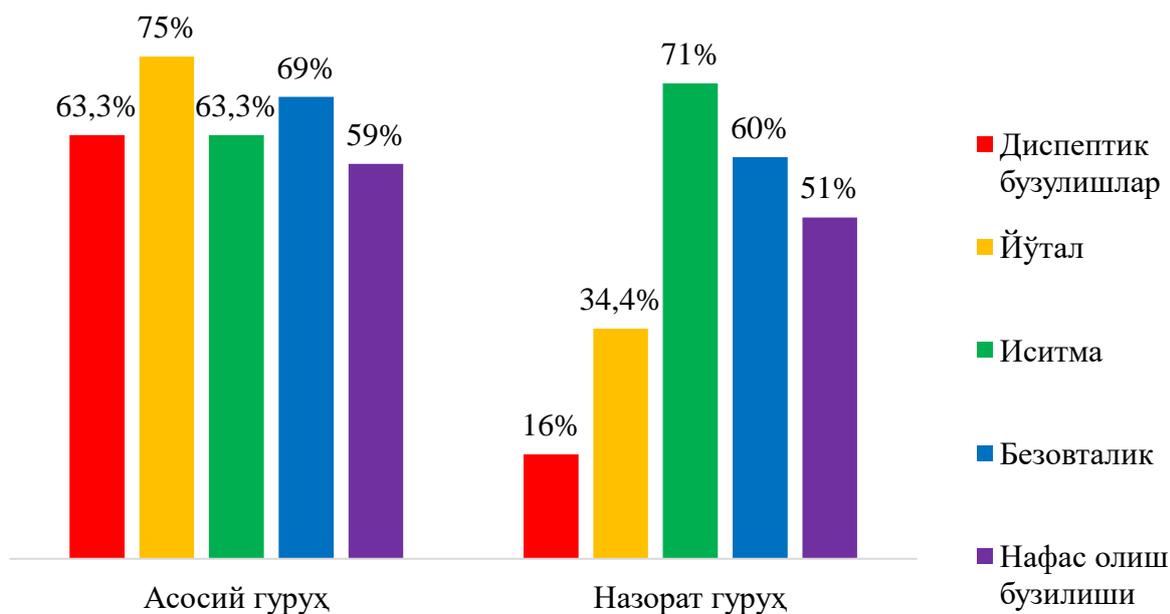
1-расм. Тадқиқот гуруҳидаги беморларнинг шифохонага келиш вақти бўйича тақсимланиши

1-гурух беморларнинг 38 (63,3%) нафари ва 2-гурухда 23 (71,9%) таси она сути билан озиқланган. Сунъий овқатлантиришда 15 (25,0%) ва 7 (21,9%) болалар онада сут йўқлиги ёки унинг касаллиги (мастит) туфайли шишачадан озиқланган. Шунингдек 7 (11,7%) ва 2 (6,3%) нафар болалар оналардаги гипогалактия туфайли аралаш озиқлантиришда бўлганлар (2-расм).



2-расм. Тадқиқот гуруҳларидаги 1 ёшгача бўлган болаларнинг озиқланиш табиати

Тадқиқотнинг 1-гурухида кўп ҳолларда тана ҳароратининг субфебрил кўтарилиши билан кечган, 34 (56,7%) диспептик бузулишлар, тез-тез нам йўтал, тана ҳароратининг кўтарилиши, безовталиқ, нафас олиш бузилишлари билан намоён бўлган (3-расм). Юзларда, оғиз атрофларида ва оғиз бўшлиғида қизарган, шишган шиллиқ қаватларда тошмалар пайдо бўлган, 1-гурух ва 2-гурух болаларда 10 дан 25 тагача жароҳат элементлари 31 (51,6%) ва 13 (40,6%), бу даврда 20 (33,3%) ва 10 (31,2%) нафар болада сўлак оқиш кучайган, сўлак қуюқ ва чўзилувчан, 16 (26,7%) ва 7 (21,9%) болада барча тиш орасидаги милклар яққол яллиғланиш ва қон кетиш кузатилган.

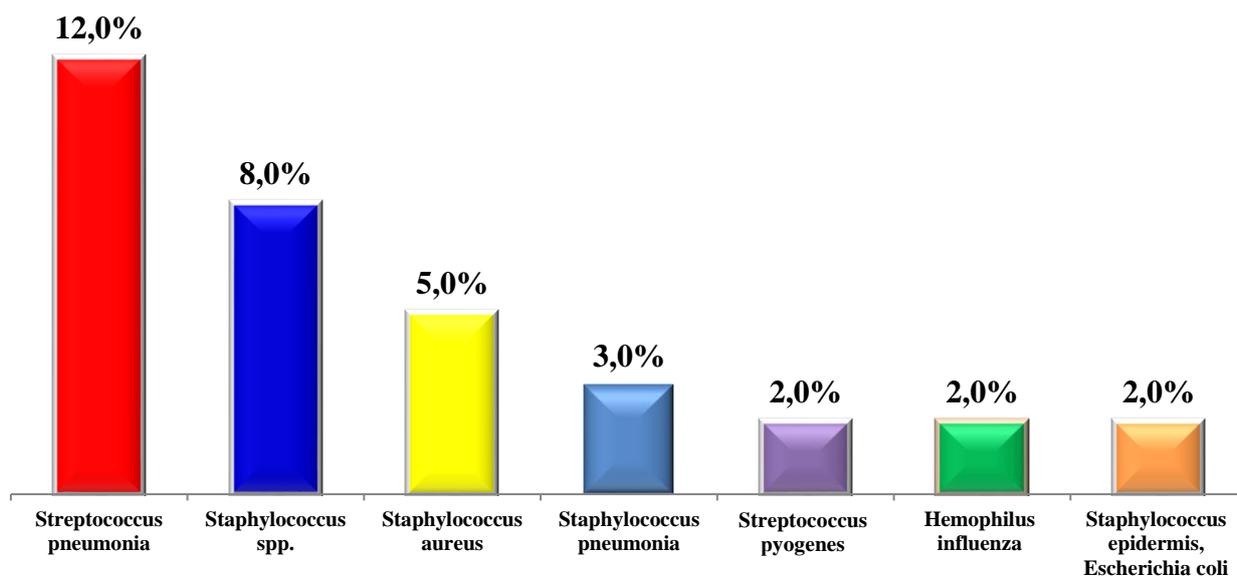


3-расм. Тадқиқот гуруҳларидаги шифохонага ётқизилган бемор болалар шикоятлари

Тошма элементлари тошгандан сўнг одатда тана ҳарорати пасайган. Оғиз бўшлиғи кўрилганда турли клиник ва морфологик босқичдаги жароҳат элементлари бляшкалар 6 (10,0%) ва 10 (31,2%), афтлар 23 (38,3%) ва 7 (21,9%), эрозиялар 14 (23,3%) кузатилди. 2-гуруҳ бемор болаларда антибиотик даво етарли даражада самара бермаган. Рентгенологик текширувда узок ушланиб турган майда ўчоқли инфилтратив соялар аниқланган. Умумий қон таҳлилида, кўпинча эозинофилия, лейкоцитоз, ЭЧТ 15-25 мм/с. ошганлиги кузатилган.

Барча кузатувдаги беморларининг томоқдан суртма, муртак безлари суртмаси бактериологик текширилганда 11 (0,12%) болада *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus Spp.* 7 (0,08%) болада, *Staphylococcus aureus* 5 (0,05%) болада, *Staphylococcus pneumoniae* 3 (0,03%) болада, *Streptococcus pyogenes* 2 (0,02%), *Haemophilus influenzae* 2 (0,02%), аралаш микрофлора: *Staphylococcus epidermis*, *Escherichia coli* 2 (0,02%) нафар болада аниқланган (4-расм).

Ташқи нафас функциясининг бузилиши 12 (13,%) нафар бемор болада бурун катаги паррақларининг очилиб-ёпилиши, 7 (7,6%) бемор болада кўкрак соҳасининг нафас олишда орқада қолиши билан намоён бўлган.



4-расм. Тадқиқот гуруҳларидаги бактериал текширув натижалари

1-гуруҳ шифохонадан ташқари зотилжам ЎГС фонида қуйидаги клиник синдромлар: обструктив 10 (16,7%) нафар, кардиореспиратор 2 (3,3%), дисциркулятор 4 (6,7%), ДТИС (ҚҚҚ) 2 (3,3%), эксикоз 2 (3,3%) бемор болаларда кузатилган.

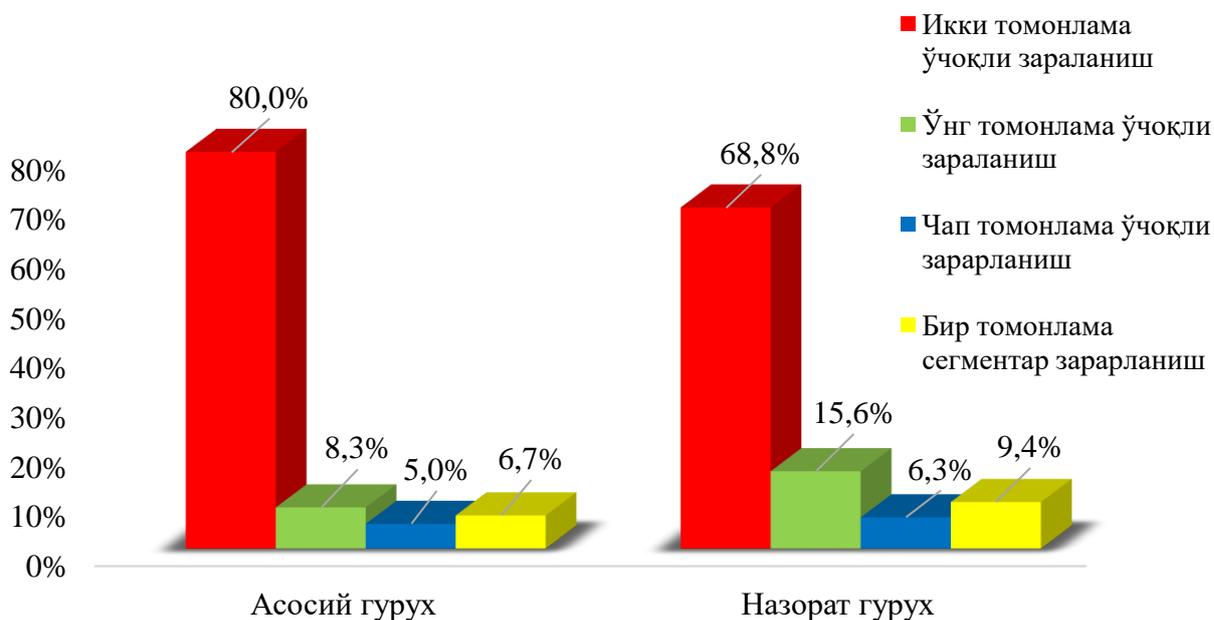
Шифохонадан ташқари зотилжамнинг ЎГС фонида кейинги кўринишларидан 45 (75,0%) болада йўтал, асосан қуруқ, нам йўтал 16 (26,7%) болада кузатилган. Бактериал зотилжамда эса нам йўтал 17 (53,1%), қуруқ йўтал 11 (34,4%) бемор болада аниқланган.

Физикал текширувларда ўпка товушининг бўғиқлашуви аниқланган. 1-гуруҳ 14 (23,3%) ва 2-гуруҳ 6 (18,8%) нафар болада қутичасимон товуш кузатилди ва у бронхообструктив синдромдан далолат берган. Қолган беморларда ўпка товушининг тўмтоқлашуви аниқланган. Аускултацияда 1-гуруҳ 32 (53,3%) болада турли калибрдаги нам ва 28 (46,7%) нафар болаларда қуруқ хириллашлар эшитилган. 4 (6,7%) ва 7 (21,9%) нафар болада хуштаксимон хириллашлар кузатилган.

Кўкрак соҳаси рентгенографиясида юрак қон-томир тутамининг кенгайиши, чап қоринчанинг чегараларининг кенгайиши аниқланган. Бу ўзгаришлар перкутор аниқланган. Нафас олиш аъзоларининг рентгенологик текширувларида 32 (53,3%) 1-гуруҳ ва 16 (50%) 2-гуруҳ болаларида тимуснинг катталашуви аниқланган, бу зотилжамнинг дастлабки босқичларида инфекция стресснинг иммун тизимига мослашув реакцияси сифатида қаралган.

Кўпчилик ЎГС фонида кечган шифохонадан ташқари зотилжамда 48 (80%) нафар болаларда, ўпкада икки томонлама ўчоқли зарарланиш бўлса, 5 (8,3%) болада ўнг томонлама ўчоқли, 3 (5%) болада чап томонлама ўчоқли, 4 (6,7%) болада бир томонлама сегментар зарарланиш бўлди (5-расм). Бактериал зотилжам билан касалланган болаларда икки томонлама ўчоқли 22 (68,8%),

ўнг томонлама ўчоқли 5 (15,6%), чап томонлама ўчоқли 2 (6,3%), бир томонлама сегментар зарарланиш 3 (9,4%) нафар бемор болада кузатилган

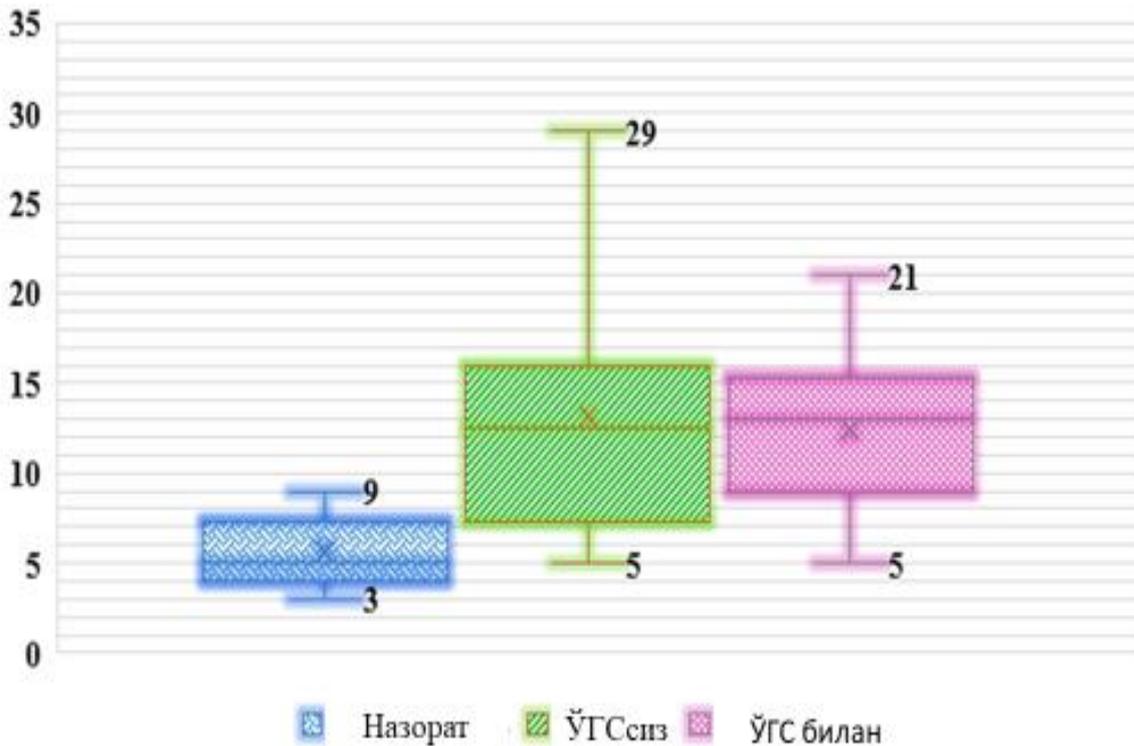


5-расм. Тадқиқот гуруҳларидаги ўпка зарланишининг қиёсий хусусиятлари

ЎГС фонида шифохонадан ташқари зотилжам билан касалланган 60% болаларда гемоглобиннинг $97,1 \pm 2,42$ г/л гача (меъёрда $110,3 \pm 0,2$) сезиларли даражада пасайиши аниқланган, 90% болаларда лимфоцитлар $57,2 \pm 0,93$ (меъёр $33,2 \pm 0,8$), 83,3% болаларда лейкоцитларнинг $16,2 \pm 0,41$ (меъёр $4,8 \pm 0,2$) гача, соғлом гуруҳга нисбатан 68,3% болаларда ЭЧТнинг $14,2 \pm 0,58$ га сезиларли ўсиши аниқланган ($p < 0,01$); типик бактериал зотилжам билан касалланган болаларда гемоглобиннинг сезиларли 34,4% даражада пасайиши, лейкоцитлар 28,1% $10,3 \pm 0,74$ гача (меъёр $4,8 \pm 0,2$), 31,3% ўртача лимфоцитоз ва 53,1% ҳолатда ЭЧТ нинг сезиларли ошиши кузатилган. Эозинофиллар сони иккала гуруҳда ҳам меъёрда бўлган.

Диссертациянинг «Эрта ёшдаги болаларда ўткир герпетик стоматит фонида шифохонадан ташқари зотилжамни даволаш самарадорлиги» деб номланган тўртинчи бобида болалардаги зотилжамни даволашда этиологик омил ва замонавий тушунчаларга асосланган.

Ўтказилган текширувларда барча гуруҳ бемор болаларида оғиз бўшлиғи суюқлигида (ОБС) TNF- α миқдори стоматит этиологиясидан қатъий даволашдан олдин ишончли ошиши аниқланган 6-расм.



6-расм. Барча гуруҳлардаги стоматитли болаларда даволанишдан олдин оғиз суякклигидаги TNF- α таркиби пг/мл

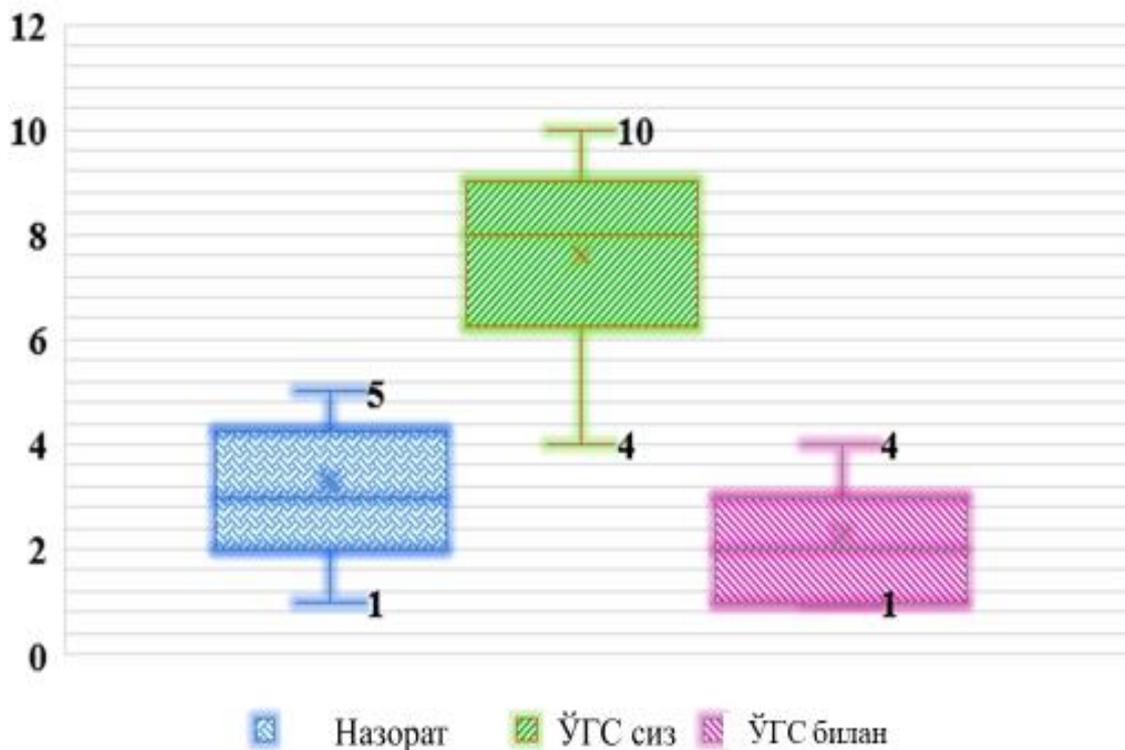
Биринчи гуруҳ болаларда 2,2 мартага ошди, ўртача кўрсаткич $12,39 \pm 0,58$ пг/мл ($p < 0,001$), соғлом болалар гуруҳида эса бу кўрсаткич $5,64 \pm 0,40$ пг/мл. Иккинчи гуруҳ болаларда TNF- α назоратга нисбатан 2,3 мартага, ўртача кўрсаткичларда $13,14 \pm 1,24$ пг/мл ($p < 0,001$) ни кўрсатди.

Интерлейкин 10 (ИЛ-10 ёки IL-10) Th1 тўқималарнинг фаоллигининг ингибитори сифатида тавсифланган. IL-10 нинг асосий яллиғланишга қарши самараси макрофаглар фаоллигини пасайтириш ва Т-лимфоцитлар (асосан Th1 ва Th17) биринчи навбатда бу тўқималарда яллиғланиш олди цитокинлар синтезини пасайтиришга қаратилган.

Олинган маълумотлар, 1-гуруҳдаги болаларда IL-10 ишлаб чиқариши кескин кучайган бу иммун комплексларнинг макрофаглар гиперфункциясига унчалик фаол бўлмаган қаршилигидан далолат бериб, Th1/Th2 дисбалансига олиб келган. Бемор болаларнинг барча гуруҳларида қон зардобида TNF- α даражаси сезиларли даражада ошгани кўрсатилган.

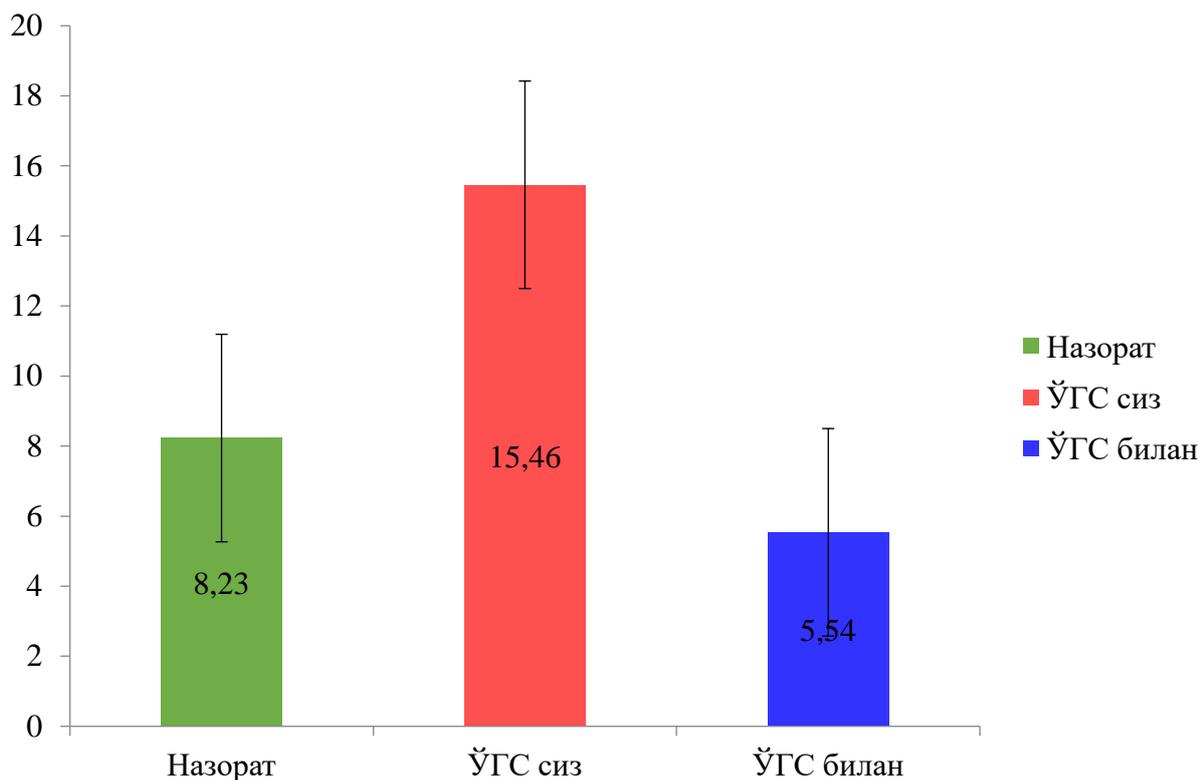
1-гуруҳда синтез 31,5% пасайган, ўртача кўрсаткич $2,24 \pm 0,13$ пг/мл ($p < 0,01$) ва кенглик доираси 1 дан 4 пг/мл соғлом болалар гуруҳига нисбатан $3,27 \pm 0,28$ пг/мл. Текширув натижаларидан IL-10 2-гуруҳида $7,61 \pm 0,33$ пг/мл ни ташкил қилди, яъни назоратга нисбатан 2,3 баравар ортиқ $3,27 \pm 0,28$ пг/мл ($p < 0,001$) индивидуал кенгликда 4 дан 10 пг/мл гача (7-расм).

1-гуруҳдаги болаларда эса ўзгарувчан диапазон 17 дан 39 пг/мл, ўртача кўрсаткич $26,83 \pm 0,94$ пг/мл ($p < 0,001$), яъни назорат кўрсаткичларига нисбатан 2,3 баравар кўп $11,73 \pm 0,57$ пг/мл. 2-гуруҳда ўзгарувчан диапазон 14 дан 31 пг/мл, ўртача кўрсаткичлари билан $23,32 \pm 1,05$ пг/мл ($P < 0,001$) 2 марта бўлди.



7-расм. Барча гуруҳлардаги стоматитли болаларда даволанишдан олдин оғиз суюқлигида IL-10 концентрацияси пг/мл

Қуйида келтирилган 8-расмдан кўриниб турибдики, зардоб даражасидаги текширувларида, шунингдек оғиз бўшлиғи суюқлигида барча стоматитли шифохонадан ташқари зотилжам билан бирга кечган гуруҳ болаларда IL-10 турли йўналишли синтези аниқланди. ЎГС бўлмаган гуруҳдаги шифохонадан ташқари зотилжамда IL-10 назоратга кўра 1,8 баробар, соғлом гуруҳи болаларига нисбатан ($15,46 \pm 0,77$ пг/мл тескари $8,23 \pm 0,38$ пг/мл) ($p < 0,001$). ЎГС билан касалланган болаларда яллиғланишга қарши IL-10 миқдори соғлом назорат гуруҳидаги болаларга нисбатан пастроқ ($5,54 \pm 0,31$ пг/мл ва $8,23 \pm 0,38$ пг/мл) ($p < 0,001$).



8-расм. Барча гуруҳлардаги стоматитли болаларда даволанишдан олдин қон зардобидаги IL-10 миқдори пг/мл

ЎГС бор болаларда IL-10 паст кўрсаткичлари яллиғланишга қарши кураша олмайди, натижада тез ва кенг тарқалади, патоген омилларни нейтралловчи яллиғланишга қарши хусусияти сусайганлиги аниқланган.

Шундай қилиб, олинган натижалар таҳлиliga кўра Th1/Th2 цитокинлар синтези дисбаланси аниқланди. Олинган маълумотлар аралаш инфекция, хусусан ЎГС шифохонадан ташқари зотилжам билан бирга келганида TNF- α локал, шунингдек 1,5-2 марта тизимли ошди, бизнинг фикримизча бу ҳолат, бир вақтнинг ўзида янги шаклланаётган иммун тизимга бир неча омилларнинг таъсирidir. Шунингдек, ЎГС бўлмаган гуруҳдаги бактериал зотилжамда IL-10 гиперсекрецияси аниқланган бўлса, IL-10 нинг аниқ гипосекрецияси аниқланган, бу эса иммун тизимида гуморал бўғиннинг етуклигидан далолат берган.

Диссертациянинг «Эрта ёшдаги болаларда шифохонадан ташқари зотилжамни ўткир герпетик стоматит билан бирга кечишида даволаш самарадорлиги» деб номланган тўртинчи бобида олинган илмий натижалар асосида ЎГС билан касалланган болаларни даволашни оптималлаштиришга ва қўлланилаётган даволаш усули таъсирида цитокинлар TNF- α ва IL-10нинг ҳолатини ўрганишга бағишланган.

ЎГС фонида шифохонадан ташқари зотилжам билан касалланган болаларда иммунитет реакциясининг меъёрдан сезиларли ўзгаришларини ҳисобга олган ҳолда, биз даволаш чора-тадбирлари мажмуасининг бир қисми сифатида иммунокорректив давонинг турли усуллариининг самарадорлигини таҳлил қилдик. Шу мақсадда шифохонадан ташқари зотилжам билан оғирган барча бемор болаларни даволашда 3 гуруҳга бўлинди.

1-гурӯҳнинг 20 нафар беморига анъанавий даволаш (антибактериал, дезинтоксикацион ва симптоматик даво) ўтказилган. Антибактериал даво кўпинча 2- ва 3-авлод цефалоспоринлари (цефазолин, цефотаксим, цефтриаксон), шунингдек уларнинг аминогликозидлар (амикацин, меркацин) билан комбинацияси ёрдамида амалга оширилди.

2-гурӯҳдаги 20 нафар бемор анъанавий даво билан бир қаторда, меглюмин акридонacetат ва пробиотик (бифолак-нео, ВІОТАСТ МСНІ томонидан ишлаб чиқарилган) қабул қилган.

3-гурӯҳдаги 20 нафар ЎГС фонида шифохонадан ташқари зотилжам билан касалланган бемор болаларга анъанавий даво, меглюмин акридонacetат ва небулайзер терапияси буюрилган.

Меглюмин акридонacetат цитоплазма ва ядро тузилмаларига кириб боради, «эрта» интерферонларнинг синтезини фаоллаштиради, вирусга қарши, иммунмодуляцияловчи ва яллиғланишга қарши таъсирга эга паст токсиклик билан ажралиб туради. 12,5%-2мл ампулаларда мавжуд. 6-10 мг/кг тана вазнига мушак ичига кунига 1 марта, схема бўйича буюрилади. Пробиотик (Бифолак-Нео) биологик маҳсулоти кунига 1 марта овқатдан 30 дақиқа олдин 1 пакет (1,5гр) дан буюрилади. Небулайзер терапияси учун Декаметоксин 0,02% эритма 2-4мл 1-2 марта 7-10 кун давомида бурун катетери ёки нисиб орқали буюрилади.

Даволаш натижалари шуни кўрсатдики, ишлаб чиқилган усул билан давода клиник самарадорлик ўртача $10,3 \pm 0,23$ кунга, 1-гурӯҳ даволаш олган беморларда $13,2 \pm 0,26$ ($p > 0,05$) кунга тенг бўлди. 1-гурӯҳ даводан кейин беморларда клиник симптомлар ўртача $6,3 \pm 0,31$ кунда, таклиф этилган давода эса ўртача $4,0 \pm 0,23$ ($p > 0,05$) кунда самара берди. Даволаш самарадорлиги кўйидаги мезон бўйича баҳоланди: клиник соғайиш-патологик симптомларнинг тўлиқ йўқолиши, ахволининг сезиларли яхшиланиши - оғиз бўшлиғидаги тошмаларнинг тўла йўқолиши, самарасиз-ижобий терапевтик самаранинг йўқлиги. Бизнинг даволаш схемамиздан сўнг алоҳида клиник симптомлар асосан ҳансираш, тана ҳарорати ва юрак уришининг (стабилизацияси) турғунлиги яққол намоён бўлди.

Шифохонадан ташқари зотилжамнинг аускултатив белгиларининг регресси 2- ва 3-гурӯҳларда мос равишда $6,6 \pm 0,29$ ва $6,8 \pm 0,32$ суткаларда юзага келган, биринчи гуруҳда $9,4 \pm 0,41$ суткада самарадорлиги аниқланди.

Бундан ташқари 2- ва 3-гурӯҳ беморларда умумий қон кўрсаткичларида қисқа вақт ичида лимфоцитлар, 1-гурӯҳ беморларида $28 \pm 0,75$ гача, 2- ва 3-гурӯҳ беморларда $23,9 \pm 0,45$ ва $24,1 \pm 0,51$ барқарорлашди. 2- ва 3-гурӯҳ болаларда ЭЧТ таққослаш гуруҳи болаларига нисбатан $5,6 \pm 0,28$ ва $5,6 \pm 0,24$ га пасайган. 1-гурӯҳ давони қабул қилганларда $7,7 \pm 0,33$ ($p < 0,01$). Клиник-лаборатор кўрсаткичларнинг барқарорлашуви туфайли 2- ва 3-гурӯҳ беморларнинг шифохонада бўлиши 15% га камайди. Олинган натижалар 1-жадвалда кўрсатилган.

1-жадвал

**Клиник-лаборатор кўрсаткичларнинг барқарорлашуви
кўрсаткичлари**

Кўрсаткич	Анъанавий даволаш n=20	Анъанвий даво+ Меглюмин акридонacetат +пробиотик (Бифолак-Нео), n=20	Анъанвий даво+ Меглюмин акридонacetат + Небулайзер терапия n=20
Даволанишдан кейинги лимфоцитлар миқдори, %	28±0,75	24,1±0,51	23,9±0,45
Даволанишдан кейинги ЭЧТ, мм/с	7,7±0,33	5.6±0,28	5,6±0,24
Нафас олиш тизимининг рентгенологик тадқиқотлар бўйича ўзгаришлари	9,4±0,41	6,6±0,29	6,8±0,32

«Шифохонадан ташқари зотилжамни ўГС билан бирга келишида даволашдан кейинги яллиғланиш олди цитокинлар ҳолати» деб номланган бобида оғиз бўшлиғи локал суюқлиги ва қон зардобидаги цитокинлар (TNF- α ва IL-10) миқдори ўзгариши кузатувдаги гуруҳларда ўрганилган. Даволаш чора-тадбирлари самарадорлиги цитокинларни бемор оғиз бўшлиғи суюқлиги ва қон зардобида даволаш чора-тадбирлари бошланган кун ва 14-30 кундан сўнг асосий ва таққослаш гуруҳида ўрганилган (2-жадвал).

1-гуруҳ болаларда ошқозон шиллиқ қаватидаги TNF- α миқдорини баҳолаш шуни кўрсатдики, анъанавий даволаш билан болаларда 14 кундан кейин экспрессия даражаси даволашдан олдинги маълумотларга нисбатан ўртача 10,32±0,34 пг/мл ни ташкил этган ҳолда 16,7% га камайган ($p<0,01$), комбинацияланган иммункоррекцияловчи даволашда 14 кундан кейин синтез бошланғич қийматларга нисбатан ўртача 10,75±0,43 пг/мл га 13,2% га камайган ($p<0,05$), аммо даволаниш бошланганидан 30 кун ўтгач, бошланғич қийматларга нисбатан ($p<0,001$) ўртача қиймат 8,74±0,55 пг/мл билан 29,5% га ва даволаш бошланганидан 30 кун ўтгач 36,6% га камайган, бу даволаш бошланишидан олдинги маълумотларга нисбатан ўртача 7,85±0,55 пг/мл ни ташкил этган ($p<0,001$).

2-гуруҳ болаларда ОБСда TNF- α даражасини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, анъанавий даволаш билан 14 кундан кейин синтез бошланғич қийматларга нисбатан ўртача 10,68±0,42 пг/мл билан 18,7% га сезиларли даражада камайган ($p>0,05$), даволаш бошланганидан 30 кун ўтгач, динамика даволашдан олдинги маълумотларга нисбатан ўртача 9,17±0,35 пг/мл ($p<0,01$) сезиларли даражада 30,2% га камайган.

2-жадвал

Стоматитли болалар гуруҳларида даволашдан кейин оғиз бўшлиғи суюқлигида TNF- α динамикаси

Цитокин	Назорат n=22	ЎГС сиз		
		Даводан олдин n=28	Анъанавий даволаш кун ора 14 кун n=25	Анъанавий даволаш кун ора 30 кун n=23
TNF- α	5,64 \pm 0,40	13,14 \pm 1,24*	10,68 \pm 0,42*	9,17 \pm 0,35*
		ЎГС билан		
		Даводан олдин n=54	Анъанавий даволаш кун ора 14 кун n=25	Анъанавий даволаш кун ора 30 кун n=23
		12,39 \pm 0,58*	10,32 \pm 0,34***	8,74 \pm 0,55***
		ЎГС билан		
		Даводан олдин n=54	Иммункоррекция ловчи даволаш кун ора 14 кун n=28	Иммункоррекция ловчи даволаш кун ора 30 кун n=26
12,39 \pm 0,58*	10,75 \pm 0,4**	7,85 \pm 0,55***		

Эслатма: Назорат кўрсаткичларига нисбатан қийматлар муҳим * -p <0,001; ** - p<0,01; ***p<0,05.

Кейинги босқичда IL-10 яллиғланиш цитокини ўрганилган.

1-гуруҳ бемор болалар таҳлил қилинганда оғиз бўшлиғи суюқлигида IL-10 миқдори анъанавий даволаш усулида, 14 кундан сўнг экспрессия миқдори 12,0% га ошган ўртача кўрсаткич 2,52 \pm 0,19 пг/мл (p>0,05), комбинациялашган иммун-коррекцияловчи давода даволашнинг 14 кунидан сўнг синтез 14,7% га, дастлабки кўрсаткичларга нисбатан ўртача кўрсаткичлар 2,57 \pm 0,15 пг/мл ошган (p>0,05), даволаш чора-тадбирларидан 30 кундан сўнг кўрсаткич асосан 20,0% ошган ўртача кўрсаткич дастлабки кўрсаткичларга таққосланган ҳолда 2,70 \pm 0,21 пг/мл (p<0,05) ва синтез 32% га дастлабки даволаш кўрсаткичларига кўра ўртача кўрсаткич 2,96 \pm 0,26 пг/мл ошган (p<0,01).

2-гуруҳ болаларида оғиз бўшлиғи суюқлигида яллиғланишга қарши IL-10 ўрганилганда, анъанавий даволашнинг 14 кунидан сўнг синтези 16,4% га пасайган. Ўртача кўрсаткич 6,36 \pm 0,49 пг/мл дастлабки кўрсаткичлар билан таққосланганда (p>0,001), даволашнинг 30-кунидан сўнг синтез 32,0% даволашгача бўлган босқичга таққосланганда ўртача кўрсаткич 5,17 \pm 0,28 пг/мл ни ташкил этган (p<0,001).

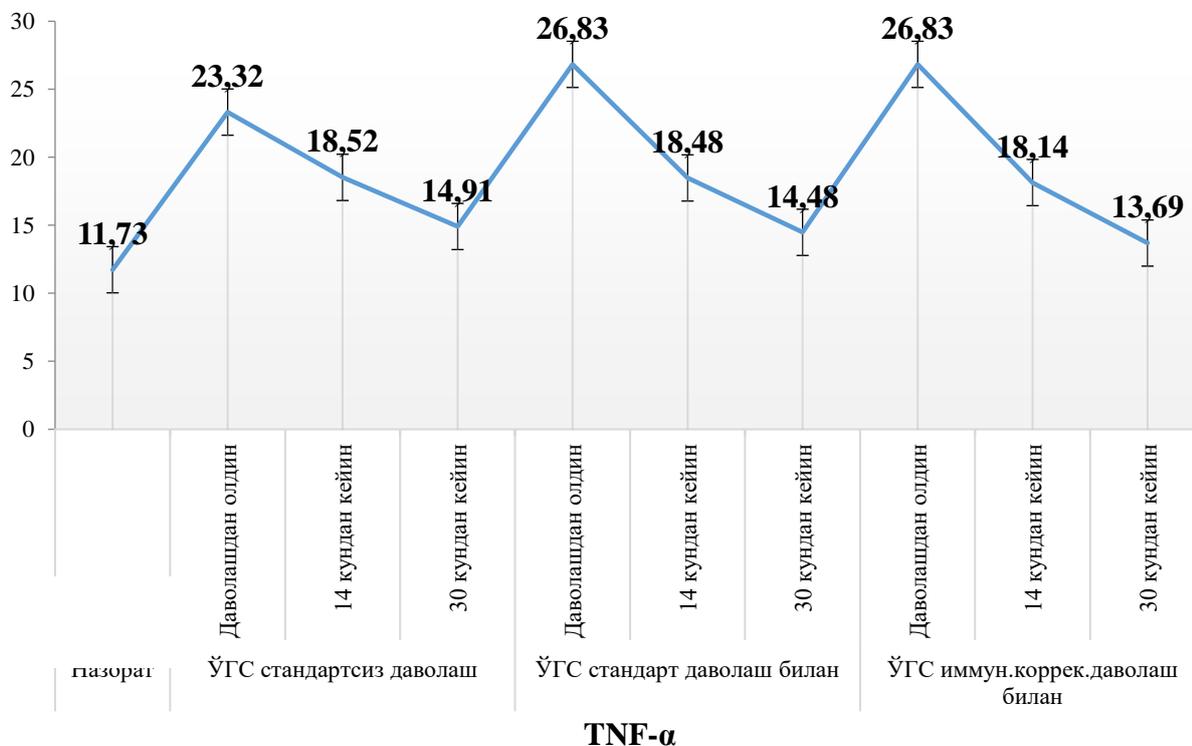
3-жадвал

**Стоматитли болалар гуруҳларида даволанишдан кейин оғиз суюқлигида
IL-10 динамикаси**

Цитокин	Назорат n=22	ЎГСсиз		
		Даволашдан олдин n=28	Анъанавий даво кун ора 14 кун n=25	Анъанавий даво кун ора 30 кун. n=23
IL-10	3,27±0,28	7,61±0,33*	6,36±0,49*	5,17±0,28*
		ЎГС билан		
		Даводан олдин n=54	Анъанавий даво кун ора 14 кун n=25	Анъанавий даво кун ора 30 кун n=23
		2,24±0,13*	2,52±0,19***	2,70±0,21***
		ЎГС билан		
		Даводан олдин n=54	Иммункоррекция ловчи даво кун ора 14 кун n=28	Иммункоррекция ловчи даво кун ора 30 кун n=26
2,24±0,13*	2,57±0,15*	2,96±0,26***		

Эслатма: P – кўрсаткичлар фарқи ишончилиги* - p <0,001; ** - p <0,01; *** - p <0,05; ^p >0,05.

ЎГС бор болаларда яллиғланишга қарши цитокинларнинг қон зардобда даволашдан сўнгги динамикаси натижалари 9-расмда кўрсатилган.



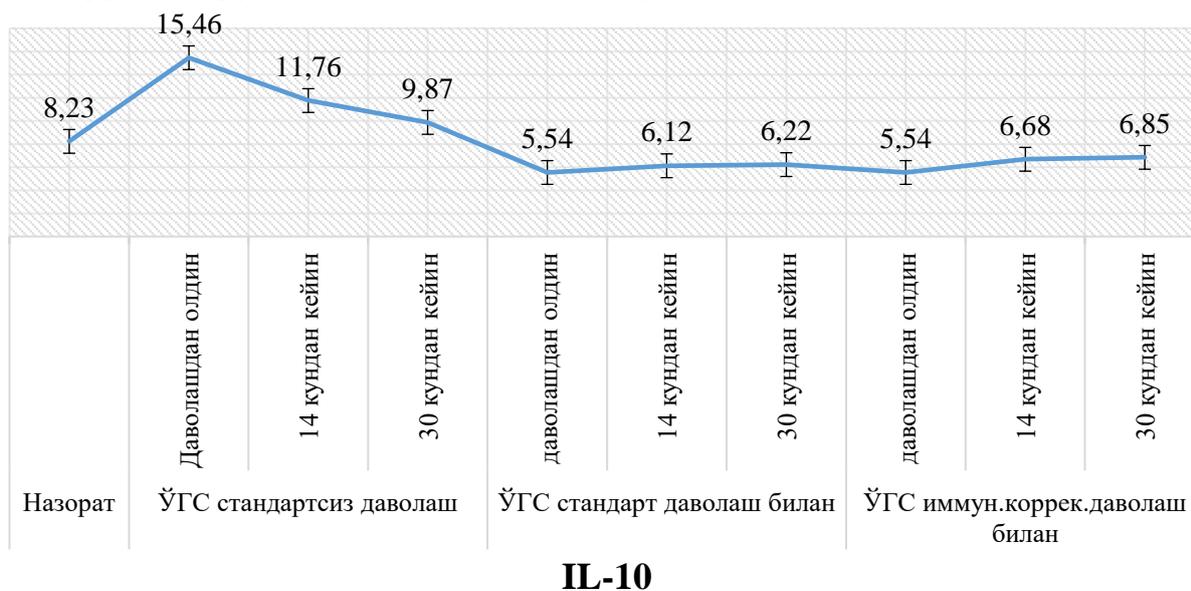
9-расм. Даволашдан олдин ва кейин болалар гуруҳларида қон зардобдаги TNF-α динамикаси пг/мл

1-гурух болаларда TNF- α миқдорини баҳолашда, болаларда анъанавий даволаш усуллари билан 14 кундан кейин синтез экспрессияси 31,1% га, комбинацияланган иммункоррекцияловчи давода 14 кундан кейин 32,4% га пасайган, дастлабки даволаш босқичларига нисбатан ўртача кўрсаткич 18,48 \pm 1,02 ва 18,14 \pm 0,69 пг/мл ($p < 0,001$), даволашдан 30 кундан кейин кўрсаткич 46% га ва экспрессия деярли 49% га пасайган, дастлабки кўрсаткичлар билан таққосланганда ўртача кўрсаткич 14,48 \pm 0,74 ва 13,69 \pm 0,79 пг/мл ни ($p < 0,001$) ташкил этган.

2-гурух болаларда қон зардобида TNF- α миқдори таҳлил қилинганда, анъанавий даволаш усулида 14 кундан сўнг дастлабки кўрсаткичлар билан таққосланганда 20,5% (18,52 \pm 1,28) ва 24,0% га (11,76 \pm 0,67 пг/мл) ишончли пасайди ($p > 0,05$), дастлабки даволашлардан 30 кундан сўнг даволанишдан олдинги кўрсаткичларга кўра 36,0% (14,91 \pm 0,69) ва 36,6% га (9,87 \pm 0,31 пг/мл) пасайди ($p < 0,001$) (10-расм).

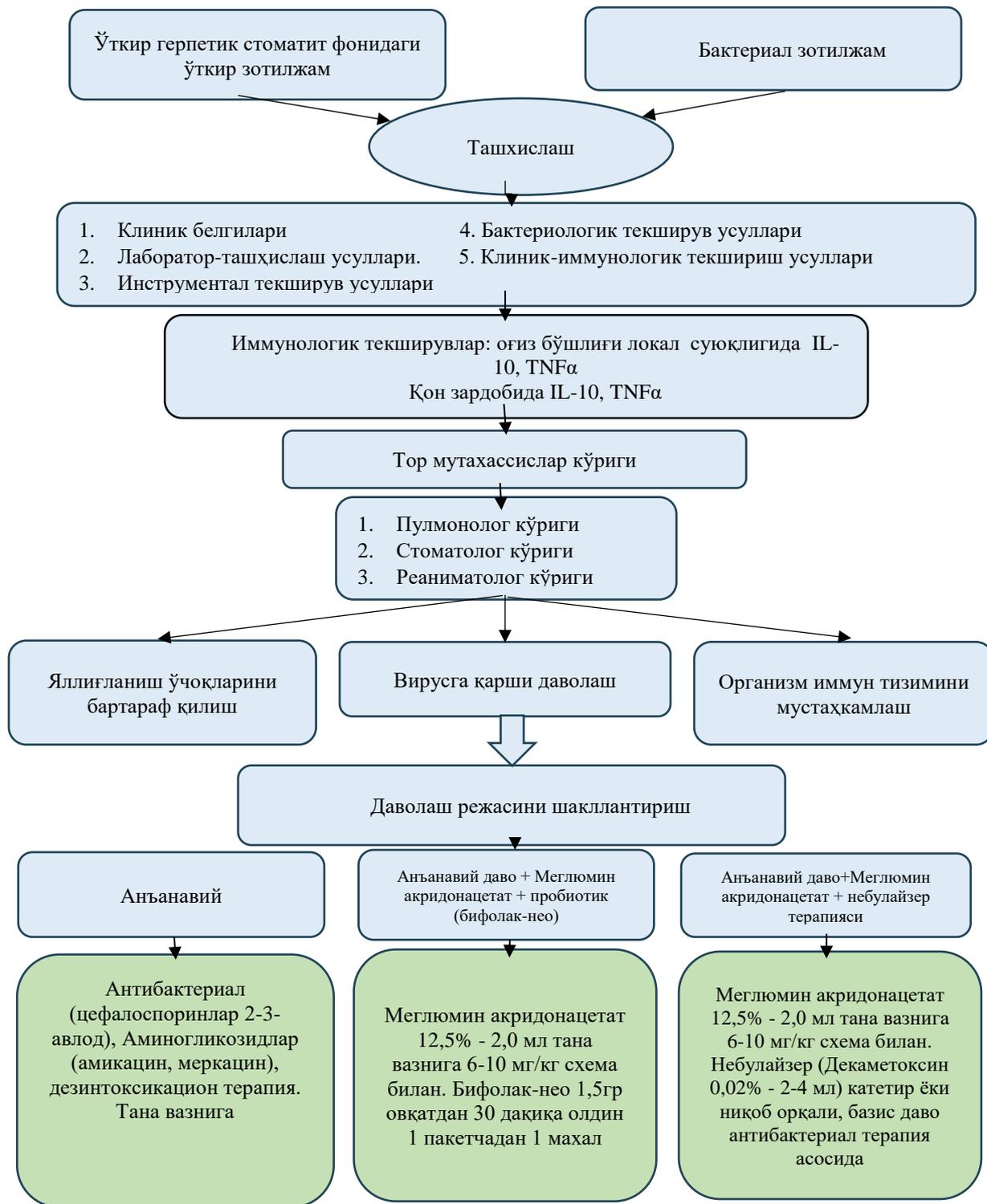
Анъанавий даволашда 1-гурух болаларда IL-10 миқдорини таҳлил қилишда ишонарли ўзгаришлар аниқланмади, аммо клиник кўринишларда ижобий динамика аниқланган. Шундай қилиб, 14 кундан кейин ушбу цитокиннинг концентрацияси ўртача қиймат билан 6,12 \pm 0,31 пг/мл га ошган, ҳатто даволанишдан олдинги маълумотларга нисбатан ($p > 0,05$) ва даволаш бошланганидан 30 кун ўтгач, IL-10 даражаси бошланғич қийматларга нисбатан ўртача қиймат 6,22 \pm 0,41 пг/мл га ошган ($p > 0,05$).

1-гурух болалар қон зардобидаги IL-10 концентрацияси баҳоланганда комбинацияланган иммунокорректив давода, 14 кундан сўнг 1-гурухдаги болалар кўрсаткичлари ишончли ошган, дастлабки кўрсаткичлар билан таққосланганда ўртача кўрсаткичлар 6,68 \pm 0,34 пг/мл ($p > 0,01$), даволашнинг 30 кунидан сўнг синтез ошган, дастлабки кўрсаткичлар даволашдан олдинги билан ўртача кўрсаткич 6,85 \pm 0,48 пг/мл ($p < 0,01$) ошган.



10-расм. Даволашдан олдин ва кейин болалар гуруҳларида IL-10 нинг қон зардобдаги динамикаси пг/мл

Шундай қилиб, шифохонага боғлиқ бўлмаган зотилжам ўГС билан бирга кечишида даволаш учун ишлаб чиқилган усул нафақат клиник самарадорлиги, балки иммунологик кўрсаткичларга ижобий таъсири бўйича, анъанавий усулдан, юқори самарадорлиги исботланди. Илк ёшдаги ўткир герпетик стоматит касаллиги бор болаларда шифохонадан ташқари зотилжамни ташхисот ва даволаш стандартлари алгоритми ишлаб чиқилди (11-расм).



11-расм. Эрта ёшдаги ўГС фонда шифохонадан ташқари зотилжам билан касалланган болаларни олиб бориш ва даволаш алгоритми

ХУЛОСА

1. Эрта ёшдаги болаларда ўткир герпетик стоматит фониди шифохонадан ташқари зотилжам касаллигининг клиник хусусиятилари оғир ва узоқ кечиши билан тавсифланади. Касалликни оғир кечишига болани она сути билан озикланишига тўсқинлик қилувчи оғиз бўшлиғидаги тошмалар, ошқозон-ичак тизимидаги ўзгаришлар сабаб бўлади. Рентгенологик ўзгаришлар (икки томонлама ўчоқли-қўшилувчан инфилтратив яллиғланиш) ЎГС фонидаги зотилжамда 80,0% ва ЎГС сиз зотилжамда 68,8% ҳолатларда аниқланди.

2. Олинган маълумотларнинг таҳлили цитокинларнинг Th1/Th2 синтезидаги номуносивбликни аниқлади. Аралаш инфекция мавжуд бўлганда, ҳусусан, зотилжам билан оддий герпес вируси бўлган болалар гуруҳида TNF- α даражаси маҳаллий ва тизимли равишда 1,5-2 баравар ошади, бу бир вақтнинг ўзида бир нечта антигенларнинг фақат ривожланаётган иммунитет тизимига таъсири билан боғлиқ. Шунингдек, ЎГС фониди зотилжам билан касалланмаган болаларда IL-10 гиперсекрецияси аниқланди, ЎГС фониди зотилжам билан касалланган болалар гуруҳида эса IL-10 нинг гипосекрецияси аниқланди, бу иммунитетнинг гуморал бўғинининг етук эмаслигини кўрсатади. Яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокинларни ишлаб чиқаришда аниқланган номуносивблик инфекциянинг ривожланишига олиб келади.

3. Ўткир герпетик стоматит фониди шифохонадан ташқари зотилжам билан касалланган эрта ёшдаги болаларда меглюмин акридонатетат, пробиотик (бифолак-нео) ва небулайзер терапияси билан биргаликда қўллаш юқори клиник ($p > 0,05$) самара беради. Бу анъанавий даволашга нисбатан патологиянинг асосий кўринишларини эртароқ тўхтатишга ($p < 0,01$) имкон бериши тасдиқланди.

4. Ўткир герпетик стоматит фониди шифохонадан ташқари зотилжам билан касалланган болалар организмнинг клиник-иммунологик хусусиятларидан келиб чиқиб, меглюмин акридонатетат, пробиотик (бифолак-нео) ва небулайзер терапияси билан биргаликда қўлланилган даволаш иммунитетни иммуотроп рағбатлантириш таъсири сабабли умумий ва маҳаллий резистентлигини оширишга имкон беради, ҳамда инфекцияни генерализациясини камайтиради.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/07.06.2024.Tib.95.03
ПРИ АНДИЖАНСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ
ИНСТИТУТЕ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ**

АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

АБДУЛЛАЕВ ДОНИЁР БАХОДИРОВИЧ

**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПНЕВМОНИИ
У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ГЕРПЕТИЧЕСКИМ
СТОМАТИТОМ И ЕГО ЛЕЧЕНИЕ**

14.00.09 – Педиатрия

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

Андижан – 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии Республики Узбекистан за № B2021.3.PhD/Tib2097.

Диссертация выполнена в Андижанском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.adti.uz) и Информационно-образовательном портале «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель: **Алиев Ахмаджон Лутфуллаевич**
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты: **Шамсиев Фуркат Мухитдинович**
доктор медицинских наук, профессор

Муллаева Лола Джавлановна
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация: **Ташкентская медицинская академия**

Защита состоится «___» _____ 2025 г. в ___ часов на заседании Научного Совета DSc.04/07.06.2024.Tib.95.03 при Андижанском государственном медицинском институте по присуждению ученых степеней (Адрес: 170100, г. Андижан, ул. Ю. Атабекова, 1. Тел/факс: (+99874) 223-94-50; e-mail: info@adti.uz, Андижанский государственный медицинский институт).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Андижанского государственного медицинского института (зарегистрирована за №___). Адрес: 170100, г. Андижан, ул. Ю. Атабекова, 1. Тел/факс: (+99874) 223-94-50.

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

А.Ш. Арзикулов

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

Ш.О. Тошбоев

Ученый секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, кандидат медицинских наук

О.А. Якубова

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире с каждым годом увеличивается количество больных острой пневмонией среди детей. За последние полвека распространенность острой пневмонии среди детей в экономически развитых странах мира возросла на 30-50%. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «...в ближайшие тридцать лет число больных острой пневмонией среди детей неуклонно увеличивается...»¹. Увеличение острой пневмонии среди населения, особенно у детей, частые рецидивы, наличие других сопутствующих заболеваний требуют разработки эффективных методов профилактики и совершенствования методов лечения путем изучения клинко-патогенетических и иммунологических особенностей заболевания.

В мире уделяется внимание ряду научных исследований, направленных на изучение клинко-патогенетических и иммунологических особенностей заболевания острой пневмонии, совершенствованию методов лечения и разработке эффективных методов профилактики. В результате проведенных в этой связи научных исследований при лечении важно учитывать влияние имеющихся сопутствующих заболеваний на клиническое течение острой пневмонии. Учитывая, что сопутствующие заболевания (рахит, белково-энергетическая недостаточность, анемия, атопический дерматит, дисбактериоз и др.) приводят к увеличению тяжести острой пневмонии, иммунологическим изменениям у больных, изучение влияния сопутствующих заболеваний на течение острой пневмонии, разработка эффективных мероприятий лечения и профилактики приобретает особое значение.

В нашей стране реализуются широкомасштабные мероприятия, направленные на развитие медицинской сферы, адаптацию системы здравоохранения к требованиям мировых стандартов, в том числе повышение качества эффективной диагностики, лечения и профилактики различных соматических заболеваний. В связи с этим, в соответствии с семьей приоритетными направлениями Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы, в повышении уровня медицинского обслуживания населения на новый уровень, определены такие задачи, как «...повышение качества квалифицированной медицинской помощи населению в сфере первичной медико-санитарной помощи»². Исходя из этих задач, в том числе целесообразно провести исследования по совершенствованию мероприятий ранней диагностики и лечения заболеваний органов дыхания у детей, в частности, острой пневмонии.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, определенных Указом Президента Республики Узбекистан от 12 ноября 2020 года УП-6110 «О мерах по внедрению

¹ <https://gateway.euro.who.int/ru/indicator/enhis22-post-neonatal-infant-death-refers-due-to-respiratory-diseases/#id=21334>

² Постановление Президента Республики Узбекистан от 18 декабря 2018 года №ПП-216 «Об усилении охраны материнства и детства в 2022-2026 годах».

принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ», Постановлениями ПП-4847 от 2 октября 2020 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы государственного управления в сфере здравоохранения», ПП-4891 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике», ПП 216 от 25 апреля 2022 года «Об усилении охраны материнства и детства в 2022-2026 годах», а также других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан. Данная диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики Узбекистан: VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В мире заболевание пневмония была и остается важной проблемой современной медицины. Потому что, этому заболеванию приходится основной процент заболеваемости и смертности детей раннего возраста, характеризуется тяжелым течением и трудностью лечения (Геппе Н.А 2019; Таточенко В.К. и соавт., 2021; Шамсиев Ф.М. и соавт., 2023; Тесёлкин Е.В. и соавт., 2023; Kumar A. et al. 2020; Gan M. et. al 2024). Прогнозируется, что в мире пневмония и грипп будет занимать 3-е место в списке основных причин смерти населения, с потерей более 3 млн. человек ежегодно (Yang S. et.al 2024). Кроме того, она остается причиной смертности 15% детей в возрасте до 5 лет (Каримжонов И.А. и соавт. 2023; Gan. et. al 2024). Герпетическая инфекция относится к числу самых распространенных и трудно контролируемых инфекций. Острый герпетический стоматит (ОГС) занимает первое место среди детских инфекционных заболеваний. ОГС болеют дети различных возрастов, но чаще всего встречается у детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет. ОГС может привести к длительному пребыванию больных в стационаре и ухудшению состояния больных за счет осложнений (Азимбаев Н.М. 2021; Билаев Ю.А. 2022; Ходыева М.Н. и Галиулин А.Н. 2023; Реук С.Э. и Терехина Н.А. 2024). Учеными стран СНГ выявлено снижение показателей иммунологической реактивности и местного иммунитета у детей больных ОГС (Суеркулов Э.С. 2020; Ибаева Р.А. и соавт. 2021; Князева М.Н. и Кешишян Д.С. 2022). Также, проводились исследования по изучению иммунного ответа в субпопуляциях лимфоцитов периферической крови, количества иммуноглобулинов и цитокинов и местного иммунного ответа в коже при ОГС (Бортникова Ю.Ю. 2015; Ризаев Ж.А. 2016). Большое внимание в патогенезе развития ОГС уделяется иммунным нарушениям. Также выявлен дисбаланс цитокиновых звеньев иммунной системы. Изучена сочетанная встречаемость острой пневмонии с острым вирусом простого герпеса у детей школьного возраста (Бортникова Ю.Ю. 2015).

Учеными Узбекистана изучены изменения, специфичные для воспаления клеточной и гуморальной иммунной системы, а также генетические,

иммуноглобулин Е (IgE) и другие патогенетические механизмы (Абдурахмонов А.И. и соавт. 2021; Азимбаев Н.М. 2021). На фоне острой пневмонии и гиперпродукции общего IgE отмечался дальнейший дисбаланс иммуноцитокинового состояния, характеризующийся увеличением количества провоспалительных (ИЛ-1, ИЛ-6) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов (Алиев А.Л. и соавт., 2021; Шарипова Г.И. и Каримова Н.Ю. 2024).

Стоит отметить, что изучение сопутствующей патологии и иммуноцитокинового статуса организма позволяет определить особенности клинического течения острой внебольничной пневмонии с ОГС, обеспечивает совершенствование методов лечения, и разработку новых эффективных методов профилактики. Вышеуказанные проблемы требуют детального изучения данного вопроса и обосновывают актуальность темы диссертации.

Связь темы диссертации с планом научно-исследовательских работ высшего учебного заведения. Диссертационная работа выполнена в рамках плана научно-исследовательских работ Андижанского государственного медицинского института, по теме «Разработка диагностических, лечебных и профилактических мероприятий с учетом территориальных особенностей охраны здоровья материнства и детства» (2021-2023 гг.).

Цель исследования: изучение особенностей клинического и иммунного ответа детей с острым герпетическим стоматитом больных острой внебольничной пневмонией, а также совершенствование диагностики и лечения заболевания.

Задачи исследования:

определить клинические и лабораторные особенности течения острой внебольничной пневмонии у детей раннего возраста с острым герпетическим стоматитом;

изучить особенности некоторых показателей иммунного ответа (цитокины, фактор некроза опухолей альфа (TNF- α), интерлейкин-10 (ИЛ-10) в ротовой жидкости и в сыворотке крови у детей раннего возраста с острой внебольничной пневмонией, имеющих острый герпетический стоматит;

оценить сравнительную эффективность комплексной терапии острой внебольничной пневмонии на фоне острого герпетического стоматита у детей раннего возраста (Меглюмина акридонатацетат, пробиотика (Бифолак – Нео) и Небулайзерной терапии);

разработать методы оптимизации лечения острой внебольничной пневмонии на фоне острого герпетического стоматита у детей раннего возраста с учетом выявленных клинических и иммунологических особенностей.

Объектом исследования явились 92 ребёнка, из них 60 детей с острой внебольничной пневмонией на фоне острого герпетического стоматита и 32 с бактериальной внебольничной пневмонией в возрасте от 6 мес. до 3 лет, получавших лечение в отделениях многопрофильного детского медицинского центра Андижанской области в течение 2021-2023 гг.

Предметом исследования явились сыворотка крови, и ротовая жидкость больных детей и практически здоровых лиц.

Методы исследования. В исследовании использованы общеклинические, специальные клинические, иммунологические и статические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

выявлены клинические особенности острого герпетического стоматита с ранним началом, характеризующиеся более тяжелым течением заболевания и более длительным периодом выздоровления, при котором поражения полости рта у ребенка связаны с перенесенной внебольничной инфекцией, препятствующей грудному вскармливанию;

впервые установлено, что иммунологическая характеристика внебольничной пневмонии на фоне острого герпетического стоматита в раннем детском возрасте характеризовалась увеличением в 2,2 раза количественной концентрации ФНО- α и ИЛ-10 в ротовой жидкости и сыворотке крови по сравнению с пневмонией без острого герпетического стоматита ($P < 0,001$) и снижением количественного синтеза на 31,5%;

определено, что показатели иммуноцитокінов неинвазивной слюны (ФНО- α и ИЛ-10) могут быть использованы в качестве диагностического критерия при диагностике пневмонии на фоне острого герпетического стоматита у детей раннего возраста, а выраженная гипосекреция ИЛ-10 является дополнительным предиктором длительности заболевания;

предложен комплексный метод лечения при лечении фарингита на фоне острого герпетического стоматита в раннем детском возрасте, характеризующийся применением меглюмина акридоната, пробиотиков и небулайзерной терапии в зависимости от клинико-иммунологических особенностей заболевания.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

проведённые исследования позволили показать пути оптимизации лечебной тактики при острой внебольничной пневмонии с наличием острого герпетического стоматита у детей раннего возраста;

обоснованы особенности клинико-лабораторных показателей (TNF- α , IL-10) и информативные критерии диагностики, позволяющие своевременно назначить рациональную терапию у больных с внебольничной пневмонией на фоне острого герпетического стоматита;

обоснована эффективность применения меглюмина акридоната, пробиотика (Бифолак-нео) и Небулайзерной терапии у детей с внебольничной пневмонией на фоне острого герпетического стоматита и предложена схема ведения больных в зависимости от течения заболевания.

Достоверность результатов исследования объясняется использованием современных-клинических подходов и методов, соответствием теоретических данных с полученными результатами, методологической правильностью проведенных исследований, достаточным количеством обследованных больных, статистической обработкой с помощью статистических методов исследования, а также, сопоставлением результатов исследования с

международными и отечественными научными данными, подтверждением сделанных выводов и полученных результатов компетентными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается их существенным вкладом в совершенствование методов диагностики развития заболевания у детей путем оценки клинических, иммунологических и инструментальных данных в зависимости от возраста при острой внебольничной пневмонии на фоне острого герпетического стоматита.

Практическая значимость результатов исследования объясняется разработкой результатов клинических, иммунологических и инструментальных исследований для прогнозирования тяжести данной патологии, а также критериев диагностики и лечения заболевания.

Внедрение результатов исследования. По результатам исследования, посвященного клинико-патогенетической характеристике пневмонии у детей с острым герпетическим стоматитом и совершенствованию методов его лечения:

утверждены разработанные методические рекомендации «Клиническое течение, диагностика, принципы лечения пневмонии с острым герпетическим стоматитом у детей в раннем возрасте» (Справка Экспертного совета Андижанского государственного медицинского института №5 от 30 ноября 2022 года). В данной методической рекомендации предложены клиническое течение, принципы диагностики, методы лечения детей раннего возраста больных пневмонией с острым герпетическим стоматитом, оценена эффективность работы педиатров, стоматологов и реаниматологов;

полученные научные результаты по клиническому течению, диагностике и принципам лечения детей с пневмонией на фоне острого герпетического стоматита в раннем возрасте внедрены в практику здравоохранения, в том числе в практику Ферганской городской детской больницы Ферганской области на основании приказа №15, 758-11-169-ТВ/2023 от 23.01.2023 г. и в практику Чустского районного медицинского объединения Наманганской области на основании приказа №LY1010644613 от 05.01.2023 года. Результаты внедрения позволили сократить количество койко-дней и этапов лечения заболевания у детей больных пневмонией на фоне острого герпетического стоматита, нуждающихся в лечении. Предложенные клинико-иммунологические исследования позволяют использовать точные диагностические критерии при ранней диагностике и определить эффективный патогенетический метод их лечения. При лечении внебольничной острой пневмонии на фоне острого герпетического стоматита применялись лекарственные средства. Стоимость использования эффективных препаратов при лечении больных составила 58 850 сумов в сутки. При этом за счет сокращения койко-дней с 10 до 6 дней, но одного больного удалось сэкономить 235 400 сумов. На 92 больных сэкономлено 21 656 800 сум дополнительных расходов.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 8 научно-практических конференциях в том числе, на 4 международных и 4 республиканских.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, из них 8 статей опубликовано в научных изданиях, рекомендованных к публикации основных научных результатов диссертаций ВАК Республики Узбекистан, в том числе в 5 республиканских и 2 зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций, и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 125 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении диссертации описаны актуальность и востребованность проведенных исследований, цель и задачи, объект и предмет исследования, показано соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, раскрыты научная новизна и практическая значимость исследования, приведены сведения о внедрении результатов исследования в практику, опубликованных работах, и структуре диссертации.

В первой главе диссертации, озаглавленной **«Современные вопросы диагностики и лечения внебольничной пневмонии у детей»** приводится обзор литературных данных, в которых подробно проанализированы современные аспекты эпидемиологии, патогенеза, клиники и лечения острой внебольничной пневмонии при сочетании с острым герпетическим стоматитом на основе местных и современных источников. На основе изложенных материалов разработан авторский подход к научному решению внебольничной острой пневмонии при сочетании с ОГС.

Во второй главе диссертации, озаглавленной **«Материалы и методы исследования»** содержится общая характеристика клинического материала, иммунологических методов, используемых в научной работе, и статистического анализа.

Клинические и лабораторные исследования проведены у 92 детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет, находившихся на лечении в детском отделении Андижанского областного детского многопрофильного медицинского центра. Из них 34 (37%) составили девочки и 58 (63%) мальчики. При постановке диагноза пневмонии использована классификация МКБ – 10 (2010). В соответствии с целью у всех больных детей изучали возраст матерей, генетический и акушерский анамнез, преморбидное состояние детей. Обращалось внимание также на фоновые состояния, перенесенные заболевания, наличие бронхообструктивного синдрома, наличие тимомегалии, поражения центральной нервной системы.

При выборе и интерпретации результатов на чувствительности и специфичности лабораторных методов для диагностики применялись такие

методы как вирусологические исследования, полимеразная цепная реакция (ПЦР), метод генного зондирования, реакции иммунофлюоресценции (РИФ, ИФ), иммуноферментный анализ (ИФА, ТФИФА или ELISA), радиоиммунный анализ (РИА), иммуноблоттинг (ИБ). Иммунологические исследования проводились в Институте иммунологии и геномики Академии наук Республики Узбекистан. Из иммунологических показателей исследовались провоспалительные (IL-10) и противовоспалительные (TNF- α) цитокины.

Статистическая обработка полученных данных проведена методом вертационной статистики по Фишеру-Стьюденту. Сведения подвергались статистической обработке на персональном компьютере HPentium-4 по программам, разработанным в пакете EXCEL с использованием библиотеки статистических функций с вычислением средней арифметической (M).

В третьей главе диссертации, озаглавленной **«Клинико-иммунологические особенности обследованных детей»** приведены основное заболевание, преморбидный фон, и клинические и иммунологические проявления госпитализированных детей.

При изучении анамнеза выявлено, что 28 (46,7%) детей основной группы и 20 (62,5%) группы сравнения родились от отягощенной беременности: токсикозы первой и второй половины беременности, угроза выкидыша, конфликт по резус-фактору, АВО системе, ОРВИ, пиелонефриты и наличие хронических заболеваний матери в стадии компенсации. Из 28 детей от первой беременности родилось 6 (0,21%), от 2 беременности 10 (0,36%), от 3 беременности 12 (43%) детей. Что дети, родившиеся от третьей и более беременностей, составляют существенный процент (42,9%) от общего числа обследованных больных детей.

При анализе особенностей родовой деятельности у матерей наблюдаемых больных установлено: от затяжных родов родилось 30 (33%) детей, стремительных - 26 (28%), осложненных родов (послеродовое атоническое кровотечение) при наличии дефекта после кесаревого сечения – 12 (13%) детей. В асфиксии родилось 52 ребенка, причем асфиксия 1 степени имела место у 15 (29%), 2 степени – у 33 (64%) и 3 степени – у 4 (12%) больных, родилось недоношенными - 7 (14%). С массой тела до 2-х кг родились 4 (12%) детей, от 2 до 3 кг – 21 (23%) детей, свыше 3-х кг – 67 (73%) детей.

У наблюдаемых больных в преморбидном фоне выделено в основной группе: белково-энергетическая недостаточность у 24 (40%), рахит у 5 (8,3%), анемия у 36 (0,60%), перинатальная постгипоксическая энцефалопатия у 13 (21,7%), атопические дерматит у 8 (13,3%) детей. В группе сравнения соответственно белково-энергетическая недостаточность у 10 (31,2%), рахит у 1 (3%), анемия у 11 (34,4%), перинатальная постгипоксическая энцефалопатия у 2 (6,0%) атопический дерматит у 5 (16,0%) детей.

У 18 (30,0%) детей 1-й группы и 11 (34,4%) случаев детей 2-й группы поступили в стационар на 1-3 сутки, 29 (48,3%) 1-й и 14 (43,8%) 2-й группы на 4-7 сутки, соответственно 9 (15,0%) и 5 (15,6%) детей – на 8-10 сутки и 3

(5,0%) 1-й и 2 (6,3%) больных 2-й группы поступили спустя более 10 суток болезни после безуспешного лечения на дому.

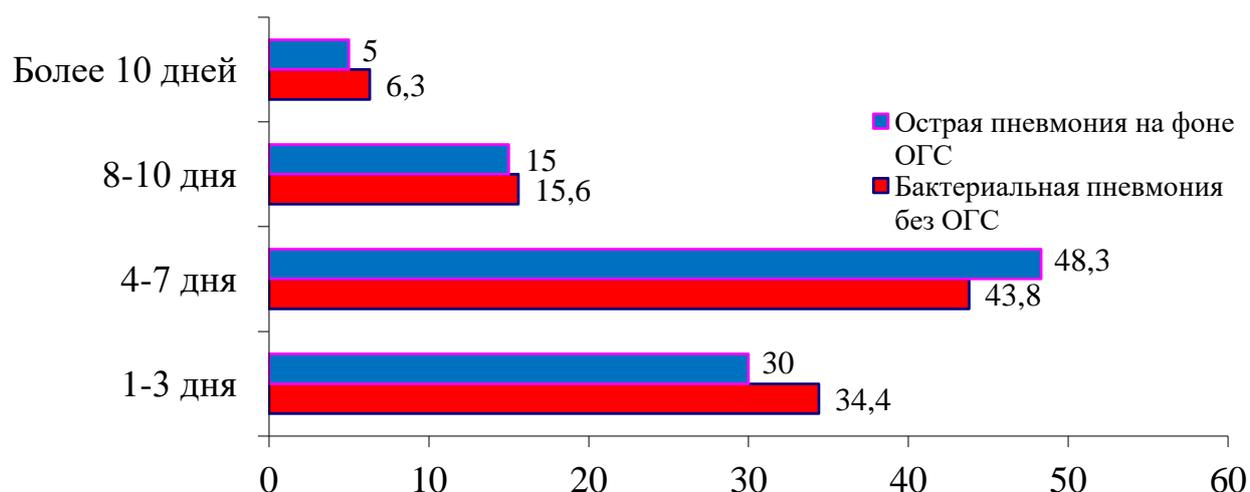


Рис.1. Распределение больных по сроку поступления в клинику

Большинство детей с внебольничной пневмонией на фоне ОГС 38 (63,3%) и бактериальной пневмонией 23 (71,9%) находились на грудном вскармливании. На искусственном вскармливании находились соответственно 15 (25,0%) и 7 (21,9%) детей, в связи с отсутствием молока у матери или ее заболеванием (мастит). А также 7 (11,7%) и 2 (6,3%) наблюдаемых больных были на смешанном вскармливании в связи с гипогалактией у матерей (рис.2).

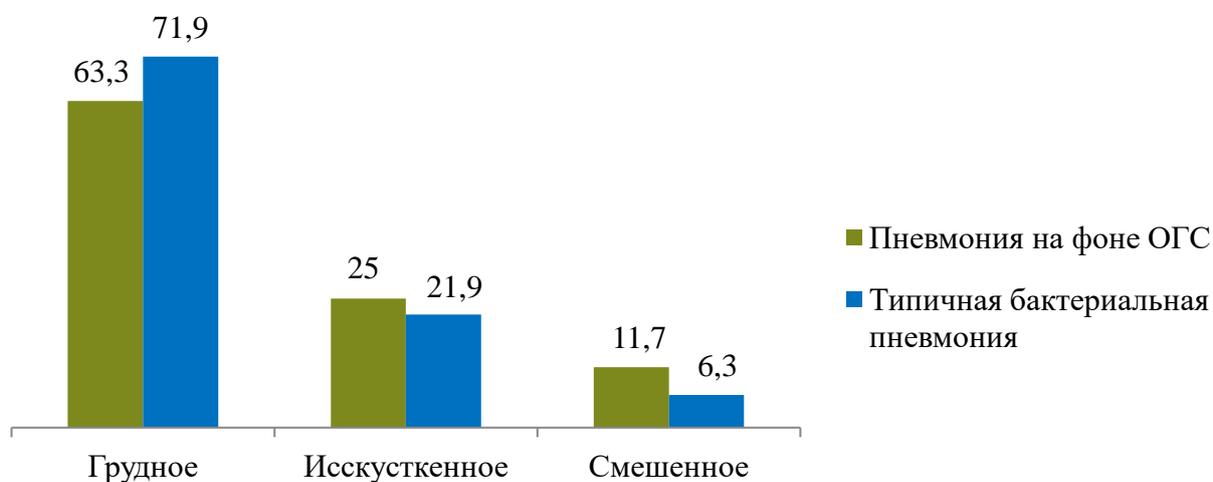


Рис. 2. Характер вскармливания обследуемых детей до 1 года, (%)

Внебольничная пневмония у детей на фоне ОГС чаще протекала на фоне субфебрильной температуры, у 34 (56,7%) детей с обильными катаральными явлениями со стороны носоглотки ринит, конъюнктивит, фарингит с частым влажным кашлем одновременно на пике подъема температуры тела (рис.3). На гиперемизированной и отечной слизистой оболочке появились элементы поражения, как в полости рта, так и на коже лица, околоушной области - в основной группе: в полости рта от 10 до 25 элементов поражения 31 (52%), в этот период у 20 (33%) детей усиливалась саливация, слюна становилась

вязкой и тягучей, у 16 (27%) детей отмечалось ярко выраженное воспаление и кровоточивость дёсен в области всех зубов.

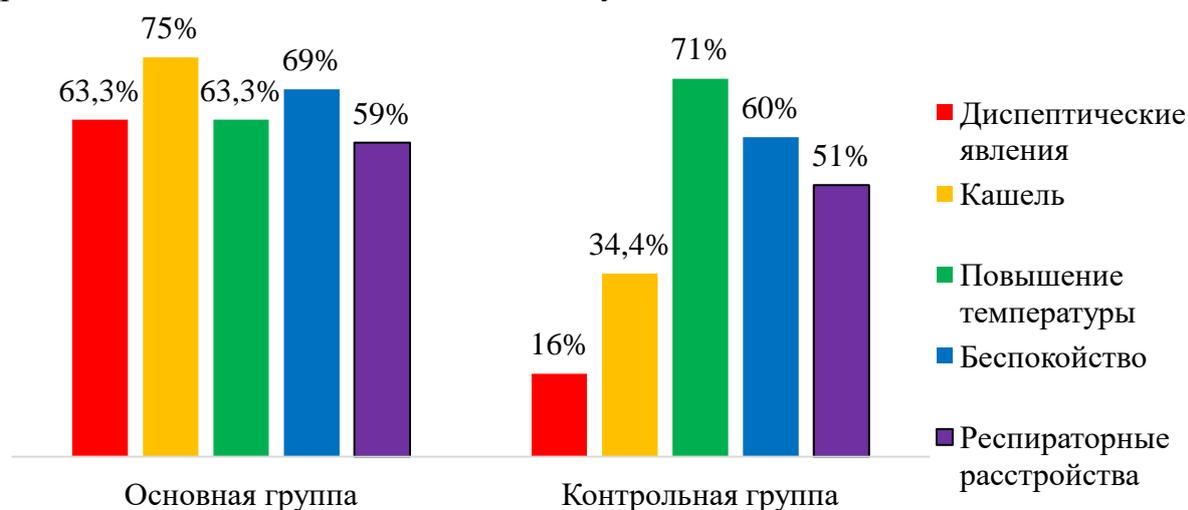


Рис.3. Жалобы госпитализированных больных детей

После высыпания элементов поражения температура тела обычно снижалась до 37-36,8⁰. Однако высыпания нередко рецидивировались, что совпало со следующим подъёмом температуры тела до прежнего уровня. У детей отмечались снижение аппетита, нарушение сна, нарастали симптомы интоксикации. При осмотре полости рта можно увидеть элементы поражения, находящиеся на разных стадиях клинического и морфологического развития бляшки 10 (10%), афты 23 (38%), эрозии 14 (23%).

При рентгенологическом обследовании отмечались длительно держащиеся мелкоочаговые инфильтративные тени. Со стороны крови - часто эозинофилия, лейкоцитоз, ускорение СОЭ до 15-25 мм/час.

У детей в группе сравнения указанные синдромы: в полости рта обычно от 10 до 25 элементов поражения у 13 (41%) детей, у 10 (31%) детей усиливалась саливация, у 7 (22%) детей отмечалось ярко выраженное воспаление в области всех зубов. При осмотре полости рта – бляшки 10 (31%), афты 7 (22%). Эффект от антибактериальной терапии у таких детей был незначительным.

При бактериологическом исследовании мазка из зева, мазка миндалин выявлено, что у 11 (12;) детей было *Streptococcus pneumonia*, *Staphylococcus spp.* у 7 (8%) детей, *Staphylococcus aureus* у 5 (5%) детей, *Staphylococcus pneumonia* у 3 (3%) детей, *Streptococcus pyogenes* у 2 (2%) детей, *Haemophilus influenza* у 2 (2%) детей, смешанная микрофлора: *Staphylococcus epidermis*, *Escherichia coli* у 2 (2%). (рис.4).

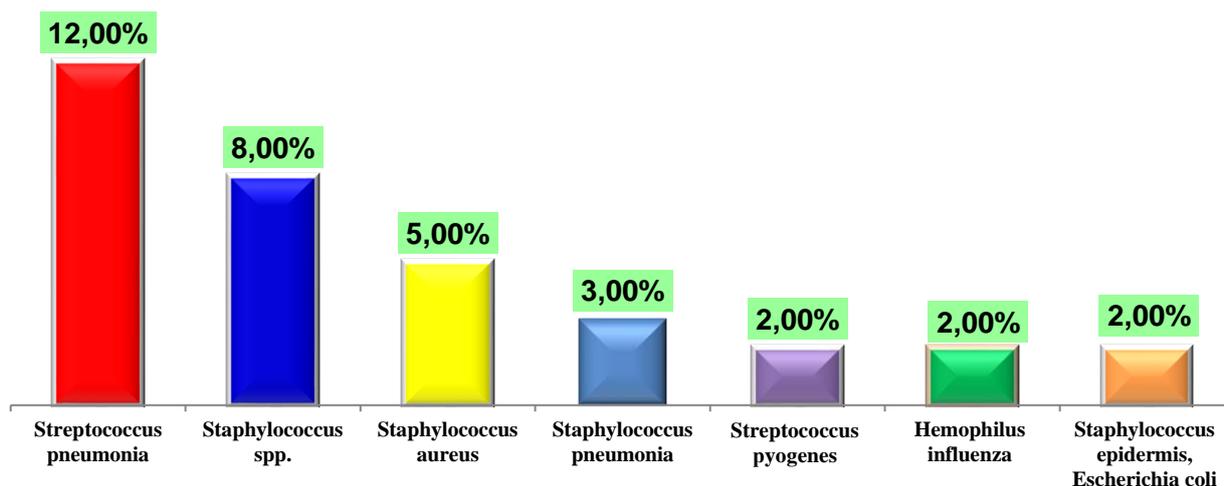


Рис.4. Результаты бактериологического исследования мокроты

Семиотика поражения органов дыхания проявлялась прежде всего одышкой смешанного характера у всех пациентов, а также сопротивлением дыхательных путей на выдохе. При этом у 10 пациентов выдох был особенно затруднён, то есть имел место выраженный обструктивный синдром.

В основной группе у детей с острой внебольничной пневмонией на фоне ОГС клинические симптомы проявлялись совместно со следующими синдромами обструктивный у 10, кардиореспираторный у 2, дисциркуляторный у 4, ДВС синдром у 2, эксикоз у 2-х больных детей.

Следующим проявлением острой пневмонии на фоне ОГС был кашель - у 45 (75%) детей, в основном отмечался сухой кашель, влажный кашель - у 16 (26,7%). С типичной бактериальной пневмонией отмечался влажный кашель у 17 (53,1%), сухой кашель у 11 (34,4%) детей.

При физикальном обследовании у всех детей в легких определялось укорочение легочного звука. У 14 (23,3%) детей с внебольничной пневмонией на фоне ОГС и 6 (18,8%) детей с типичной бактериальной пневмонией наблюдался коробочный оттенок перкуторного звука, который характерен для больных с бронхообструктивным синдромом. У остальных детей определялись участки притупления перкуторного звука.

При аускультации на фоне жесткого дыхания у 32 (53,3%) детей с внебольничной пневмонией на фоне ОГС выслушивались разнокалиберные влажные и у 28 (46,7%) пациентов сухие хрипы. У 21 (65,6%) больных с типичной бактериальной пневмонией выслушивались рассеянные влажные хрипы и только у 11 (34,4%) детей сухие хрипы. Крепитирующие хрипы чаще выслушивались при типичной бактериальной пневмонии у 7 (21,9%) больных, тогда как у детей с внебольничной пневмонией на фоне ОГС всего у 4 (6,7%).

При рентгенографии грудной клетки обнаружено расширение сердечно-сосудистого пучка, расширение границ левого желудка. Эти нарушения определялись и перкуторно. При рентгенологическом исследовании органов дыхания у 32 (53,3%) больных 1-й группы и у 16 (50%) детей 2-й группы

установлено увеличение тимуса, которое расценивалось как адаптивная реакция системы иммунного ответа на инфекционный стресс.

При анализе рентгенологических данных легких у большинства детей с внебольничной пневмонией на фоне ОГС в лёгких имел место двухсторонний очаговый характер пневмонического процесса у 48 (80%) детей, у 5 (8,3%) – правосторонний, у 3 (5%) – левосторонний, у 4 (6,7%) – сегментарный. В группе детей с типичной бактериальной пневмонией рентгенологическая картина характеризовалась наличием двусторонних очаговых теней у 22 (68,8%), правосторонние тени у 5 (15,6%), левосторонние у 2 (6,3%), сегментарные у 3 (9,4%) детей. (рис.5.).

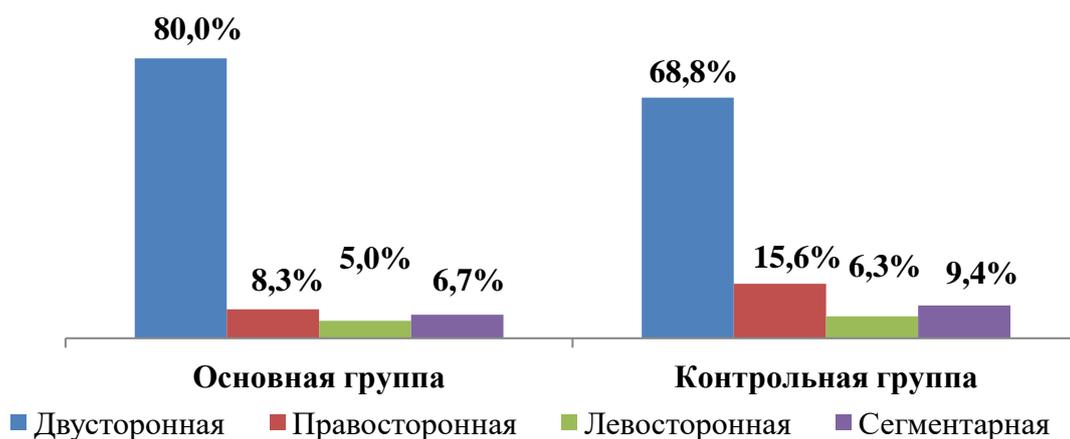


Рис.5. Сравнительная характеристика поражения легких

При исследовании периферической крови в сравниваемых группах обнаружены: у детей с внебольничной пневмонией на фоне ОГС достоверное снижение гемоглобина до $97,1 \pm 2,42$ г/л (при норме $110,3 \pm 0,2$) у 60% детей, достоверное увеличение лимфоцитов до $57,2 \pm 0,93$ (при норме $33,2 \pm 0,8$) у 90% детей, повышение лейкоцитов до $16,2 \pm 0,41$ (при норме $4,8 \pm 0,2$) у 83,3% детей и достоверное повышение СОЭ до $14,2 \pm 0,58$ у 68,3% детей по сравнению с показателями здоровой группы ($p < 0,01$); у детей с типичной бактериальной пневмонией - достоверное снижение гемоглобина у 34,4%, достоверное повышение лейкоцитов до $10,3 \pm 0,74$ (при норме $4,8 \pm 0,2$) у 28,1%, умеренный лимфоцитоз у 31,3% и достоверное ускорение СОЭ у 53,1% детей. Показатели эозинофилов у обеих групп были в норме.

В четвертой главе диссертации, озаглавленной «**Эффективность лечения острой внебольничной пневмонии на фоне острого герпетического стоматита у детей раннего возраста**» основана на этиологическом факторе и современных представлениях в лечении острой пневмонии у детей раннего возраста.

При проведенных обследованиях установлено, что количество TNF- α в жидкости полости рта (ЖПР) всех групп больных детей достоверно увеличивается до лечения стоматита независимо от этиологии. Рис.6.

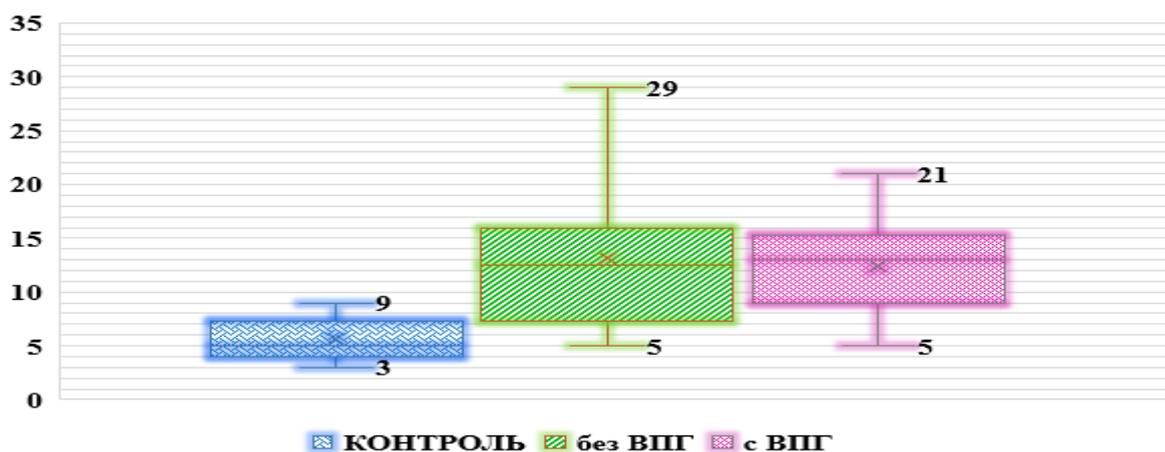


Рис.6. Содержание **TNF- α** в ротовой жидкости до лечения у детей со стоматитом во всех группах пг/мл

Так в 1-ой группе детей без острого герпетического стоматита содержание **TNF- α** оказалось выше контрольных значений в 2,3 раза, со средним показателем $13,14 \pm 1,24$ пг/мл ($P < 0,001$), а у детей 2-ой группы, имеющих ОГС, концентрация **TNF- α** оказалась повышенной в 2,2 раза, со средним значением $12,39 \pm 0,58$ пг/мл ($p < 0,001$), тогда как в группе здоровых детей данный показатель составил $5,64 \pm 0,40$ пг/мл.

Интерлейкин 10 – (ИЛ-10 или IL-10) описан как ингибитор активности Th1-клеток. Основной противовоспалительный эффект IL-10 реализуется через подавление активности макрофагов и Т-лимфоцитов (особенно Th1 и Th17) — прежде всего синтеза этими клетками провоспалительных цитокинов.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что в группе детей с ОГС продукция IL-10 резко усилена, вероятно это пока не столь активное сопротивление иммунных комплексов на гиперфункцию макрофагов, приведшее к дисбалансу в Th1/Th2 системе.

Во всех группах детей было показано, что показатели **TNF- α** в сыворотке крови достоверно повышались.

По результатам исследования концентрация IL-10 в 1-ой группе детей без ОГС составила $7,61 \pm 0,33$ пг/мл, что в 2,3 раза выше контрольных значений $3,27 \pm 0,28$ пг/мл ($p < 0,001$) с индивидуальным размахом от 4 до 10 пг/мл. Синтез во 2-ой группе детей с ОГС был снижен на 31,5%, со средним значением $2,24 \pm 0,13$ пг/мл ($p < 0,01$) и с диапазонным размахом от 1 до 4 пг/мл по сравнению со средним показателем здоровых малышей контрольной группы $3,27 \pm 0,28$ пг/мл (рис.6).

В группе детей без ОГС был выявлен диапазон колебаний от 14 до 31 пг/мл со средним значением $23,32 \pm 1,05$ пг/мл ($p < 0,001$), что почти в 2 раза выше, а в группе детей с ОГС диапазон колебаний составил от 17 до 39 пг/мл, со средним показателем $26,83 \pm 0,94$ пг/мл ($p < 0,001$), что почти в 2,3 раза выше контрольных значений $11,73 \pm 0,57$ пг/мл (Рис.7.).

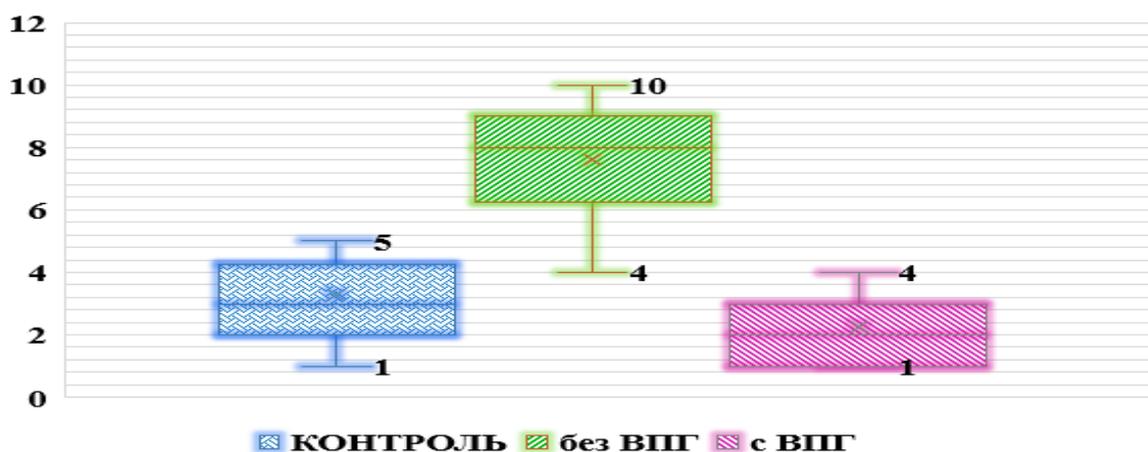


Рис.7. Концентрация IL-10 в ротовой жидкости до лечения у детей со стоматитом во всех группах пг/мл

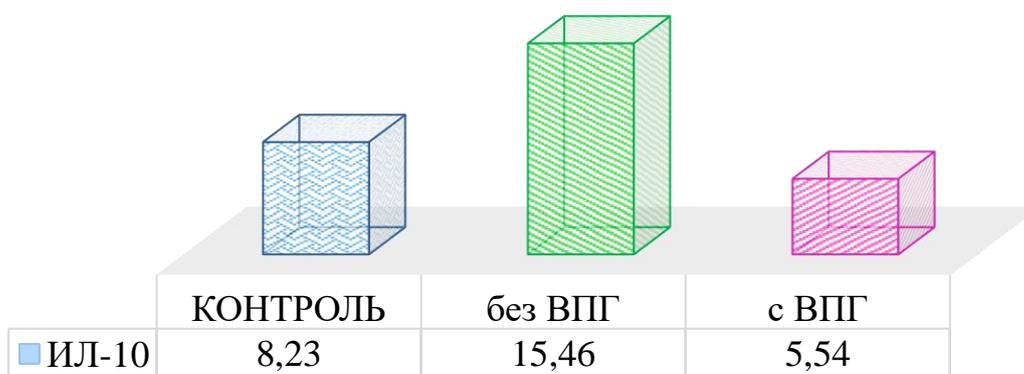


Рис.8. Содержание IL-10 в сыворотке крови до лечения у детей со стоматитом во всех группах пг/мл

Как видно из вышеприведенного рис.8., в ходе исследования на сывороточном уровне, также, как и в ротовой жидкости, выявлен разнонаправленный синтез IL-10 во всех группах детей со стоматитом при пневмонии. Так, в группе детей без ОГС на фоне пневмонии уровень ИЛ-10 превысил контрольные показатели более чем в 1,8 раз по сравнению со здоровыми детьми группы контроля ($15,46 \pm 0,77$ пг/мл против $8,23 \pm 0,38$ пг/мл) ($P < 0,001$). Установлено более низкое содержание противовоспалительного IL-10 у детей с ВПГ по сравнению с здоровыми детьми группы контроля (соответственно $5,54 \pm 0,31$ пг/мл и $8,2 \pm 0,38$ пг/мл) ($P < 0,001$).

У детей с ОГС низкие показатели IL-10 не способен бороться с воспалением, что приводит к его быстрому и обширному распространению, что приводит к снижению противовоспалительных свойств, нейтрализующих патогенные факторы.

Таким образом, анализ полученных данных выявил дисбаланс в синтезе Th1/Th2 цитокинов. Полученные результаты свидетельствуют о том, что при наличии смешанной инфекции, в частности в группе детей с ОГС при пневмонии уровень как локального, так и системного TNF- α возрастает в 1,5-

2 раза, что, по-видимому, связано с одновременным воздействием нескольких антигенов на только формирующуюся иммунную систему. Также, у детей без ОГС на фоне пневмонии установлена гиперсекреция IL-10, тогда как в группе детей с ОГС выявлена выраженная гипосекреция IL-10, что указывает на незрелость гуморального звена иммунной системы.

Четвертая глава, озаглавленная «**Эффективность лечения острой внебольничной пневмонии на фоне острого герпетического стоматита у детей раннего возраста**» посвящена совершенствованию лечения больных детей с ОГС и изучению статуса цитокинов TNF- α и IL-10 в зависимости от применяемого метода лечения на основании полученных научных результатов.

Учитывая существенные отклонения от нормы показателей иммунного ответа у детей, больных острой внебольничной пневмонией на фоне ОГС, мы проанализировали эффективность различных методов иммунокорректирующей терапии в составе комплекса лечебных мероприятий. С этой целью все больные дети с внебольничной пневмонией были разделены на 3 группы. 20 больным 1-й группы проведено традиционное лечение (антибактериальная дезинтоксикационная и симптоматическая терапия. Антибактериальная терапия чаще всего проводилась цефалоспоридами 2-3 поколений (цефазолин, цефотаксим, цефтриаксон), а также сочетанием их с аминогликозидами (амикацин, меркацин). 20 больных 2-й группы наряду с антибактериальной терапией получали меглюмина акридоацетат и пробиотик (бифолак-Нео, биопрепарат, произведенный ООО ВЮТАСТ). 20 больным детям 3 группы с внебольничной пневмонией на фоне ОГС, назначено традиционное лечение, меглюмина акридоацетат, а также небулайзерная терапия.

Меглюмина акридоацетат проникает в цитоплазму и ядерные структуры, активирует синтез «ранних» интерферонов, обладает противовирусным, иммунодулирующим и противовоспалительным действием, и отличается низкой токсичностью. Выпускается в ампулах 12,5% по 2 мл. назначаются по 6-10 мг/кг массы внутримышечно 1 раз в день, по схеме. Пробиотик (Бифолак–Нео) назначается по 1 пакету (1,5 г) 1 раз в сутки за 30 минут до еды. Для небулайзерной терапии рекомендуется 2-4 мл 0,02% раствора Декасана 1-2 раза в день, в течении 7-10 дней через назальный катетер или маску.

Результаты лечения показали, что клиническая эффективность при лечении разработанным способом составила в среднем $10,3 \pm 0,23$ дня, а в группе больных, получавших традиционное лечение, $13,2 \pm 0,26$ ($p > 0,05$) дня. После традиционного лечения у пациентов клинические симптомы исчезали в среднем через $6,3 \pm 0,31$ дня, а при предложенном лечении - в среднем через $4,0 \pm 0,23$ ($p > 0,05$) дня. Эффективность лечения оценивали по следующим критериям: клиническое выздоровление-полное исчезновение патологических симптомов, значительное улучшение состояния - полное прекращение высыпаний в полости рта, неэффективность - отсутствие положительного терапевтического эффекта. После применения нашей схемы лечения отмечалась стабилизация отдельных клинических симптомов, таких как

одышка, температура тела и частота сердечных сокращений. Уменьшение патологических высыпаний в полости рта после применения нашей схемы лечения происходило на 3-4-й день заболевания, тогда как при традиционном лечении высыпания сохранялись до позднего периода.

Регресс аускультативных признаков пневмонии во 2-й 3-й группах наступал на $6,6 \pm 0,29$ и $6,8 \pm 0,32$ сутки соответственно, тогда как в 1-й группе эффективность выявлено на $9,4 \pm 0,41$ день.

Кроме того, у больных 2-й и 3-й групп в более короткие сроки стабилизировались показатели периферической крови: отмечалось снижение лимфоцитов при выписке у больных 2-й и 3-й групп до $24,1 \pm 0,51$ и $23,9 \pm 0,45$ соответственно, а у больных 1-й группы до $28,0 \pm 0,75$. Установлено также снижение СОЭ у детей 2-й и 3-й групп до $5,6 \pm 0,28$ и $5,6 \pm 0,24$ соответственно, по сравнению с группой, получавших традиционное лечение ($7,7 \pm 0,33$; $P < 0,01$). Благодаря ускорению процесса стабилизации клинико-лабораторных проявлений заболевания у больных 2-й и 3-й групп на 15% уменьшились сроки пребывания в стационаре. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели стабилизации клинико-лабораторных показателей

Показатель	Традиционное лечение n=20	Традиционное лечение + Меглюмина акридонатацетат +пробиотики (Бифолак-Нео), n=20	Традиционное лечение + Меглюмина акридонатацетат + Небулайзер терапия n=20
Количество лимфоцитов после лечения, %	$28 \pm 0,75$	$24,1 \pm 0,51$	$23,9 \pm 0,45$
СОЭ после лечения, мм/с	$7,7 \pm 0,33$	$5,6 \pm 0,28$	$5,6 \pm 0,24$
Нормализация органов дыхания по данным рентгенологического обследования	$9,4 \pm 0,41$	$6,6 \pm 0,29$	$6,8 \pm 0,32$

В подглаве «Состояние воспалительных цитокинов после лечения острой внебольничной пневмонии, сопровождающейся ОГС» в группах наблюдения изучали изменение количества цитокинов (TNF- α и IL-10) в локальной ротовой жидкости и сыворотке крови. Эффективность лечебных мероприятий изучали в основной группе и группе сравнения по цитокинам в ротовой жидкости и сыворотке крови больных в день начала лечебных мероприятий и через 14-30 дней (табл. 2).

Анализ уровня TNF- α в РЖ в группе детей без ОГС показал, что при традиционном лечении через 14 дней синтез достоверно снизился на 18,7% со средним показателем $10,68 \pm 0,42$ пг/мл по сравнению с первоначальными значениями ($P > 0,005$), через 30 дней после начала лечения показатели достоверно снизились на 30,2% в сопоставлении с данными до лечения со средним показателем $9,17 \pm 0,35$ пг/мл.

Таблица 2

Динамика TNF- α в РЖ после лечения в группах детей со стоматитом

Цитокин	Контроль n=22	Без ОГС		
		До лечен n=28	Традиц. леч. ч/з 14 дн. n=25	Традиц. леч. ч/з 30 дн. n=23
TNF- α	5,64 \pm 0,40	13,14 \pm 1,24*	10,68 \pm 0,42*	9,17 \pm 0,35*
		с ОГС		
		До лечен n=54	Традиц. леч. ч/з 14 дн. n=25	Традиц. леч. ч/з 30 дн. n=23
		12,39 \pm 0,58*	10,32 \pm 0,34*	8,74 \pm 0,55*
		с ОГС		
		До лечен n=54	Иммунокор.леч. ч/з 14 дн. n=28	Иммунокор. леч. ч/з 30 дн. n=26
12,39 \pm 0,58*	10,75 \pm 0,43*	7,85 \pm 0,55**		

Примечание: Значения достоверны по отношению к контрольным показателям *- p <0,001; **- p <0,01; ***p <0,05.

Оценка содержания кахексина в слизистый желудка в группе детей с ОГС показало, что у детей с традиционным лечением через 14 дней уровень экспрессии снизился на 16,7% со средним значением 10,32 \pm 0,34 пг/мл по сравнению с данными до лечения (P<0,01), но через 30 дней после начала лечебных мероприятий уровень понизился на 29,5% со средним значением 8,74 \pm 0,55 пг/мл по отношению к первоначальному показателю (P<0,001).

При изучении концентрации TNF- α в желудке в группе детей с ОГС установлено, что при комбинированном иммунокорректирующем лечении через 14 дней синтез понизился на 13,2% со средним показателем 10,75 \pm 0,43 пг/мл по сравнению с первоначальными значениями (P<0,05), а через 30 дней после начала терапии уменьшился на 36,6%, что в среднем составило 7,85 \pm 0,55 пг/мл в сравнении с данными до начала лечения (P <0,001).

В следующем этапе исследования было изучен противовоспалительный цитокин ИЛ-10.

При изучении уровня противовоспалительного ИЛ-10 в жидкости ротовой полости в группе детей без ОГС выявлено, что при традиционном лечении через 14 дней синтез снизился на 16,4% со средним показателем 6,36 \pm 0,49 пг/мл по сравнению с первоначальными значениями (P>0,001), а через 30 дней после начала лечения синтез снизился на 32% в сравнении с данными до лечения со средним показателем 5,17 \pm 0,28 пг/мл (P<0,001).

При анализе содержания ИЛ-10 в жидкости ротовой полости в группе детей с ОГС выявлено, что при традиционном лечении, через 14 дней уровень экспрессии повысился на 12% со средним значением 2,52 \pm 0,19 пг/мл, хоть и недостоверно по сравнению с данными до лечения (P>0,05), но через 30 дней после начала лечебных мероприятий уровень достоверно увеличился на 20% со средним значением 2,70 \pm 0,21 пг/мл в сопоставлении с первоначальными показателями (P<0,05).

Оценка концентрации ИЛ-10 в жидкости ротовой полости в группе детей с ОГС установила, что при комбинированном иммунокорректирующем

лечения через 14 дней синтез повысился на 14,7% со средним показателем $2,57 \pm 0,15$ пг/мл по сравнению с первоначальными значениями ($P > 0,05$), а через 30 дней после начала терапии синтез увеличился на 32% со средним показателем $2,96 \pm 0,26$ пг/мл в сравнении с показателями до начала лечения ($P < 0,01$).

Таблица 3

Динамика ИЛ-10 в ротовой жидкости после лечения в группах детей со стоматитом

Цитокин	Контроль n=22	Без ВПГ		
		До леч. n=28	Традиц.леч. ч/з 14 дн n=25	Традиц.леч. ч/з 30 дн n=23
ИЛ-10	3,27±0,28	7,61±0,33*	6,36±0,49*	5,17±0,28*
		без ОГС		
		До леч. n=54	Традиц.леч. ч/з 14 дн n=25	Традиц.леч. ч/з 30 дн n=23
		2,24±0,13*	2,52±0,19***	2,70±0,21***
		с ОГС		
		До лечен. n=54	Иммун.корр.леч. ч/з 14 дн n=28	Иммун.корр.леч. ч/з 30 дн n=26
	2,24±0,13*	2,57±0,15^	2,96±0,26***	

Примечание: *- $p < 0,001$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,05$; ^ $p > 0,05$.

В подглаве 4.2.2 диссертации результаты динамики противовоспалительных цитокинов после лечения в сыворотке крови детей, больных стоматитом, после лечения представлены на рисунке 9.

Анализ уровня TNF- α в сыворотке периферической крови группе детей без ОГС показал, что при традиционном лечении через 14 дней достоверно снизились значения TNF- α на 20,5% со средним показателем $18,52 \pm 1,28$ пг/мл по сравнению с первоначальными значениями ($P > 0,05$), а через 30 дней после начала лечения синтез снизился на 36% по отношению с данными до лечения со средним значением $14,91 \pm 0,69$ пг/мл ($P < 0,001$).

При оценке содержания TNF- α в группе детей с ВПГ установила, что у детей при традиционном лечении через 14 дней уровень экспрессии снизился на 31,1% со средним значением $18,48 \pm 1,02$ пг/мл по сравнению с данными до лечения ($P < 0,001$), а через 30 дней после начала лечебных мероприятий уровень понизился на 46% со средним значением $14,48 \pm 0,74$ пг/мл по сравнению с исходными показателями ($P < 0,001$).

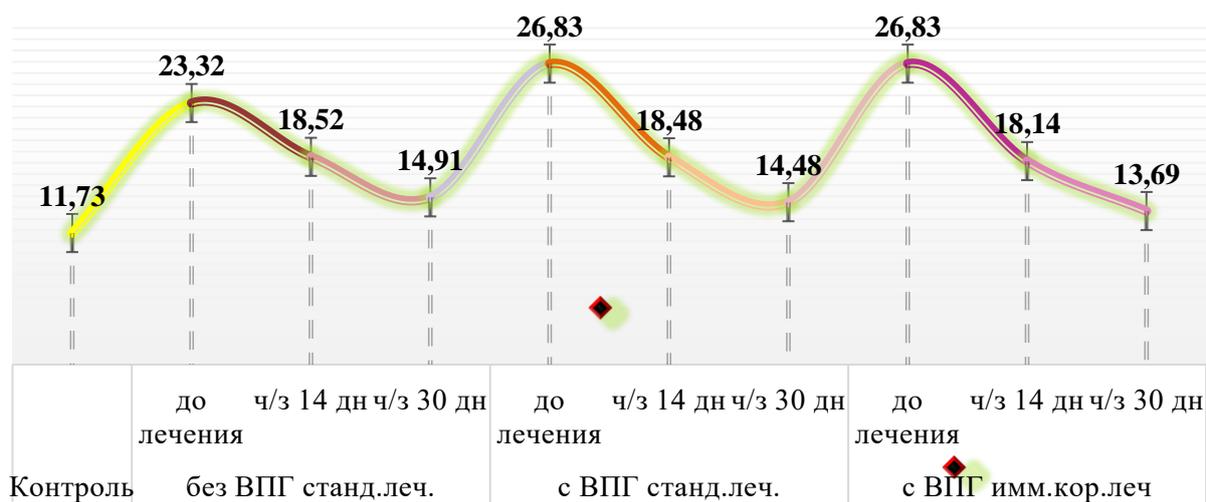


Рис.9. Динамика сывороточного TNF-α в группах детей до и после лечения пг/мл

При изучении концентрации TNF-α в группе детей с ОГС было выявлено что комбинированная иммунокорректирующая терапия способствовала уменьшению синтеза на 32,4% через 14 дней со средним показателем $18,14 \pm 0,69$ пг/мл по сравнению первоначальными значениями ($P < 0,001$), а через 30 дней после начала терапии экспрессия снизилась почти на 49%, что в среднем составило $13,69 \pm 0,79$ пг/мл по сравнению с данными до начала лечения ($P < 0,001$).

Анализ уровня противовоспалительного цитокина в группе детей без ОГС показал, что при традиционном лечении через 14 дней экспрессия достоверно понизилась почти на 24% со средним показателем $11,76 \pm 0,67$ пг/мл по сравнению с исходными значениями ($P > 0,01$), а через 30 дней после начала лечения синтез цитокинов снизился на 36 % в сравнении с данными до лечения со средним показателям $9,87 \pm 0,31$ пг/мл ($P < 0,001$).

Изменения содержания сывороточного IL-10 приведены на рис.10.

Анализ содержания IL-10 группе детей с ОГС при традиционном лечении выявил не достоверные изменения, но с положительной динамикой в клинических проявлениях. Так, концентрация данного цитокина через 14 дней увеличилась со средним значением $6,11 \pm 0,31$ пг/мл по сравнению с данными до лечения ($P > 0,003$), а через 30 дней после начала лечебных мероприятий уровень IL-10 увеличился со средним значением $6,22 \pm 0,41$ пг/мл в сопоставлении с первоначальными показателями ($P > 0,05$).

При оценке сывороточной концентрации IL-10 в группе детей с ВПГ при комбинированной иммунокорректирующей терапии установлено, что при через 14 дней показатели этой когорты детей достоверно повышались со средним показателем $6,68 \pm 0,34$ пг/мл по сравнению с первоначальными значениями ($P > 0,01$), а через 30 дней после начала терапии синтез увеличился, со средним показателем $6,85 \pm 0,48$ пг/мл в сравнении с показателями до начала лечения ($P < 0,01$).

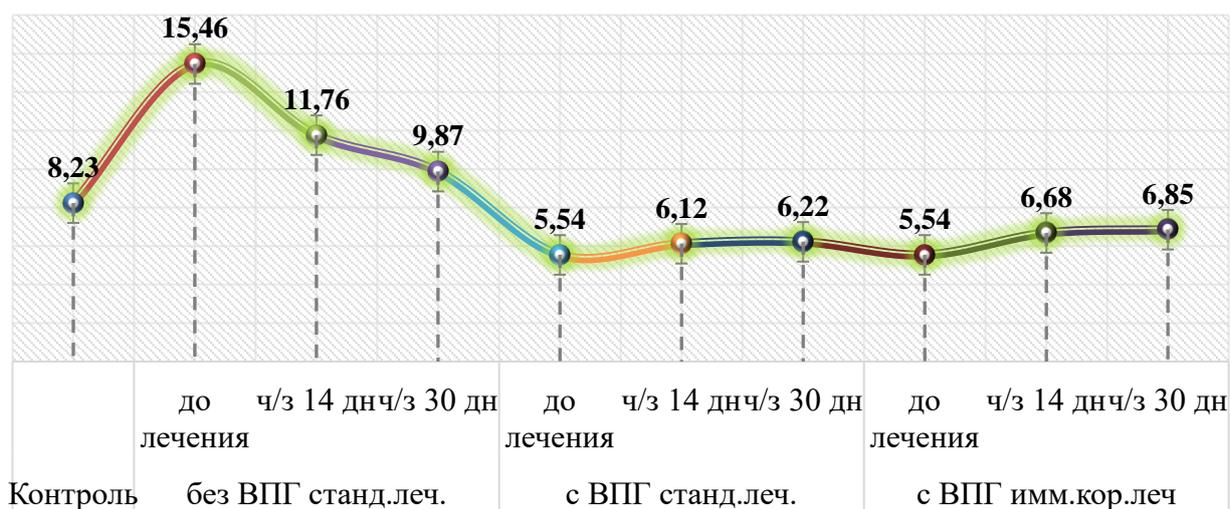


Рис.10. Динамика сывороточного IL-10 в группах детей до и после лечения пг/мл

Таким образом, доказано, что разработанный метод лечения внебольничной острой пневмонии, сопровождающейся ОГС, превосходит традиционный метод не только по клинической эффективности, но и по положительному влиянию на иммунологические показатели.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Клинические особенности острой внебольничной пневмоний на фоне острого герпетического стоматита у детей раннего возраста характеризовались тяжелым и длительным течением. Заболевание возникло на отягчающем фоне (сыпь в полости рта, мешающая ребенку вскармливаться грудным молоком, изменения в желудочно-кишечном тракте). Рентгенологически в основном с двусторонним очагово-сливающимся инфильтративным воспалением и его встречаемость по сравнению с бактериальной пневмонией (16,2 и 8,2%). При лечении защищенными пенициллином и антибиотиками цефалоспориновой группы было менее эффективным, чем лечение типичной бактериальной пневмонии.

2. Анализ полученных данных выявил дисбаланс в синтезе Th1/Th2 цитокинов. Что при наличии смешанной инфекции, в частности в группе детей с вирусом простого герпеса при пневмонии уровень TNF- α как локально, так и системно возрастает в 1,5-2 раза, что, по-видимому, связано с одновременным воздействием нескольких антигенов на только формирующуюся иммунную систему. Также, у детей без вируса простого герпеса на фоне пневмонии установлена повышения продукции IL-10, тогда как в группе детей выявлена с ВПГ выраженная гипосекреция IL-10, что указывает о не дозрелости гуморального звена иммунитета. Установленный дисбаланс в продукции про- и противовоспалительных цитокинов приводят к прогрессированию инфекции.

3. Применение меглюмина акридонацетата в сочетании с Бифолак – Нео и Небулазерной терапии у детей раннего возраста с острой внебольничной

пневмонии на фоне острого герпетического стоматита отличается высокой клинической эффективностью. Позволяет в более ранние сроки купировать основные проявления патологии относительно традиционного лечения, оказывает активное иммуностропное влияние на механизмы стимуляции иммуногенеза, снижает генерализации инфекции.

4. Разработанное системное лечение при сочетанном применении с меглюмина акридоната, пробиотика (бифолак-нео) и небулайзерной терапии оказывает активное иммуностропное воздействие на механизмы стимуляции иммуногенеза, снижает генерализацию инфекции. Исходя из клинико-иммунологических особенностей детского организма с внебольничной пневмонией на фоне острого герпетического стоматита, лечение, применяемое в комплексе с меглюмино акридонатом, пробиотической (бифолак-нео) и небулайзерной терапией, позволяет повысить общую и местную резистентность к иммуностропному стимулирующему эффекту, а также снизить генерализацию инфекции.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/07.06.2024.Tib.95.03
AT THE ANDIJAN STATE MEDICAL INSTITUTE
ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES**

ANDIJAN STATE MEDICAL INSTITUTE

ABDULLAEV DONIYOR BAKHODIROVICH

**CLINICAL AND PATHOGENETIC FEATURES OF THE COURSE OF
PNEUMONIA IN YOUNG CHILDREN WITH ACUTE HERPETIC
STOMATITIS AND ITS TREATMENT**

14.00.09 – Pediatrics

**DISSERTATION ABSTRACT OF DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)
ON MEDICAL SCIENCES**

ANDIJAN–2025

Subject of dissertation (PhD) is registered in the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the № B2021.3.PhD/Tib2097.

The dissertation is carried out at the Andijan State Medical Institute.

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

Scientific supervisor: **Aliev Akhmadjon Lutfullaevich**
doctor of medical sciences, docent

Official opponents: **Shamsiev Furkat Mukhitdinovich**
doctor of medical sciences, professor

Mullaeva Lola Djavlanovna
doctor of medical sciences, docent

Leading organisation: **Tashkent medical academy**

The dissertation will be defended on «____» _____ 2025 at ____ p.m. hours at the meeting of the Scientific Council DSc.04/07.06.2024.Tib.95.03 at the Andijan State Medical Institute (Address: 170100, Andijan c., Yu. Atabekov str. 1; Phone/fax: (+998) 74-223-94-50; e-mail: info@adti.uz).

The dissertation is available in the Information Resource Center of the Andijan State Medical Institute (Registration number №____) (Address: 170100, Andijan c., Yu. Atabekov str. 1; Phone/fax: (+998) 74-223-94-50).

Abstract of the dissertation sent out on «____» _____ 2025.
(mailing report №____ of _____ 2025).

A.Sh. Arzikulov
Chairman of the scientific council on award
of scientific degrees, doctor of medical
science, professor

Sh.O. Toshboev
Scientific secretary of the scientific council
on award of scientific degrees,
candidate of medical science

O.A. Yakubova
Chairman of the scientific seminar at the
scientific council for the awarding of academic
degrees, doctor of medical sciences, docent

INTRODUCTION (abstract of doctoral (PhD) dissertation)

The aim of the study is to study the characteristics of the clinical and immune response of children with acute herpetic stomatitis and patients with acute community-acquired pneumonia, as well as to improve the diagnosis and treatment of the disease.

The object of the study were 92 children, including 60 children with acute community-acquired pneumonia against the background of acute herpetic stomatitis and 32 with bacterial community-acquired pneumonia aged from 6 months to 3 years, who received treatment in the departments of the multidisciplinary children's medical center of the Andijan region during 2021-2023.

The scientific novelty of the study is as follows:

clinical features of acute herpetic stomatitis with early onset were identified, characterized by a more severe course of the disease and a longer recovery period, in which oral lesions in a child are associated with a previous community-acquired infection that interferes with breastfeeding;

for the first time, it was established that the immunological characteristics of community-acquired pneumonia against the background of acute herpetic stomatitis in early childhood were characterized by a 2.2-fold increase in the quantitative concentration of TNF- α and IL-10 in oral fluid and blood serum compared to pneumonia without acute herpetic stomatitis ($P < 0.001$) and a decrease in quantitative synthesis by 31.5%;

it was determined that the indices of immunocytokines of noninvasive saliva (TNF- α and IL-10) can be used as a diagnostic criterion in the diagnosis of pneumonia against the background of acute herpetic stomatitis in young children, and pronounced hyposecretion of IL-10 is an additional predictor of the duration of the disease;

a complex treatment method was proposed for the treatment of pharyngitis against the background of acute herpetic stomatitis in early childhood, characterized by the use of meglumine acridonacetate, probiotics and nebulizer therapy depending on the clinical and immunological features of the disease.

Implementation of the research results. Based on the results of the study on the clinical and pathogenetic characteristics of pneumonia in children with acute herpetic stomatitis and the improvement of its treatment methods:

the developed guidelines "Clinical course, diagnostics, principles of treatment of pneumonia with acute herpetic stomatitis in young children" were approved (Reference of the Expert Council of the Andijan State Medical Institute No. 5 dated November 30, 2022). This guidelines propose the clinical course, diagnostic principles, treatment methods for young children with pneumonia with acute herpetic stomatitis, and assess the effectiveness of the work of pediatricians, dentists and resuscitators; The obtained scientific results on the clinical course, diagnosis and principles of treatment of children with pneumonia against the background of acute herpetic stomatitis at an early age have been introduced into healthcare practice, including the practice of the Fergana City Children's Hospital of the Fergana Region based on order No. 15, 758-11-169-TV / 2023 dated 01/23/2023 and the practice of the Chust District Medical Association of the Namangan Region based on order No. LY1010644613 dated 01/05/2023. The results of the implementation made it

possible to reduce the number of bed days and stages of treatment of the disease in children with pneumonia against the background of acute herpetic stomatitis who need treatment. The proposed clinical and immunological studies make it possible to use accurate diagnostic criteria for early diagnosis and determine an effective pathogenetic method for their treatment. In the treatment of community-acquired acute pneumonia against the background of acute herpetic stomatitis, drugs were used. The cost of using effective drugs in the treatment of patients was 58,850 soums per day. At the same time, due to the reduction of bed days from 10 to 6 days, but one patient, it was possible to save 235,400 soums. For 92 patients, 21,656,800 soums of additional expenses were saved.

Structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, conclusions, practical recommendations and a list of cited literature. The volume of the dissertation is 125 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Part I)

1. Алиев А.Л., Абдуллаев Д.Б., Хакимова У.Р., Нуржавова А.Й. Илк ёшдаги болаларда касалхона зотилжамининг ўзига хос кечиши //Педиатрия.-2021.-№2.-С.19-22 (14.00.00, №16)

2. Муратходжаева А.В., Алиев А.Л., Абдуллаев Д.Б. Клинико-патогенетические особенности течения тяжёлых пневмоний у детей раннего возраста на фоне атопического дерматита //Педиатрия.-2022.-№3.-С.69-73 (14.00.00, №16)

3. Алиев А.Л., Абдуллаев Д.Б., Камалов З.С. Цитокиновый профиль локального иммунитета у детей раннего возраста с герпетическим стоматитом при пневмонии //Педиатрия.-2023.-№3.-С.22-26 (14.00.00, №16)

4. Абдуллаев Д.Б., Алиев А.Л. Ўткир герпетик стоматитли эрта ёшдаги болаларда оғир зотилжамни даволашга замонавий қарашлар //Тиббиётда янги кун.-2023.-№3(53).-С.191-196 (14.00.00, №22)

5. Aliev A.L., Abdullaev D.B., Kamalov Z.S. The analysis of indicators of the immune system in early age children with acute pneumonia with acute herpetic stomatitis. International Journal of Scientific Pediatrics, 30 April 2024. Vol.3, -№4. -P.557-561 (14.00.00, ОАК Раёсатининг 2023-йил 30-ноябрдаги №346/6-сон қарори)

6. Aliev A.L., Abdullaev D.B., Kuziev D.V., Akhrorkhonov R.A., Ashuralieva M.A. Some indicators of immune status in severe pneumonia in young children with acute herpetic stomatitis //American journal of medicine and medical sciences.-2022.-№12(11).-P.1148-1151 (14.00.00, №2)

7. Abdullaev D.B., Aliev A.L., Kamalov Z.S. Dynamics of cytokine profile in young children with acute severe pneumonia on the background of acute herpetic stomatitis before and after treatment //American journal of medicine and medical sciences.-2023.-№13(9).-P.1270-1273 (14.00.00, №2)

II бўлим (II часть; Part II)

8. Алиев А.Л., Абдуллаев Д.Б. Илк ёшдаги ўткир герпетик стоматит касаллиги бор болаларда зотилжамнинг кечиш клиникаси, таъхисоти, даволаш тамойиллари //Услубий тавсиянома.-Тошкент, 2023.-27 б.

9. Абдуллаев Д.Б., Алиев А.Л. Илк ёшдаги ўткир герпетик стоматит касаллиги бор болаларда зотилжамнинг клиник-рентгенологик кечиши //“Тиббиётнинг долзарб муаммолари” мавзусидаги республика ёш олимлар ва иқтидорли талабаларнинг онлайн илмий-амалий конференцияси, Андижон.-2021.-С.114-115

10. Абдуллаев Д.Б. Острый герпетический стоматит у детей с пневмониями и эффективность комплексных методов лечения //“Тиббиётнинг

долзарб муаммолари” мавзусидаги республика ёш олимлар ва иқтидорли талабаларнинг онлайн илмий-амалий конференцияси, Андижон.-2021.-С.196-197

11. Абдуллаев Д.Б. Илк ёшдаги ўткир герпетик стоматит касаллиги бор болаларда зотилжам кечишининг клинико-лаборатор рентгенологик хусусиятлари ва уни даволаш //“Профилактик тиббиётда юқори инновацион технологияларни қўллаш” мавзусидаги республика илмий-амалий анжумани, Андижон.-2022.-С.1058-1059

12. Абдуллаев Д.Б., Алиев А.Л. Влияние Бифолак–Нео на течение пневмонии на фоне острого герпетического стоматита у детей раннего возраста //“Педиатрик дерматовенерологиянинг долзарб муаммолари” халқаро илмий-амалий анжуман, Тошкент.-2023.-С.18-19

13. Абдуллаев Д.Б., Алиев А.Л. Влияние меглюмина акридоната на течение пневмонии на фоне острого герпетического стоматита у детей раннего возраста //XXI ежегодная итоговая международная научно-практическая конференция «Молодёжное научное творчество–эффективный путь подготовки медико-биологических кадров», Бишкек.-2022.-С.100-101

14. Алиев А.Л., Камалов З.С., Абдуллаев Д.Б. Особенности иммунного статуса при тяжелых пневмониях у детей раннего возраста на фоне острого герпетического стоматита //XIV Всероссийский форум «Педиатрия Санкт-Петербурга: опыт, инновации, достижения», Санкт-Петербург.-2022.-С.33

15. Абдуллаев Д.Б. Анализ особенностей микробиоценоза желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста с тяжелой пневмонией на фоне острого герпетического стоматита //XVII Всероссийский форум «Здоровое питание и нутриционная поддержка: медицина, образование, инновационные технологии, Санкт-Петербург.-2022.-С.8-9

16. Абдуллаев Д.Б. Влияние циклоферона и Бифолака–Нео на течение пневмонии на фоне острого герпетического стоматита у детей раннего возраста //XVIII Всероссийский форум «Здоровое питание и нутриционная поддержка: медицина, образование, инновационные технологии, Санкт-Петербург.-2023.-С.9-10

17. Абдуллаев Д.Б. Цитокиновый профиль локального иммунитета у детей раннего возраста с герпетическим стоматитом при пневмонии //LXXXV научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины–2024», Санкт-Петербург.-С.291

18. Абдуллаев Д.Б., Алиев А.Л. Особенности иммунного статуса при тяжелых пневмониях у детей раннего возраста на фоне острого герпетического стоматита //XVII международная научная конференция: Студенческий научный форум «будущее науки», Санкт-Петербург.-2024.-С.8-9