

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ОТАЖАНОВ ШАМСИДДИН ЗАРИФБАЕВИЧ

**ОИВ ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН ЗАРАРЛАНГАН БОЛАЛАРДА
ВИРУСЛИ ДИАРЕЯЛАРНИНГ КЛИНИК-ЛАБОРАТОР ТАВСИФИ**

14.00.10 – Юқумли касалликлар

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

ТОШКЕНТ - 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Content of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Отажанов Шамсиддин Зарифбаевич

ОИВ инфекцияси билан зарарланган

болаларда вирусли диареяларнинг

клиник-лаборатор тавсифи.....3

Отажанов Шамсиддин Зарифбаевич

Клинико-лабораторная характеристика

вирусной диареи у ВИЧ инфицированных детей27

Otajanov Shamsiddin Zarifbayevich

Clinical and laboratory characteristics

of viral diarrhea in HIV-infected children49

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published work.....54

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ОТАЖАНОВ ШАМСИДДИН ЗАРИФБАЕВИЧ

**ОИВ ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН ЗАРАРЛАНГАН БОЛАЛАРДА
ВИРУСЛИ ДИАРЕЯЛАРНИНГ КЛИНИК-ЛАБОРАТОР ТАВСИФИ**

14.00.10 – Юқумли касалликлар

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

ТОШКЕНТ - 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2022.2.PhD/Tib2745 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:	Худайкулова Гулнара Каримовна тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар:	Байжанов Аллаберган Кадирович тиббиёт фанлари доктори Ибадова Гулнара Алиевна тиббиёт фанлари доктори, профессор
Етакчи ташкилот:	Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси, Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази хузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «__» _____ куни соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. Манзил: 100151, Тошкент ш., Учтепа тумани, Заковат кўчаси, 2А-уй. Тел: (+99871)243-36-05.

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақам билан рўйхатга олинган.). (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел.: (+998 78) 150-78-25).

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

Л.Н. Гуйчиев

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

Н.У. Таджиева

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

Б.М. Таджиев

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

Кириш (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда ҳар йили 5 ёшгача бўлган болалар орасида ўткир диарея ҳолатлари сони жуда юқори бўлиб, соғлиқни сақлаш соҳасидаги энг долзарб муаммолардан бири ҳисобланади. ЖССТ нинг маълумотларига кўра, «...ҳар йили дунёда 1,7 миллиарддан ортиқ болада ошқозон-ичак инфекциялари қайд этилиб, улар орасида диарея болалар ўлимларининг асосий сабаби ҳисобланиб, 443 832 нафар 5 ёшгача бўлган бола ушбу касалликлар оқибатида вафот этади»¹ ва бунда ошқозон-ичак трактининг зарарланиши ОИВ билан касалланган беморларда кенг тарқалган. Ошқозон-ичак тракти шикастланишига иккиламчи вирусли ва бактериал инфекция, ОИВ ва иммунитет танқислиги сабаб бўлиши мумкин. Ошқозон-ичак трактининг зарарланиши болаларда диарея, малабсорбция билан намоён бўлади, бу эса ўз навбатида энергия ва витамин етишмовчилигига, натижада боланинг ўсиши ва ривожланишининг кечикишига олиб келади. Шу сабабли, ОИВ инфекцияси мавжуд бўлган болалар ва иммунитетни сусайган гуруҳларда диарея сабабларини барвақт аниқлаш, самарали даволаш ва профилактика тадбирларини такомиллаштириш, касалликнинг тарқалишини олдини олиш бўйича тадқиқотлар амалий тиббиётнинг устувор йўналишларидан бири сифатида муҳим аҳамият касб этмоқда.

Жаҳонда кўп ҳолларда ОИВ инфекциясининг клиник белгилари ошқозон-ичак шаклида диарея, кўнгил айниш, қайт қилиш, вазн йўқотиш каби клиник белгилар намоён бўлади. Гастроинтестинал тизимнинг вирусли инфекциялари умумий амалиёт шифокорлари учун бактерияларга қараганда камроқ маълум: болалардаги диареяларнинг 30-40%ни ўткир эпизодли вирусли диареялар ташкил қилади ҳамда уларнинг орасида ротавирус инфекцияси (60-80%) асосий ўринни эгаллайди. Шу боис, ушбу хавфли ҳолатларни барвақт аниқлаш, ОИВ инфекцияси мавжуд бўлган беморларда ошқозон-ичак муаммоларини самарали даволаш, олдини олиш ва болалар ўртасида ўлим ҳолатларини камайтиришга қаратилган профилактик тадбирларни такомиллаштириш амалий тиббиётининг устувор йўналишларидан бири бўлиб қолмоқда.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимида юқумли ва юқумли бўлмаган касалликларни ривожланишини олдини олиш, эрта ташхислаш, самарали даволаш бўйича кенг қамровли ишлар амалга оширилмоқда. Бу борада, «...бирламчи тиббий – санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»². Ушбу вазифаларни ҳал этиш аҳоли орасида турли юқумли касалликларни ташхислаш ва даволаш жараёнида замонавий технологияларни қўллаш, тиббий хизмат сифатини

¹ЖССТ 2024. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease?>

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

янги босқичга кўтариш орқали касалликлар оқибатида юзага келадиган ўлим кўрсаткичларини камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида», 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-215-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдамни аҳолига яқинлаштириш ва тиббий хизматлар самарадорлигини ошириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммони ўрганилганлик даражаси. ОИВ билан касалланган беморларда ошқозон-ичак тракти шикастланишига иккиламчи вирусли ва бактериал инфекцияга сабаб бўлиши мумкин. Ошқозон-ичак трактининг касалланиши болаларда диарея, малабсорбция билан намоён бўлади, бу эса ўз навбатида энергия ва витамин етишмовчилигига, натижада боланинг ўсиши ва ривожланишининг кечикишига олиб келади. ОИВ-инфекциясида кузатиладиган энг муҳим патологик ўзгаришлардан бири овқат ҳазм қилиш системаси аъзоларининг касалланиши ҳисобланади. Касаллик кечиши давомида меъда-ичак тизимининг (МИТ) зарарланиши билан биргаликда иммун ҳолат сусайиши ҳам ривожланиб боради. Касалликнинг эрта ривожланиш даврида оппортунистик инфекциялар қўшилишидан олдин, ҳар ўнинчи болада МИТ зарарланиши симптомлари аниқланади. Бундан ташқари, ОИВ-инфекцияси билан касалланган болаларда ҳазм қилиш тизими аъзоларининг зарарланиши кўрсаткичи ошиб боради, жумладан ОИТС босқичида МИТ патологияси 80% ҳолатларда, терминал босқичида эса барча беморларда ташхисланади (Florez ID, Veroniki AA., 2018).

Юртимизда болаларда ОИВ инфекцияси ва ўткир ичак инфекцияларини ўрганишда бир қанча тадқиқотлар амалга оширилган бўлиб, шулардан ўткир ичак инфекциялари таркибида вирусли диареяларнинг роли (Мусабаев Э.И. 2014.), перинатал ОИВ инфекцияси бўлган беморларни парвариш қилиш ва даволаш (Даминов Т.А., Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К. 2018.), перинатал ОИВ инфекциясининг ўзига хос хусусиятлари (Худайкулова Г.К. 2017.), болаларда ОИВ инфекциясининг клиник-иммунологик хусусиятлари (Субхонова Н.Р. 2007.), болаларда кечадиган диареяли инфекцияларнинг ташхисини ҳамда даволаш услубларини такомиллаштириш (Эралиев У.Э. 2018.), болаларда ОИВ инфекцияси кечишини башорат қилиш (Кадиров Ж.Ф. 2021.), болаларда ОИВ инфекциясини клиник-лаборатор кечув хусусиятлари ва ичакдаги микроблар пейзажининг бузилиши (Абдуллаева У.У. 2024.), илк ёшдаги

болаларда ўткир юқумли диареяларнинг клиник-иммунологик хусусиятлари (Мулладжанова К.А. 2022.) аниқланган.

Замонавий илмий, тиббий адабиётлар таҳлили шуни кўрсатадики, мавжуд манбаларда ОИВ-инфекцияси билан касалланган болаларда вирусли диареяларнинг хусусиятларини ўрганиш бўйича тўлиқ маълумотлар мавжуд эмас. Замонавий хорижий адабиётлардаги маълумотларга кўра, ҳозирги кунга қадар ОИВ билан касалланган болаларда вирусли диареяларнинг клиник-лаборатор хусусиятлари қиёсий жиҳатдан текширилмаган.

Шундан келиб чиқадики, ушбу муаммони ҳал қилиш учун янги тадқиқотларни олиб бориш зарур ҳисобланади.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг илмий ишлари режасига мувофиқ бажарилган (2021-2023 йй.).

Тадқиқотнинг мақсади ОИВ инфекцияси билан касалланган болаларда вирусли диареяларнинг клиник-лаборатор тавсифлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

ОИВ-инфекцияси билан касалланган болаларда вирусли диареяларнинг этиологик таркибини аниқлаш;

ОИВ-инфекцияси билан касалланган болаларда вирусли диареяларнинг клиник кечиш хусусиятларини аниқлаш;

ОИВ-инфекцияси билан касалланган болаларда вирусли диареялардаги умумий лаборатория, иммунологик ва цитокин ҳолати кўрсаткичлар динамикасини аниқлаш;

ОИВ-инфекцияси билан касалланган болаларда вирусли диареяларнинг самарали диагностика ва даволаш схемаларини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида асосий гуруҳга ОИВ-инфекцияси билан касалланган вирусли диарея аниқланган (n=110) ва ОИВ-инфекцияси билан касалланган вирусли диарея аниқланмаган (n=66) бемор болалар ҳамда назорат гуруҳига ОИВ-инфекцияси билан касалланмаган вирусли диареяли (n=70) бемор болалар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида беморлардан олинган вена қони, қон зардоби ва нажаси олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот вазифаларини ҳал этиш ва мақсадга эришиш учун умумий клиник (лаборатория ва инструментал), иммунологик, иммунохроматографик (нажас намуналаридан вирусларнинг антигенини аниқлаш усули), ПЗР (нажаснинг сифатли скрининги, нажасда вирусларнинг нуклеин асосини аниқлаш усули) ва статистик (Р, Студент мезонини аниқлаш) усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор ОИВ билан касалланган болаларда ўткир вирусли диареяларни Rotavirus A, Adenovirus F, Norovirus ва Astrovirus алоҳида ҳамда биргаликда келтириб чиқариши аниқланган;

илк бор ОИВ билан касалланган болаларда вирус юкламасининг ортиши билан Rotavirus этиологияли диареянинг нисбати ортиб бориши исботланган; илк бор ОИВ инфекцияси билан касалланган вирусли диареяли болаларда яллиғланишга қарши цитокинлар ИФН- α ва ИФН- γ миқдорининг камайиши ва ИЛ-1 β миқдорининг кўпайиши аниқланган;

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ОИВ-инфекцияси билан касалланган болаларда клиник амалиётда кузатилган ўткир вирусли диарея ҳолатларининг клиник ва лаборатор хусусиятлари аниқланган;

Ўткир вирусли диареяни интерферон альфа-2b препарати асосида даволаш схемаси тавсия этилган ва бу схема касалликнинг оғир шакллари ҳамда асоратлар сонини камайтириши билан бирга, болаларнинг ҳаёт сифатини яхшилаши асосланган;

ОИВ-инфекцияси мавжуд болаларда вирусли диареянинг аниқланган хусусиятлари ушбу тоифадаги беморлар учун ротавирусга қарши эмлаш режасини қайта кўриб чиқиш зарурлигини асосланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги илмий ишда қўлланилган назарий ва амалий ёндашув ҳамда усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, тадқиқотларда қўлланилган замонавий ўзаро бир-бирини тўлдирувчи клиник, биокимёвий, серологик, инструментал ва статистик усуллар, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалари томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти, «Ўткир вирусли диарея» ташхиси қўйилган ОИВ-инфекцияси билан касалланган болалар учун комплекс даволашда интерферон альфа-2b дори воситасини ректал шамчалар шаклида қуйидаги дозаларда 7 ёшгача бўлган болаларга 1 шамчадан 150 000 МЕ 2 маҳал кунига, 7 ёшдан катта болаларга 1 шамчадан 500 000 МЕ 2 маҳал кунига *per rectum* 5 кун давомида буюриш ОИВ-инфекцияси бўлган болаларда даволаниши такомиллаштириши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти, бемор болаларда интерферон альфа-2b дори воситасини қўллаш касалликнинг ривожланишини ҳамда асоратларнинг олдини олиш, бемор саломатлигининг тез қайта тикланиши ва беморларнинг шифохонада даволанишига сарфланадиган ҳаражатларни камайтириш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий техник кенгашнинг 2025 йил 10 мартдаги 13-сонли йиғилиш баённомасига асосан илмий-тадқиқот ишлари натижаларини амалиётга тадбиғи бўйича №13/08 сонли хулосасига кўра:

биринчи илмий янгилик: илк бор ОИВ билан касалланган болаларда ўткир вирусли диареяларни Rotavirus A, Adenovirus F, Norovirus ва Astrovirus алоҳида ҳамда биргаликда келтириб чиқариши аниқланганлиги Тошкент тиббиёт академияси муофиқлаштирувчи эксперт кенгашида 2024

йил 24 апрелдаги 04-24/293-t-сон маълумотномаси билан тасдиқланган «ОИВ-инфекцияси билан касалланган болаларда вирусли диареяларнинг солиштирма ташхисоти» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. ОИВ-инфекцияси билан касалланган болаларда вирусли диареяларнинг тарқалиши, клиник кечиши ва лаборатор кўрсаткичларлар хусусиятларини аниқлаш, ташхислаш ва даволаш усулларини оптимал танлаш имконини берган. Мазкур таклифлар Хоразм вилояти юқумли касалликлар шифохонаси бўйича 06.02.2025 йилдаги 1-сон ва Хоразм вилояти ОИТСга қарши кураш маркази бўйича 03.06.2024 йилдаги 46-сон ҳамда Қорақалпоғистон республикаси Тўрткўл тумани тиббиёт бирлашмаси бўйича 30.01.2025 йилдаги 12-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Илмий-техник кенгашнинг 2025 йил 10 мартдаги 13-сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: болалар орасида ОИВ-инфекцияли диареяларни эрта тўғри ташхислаш натижасида кўпроқ одамларни касалланишини олдини олиш имконини беради. Иқтисодий самарадорлиги: болаларда ОИВ-инфекцияли диареяларни ташхисотини эрта тўғри олиб бориш орқали ҳар бир нафар ОИВ-инфекцияси касаллигини юқумли касалликлар шифохонасида бир нафар беморни даволаниши учун сарфланадиган давлат бюджетидан 1845738,5 сўмни иқтисод қилиш имконини беради.

иккинчи илмий янгилик: илк бор ОИВ билан касалланган болаларда вирус юкламасининг ортиши билан Rotavirus этиологияли диареянинг нисбати ортиб бориши исботланганлиги Тошкент тиббиёт академияси муофиқлаштирувчи эксперт кенгашида 2024 йил 24 апрелдаги 04-24/293-t-сон маълумотномаси билан тасдиқланган «ОИВ-инфекцияси билан касалланган болаларда вирусли диареяларнинг солиштирма ташхисоти» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. ОИВ-инфекцияси билан касалланган болаларда вирусли диареяларнинг тарқалиши, клиник кечиши ва лаборатор кўрсаткичларлар хусусиятларини аниқлаш, ташхислаш ва даволаш усулларини оптимал танлаш имконини берган. Мазкур таклифлар Хоразм вилояти юқумли касалликлар шифохонаси бўйича 06.02.2025 йилдаги 1-сон ва Хоразм вилояти ОИТСга қарши кураш маркази бўйича 03.06.2024 йилдаги 46-сон ҳамда Қорақалпоғистон республикаси Тўрткўл тумани тиббиёт бирлашмаси бўйича 30.01.2025 йилдаги 12-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Илмий-техник кенгашнинг 2025 йил 10 мартдаги 13-сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: болаларда ОИВ-инфекцияли диареяларнинг эрта аниқланиши ортидан келажакда касаллик натижасида келиб чиқадиган асоратларини олдини олиш имконини беради. Иқтисодий самарадорлиги: болаларда ОИВ-инфекцияли диареяларни ўз вақтида аниқлаш орқали ОИВ-инфекция касаллигини юқумли касалликлар шифохонасида бир нафар беморни даволаниши учун бир кунига сарфланадиган харажатларини 184573 сўмга, бир курс даволаниш учун давлат бюджетидан 1845738,5 сўмни иқтисод қилиш имконини беради.

учинчи илмий янгилик: илк бор ОИВ инфекцияси билан касалланган вирусли диареяли болаларда яллиғланишга қарши цитокинлар ИФН- α ва ИФН- γ миқдорининг камайиши ва ИЛ-1 β миқдорининг кўпайиши аниқланганлиги Тошкент тиббиёт академияси муофиқлаштирувчи эксперт кенгашида 2024 йил 24 апрелдаги 04-24/293-т-сон маълумотномаси билан тасдиқланган «ОИВ-инфекцияси билан касалланган болаларда вирусли диареяларнинг солиштирма ташхисоти» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. ОИВ-инфекцияси билан касалланган болаларда вирусли диареяларнинг тарқалиши, клиник кечиши ва лаборатор кўрсаткичларлар хусусиятларини аниқлаш, ташхислаш ва даволаш усулларини оптимал танлаш имконини берган. Мазкур таклифлар Хоразм вилояти юқумли касалликлар шифохонаси бўйича 06.02.2025 йилдаги 1-сон ва Хоразм вилояти ОИТСга қарши кураш маркази бўйича 03.06.2024 йилдаги 46-сон ҳамда Қорақалпоғистон республикаси Тўрткўл тумани тиббиёт бирлашмаси бўйича 30.01.2025 йилдаги 12-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Илмий-техник кенгашнинг 2025 йил 10 мартдаги 13-сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: болаларда ОИВ-инфекцияли диареяларнинг тўғри даволаш натижасида келиб чиқадиган асоратларини олдини олиш имконини беради. Иқтисодий самарадорлиги: болаларда ОИВ-инфекцияли диареяларни ўз вақтида тўғри даволаш орқали ОИВ-инфекция касаллигини юқумли касалликлар шифохонасида бир нафар беморни бир курс даволаниш учун давлат бюджетидан 1845738,5 сўм иқтисод қилиш имконини беради.

тўртинчи илмий янгилик: илк бор ОИВ инфекцияси билан касалланган болаларда вирусли диареяларни этиотроп даволашда интерферон альфа-2b қўллаш натижасида CD4-лимфоцитлар кўрсаткичларини барқарорлаши исботланганлиги Тошкент тиббиёт академияси муофиқлаштирувчи эксперт кенгашида 2024 йил 24 апрелдаги 04-24/293-т-сон маълумотномаси билан тасдиқланган «ОИВ-инфекцияси билан касалланган болаларда вирусли диареяларнинг солиштирма ташхисоти» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. ОИВ-инфекцияси билан касалланган болаларда вирусли диареяларнинг тарқалиши, клиник кечиши ва лаборатор кўрсаткичларлар хусусиятларини аниқлаш, ташхислаш ва даволаш усулларини оптимал танлаш имконини берган. Мазкур таклифлар Хоразм вилояти юқумли касалликлар шифохонаси бўйича 06.02.2025 йилдаги 1-сон ва Хоразм вилояти ОИТСга қарши кураш маркази бўйича 03.06.2024 йилдаги 46-сон ҳамда Қорақалпоғистон республикаси Тўрткўл тумани тиббиёт бирлашмаси бўйича 30.01.2025 йилдаги 12-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Илмий-техник кенгашнинг 2025 йил 10 мартдаги 13-сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: болаларда ОИВ-инфекцияли диареяларнинг одам рекмобинант интерферон альфа-2b билан даволаш натижасида келиб чиқадиган асоратларини олдини олиш имконини беради. Иқтисодий самарадорлиги: болаларда ОИВ-инфекцияли диареяларни одам рекмобинант интерферон альфа-2b билан даволаш орқали бир нафар бемор

учун сарфланадиган ташхисот ва бир курс даволаниши учун сарфланадиган 1845738,5 сўм маблағни иқтисод қилиш имконини беради.

Тадқиқот натижаларини апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 2 та халқаро ва 7 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.

Диссертация мавзуси бўйича жами 16 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан 4 таси Республика ва 2 таси халқаро илмий журналларда чоп этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида илмий ишнинг долзарблиги ва аҳамияти, ушбу ишга қўйиладиган талаблар, мақсади, вазифалари, тадқиқот объекти ва предмети, тадқиқотнинг республика фан ва техникасининг устувор йўналишларига мувофиқлиги, илмий-техникавий тадқиқотнинг асосий йўналишларига мувофиқлиги асосланади, олинган натижаларнинг ишонарлиги асосланган, тадқиқот натижаларини амалиётга тадбиқ этиш, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«ОИВ-инфекцияси билан касалланган болаларда вирусли диареяларнинг этиопатогенези»** деб номланган биринчи бобида ОИВ-инфекцияси билан касалланган болаларда вирусли диареяларнинг этиологияси, патогенези, эпидемиологик, клиник-лаборатор хусусиятларини ўрганиш ҳамда ташхислаш ва даволашнинг замонавий ёндошувларига оид илмий адабиётларнинг таҳлили берилган.

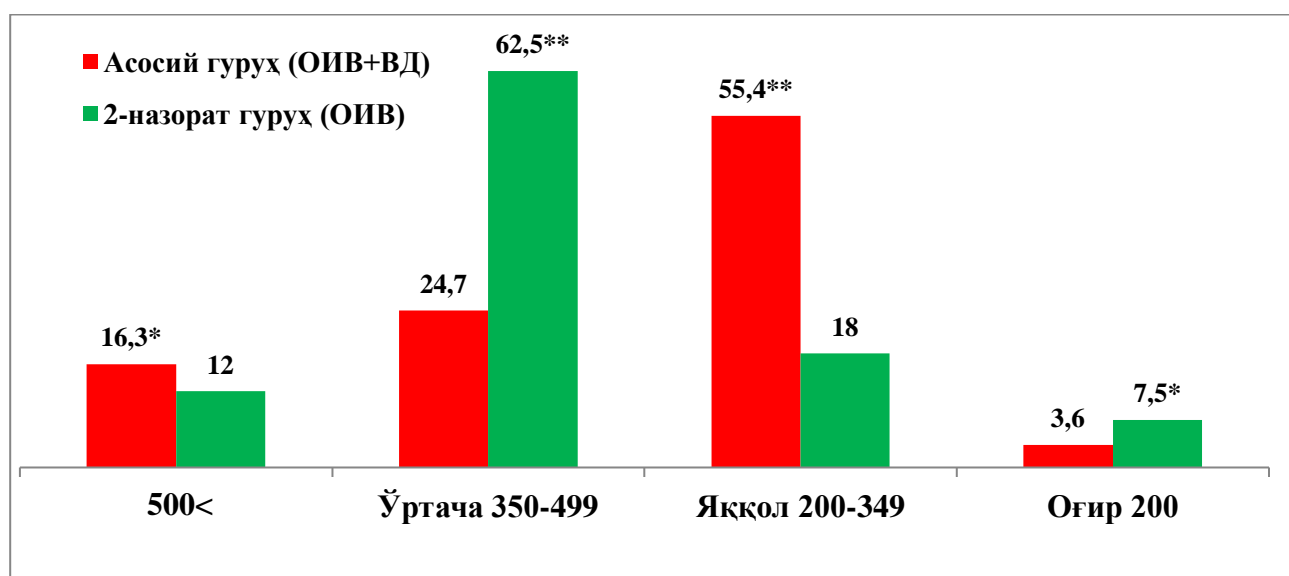
Диссертациянинг **«Материаллар ва тадқиқот усуллари»** деб номланган иккинчи бобида клиник материалнинг умумий тавсифи, лаборатория ва инструментал тадқиқот усуллари ва олинган натижаларни статистик қайта ишлаш бўйича маълумотлар келтирилган. Тадқиқот учун клиник материаллар 2020-2024 йиллар давомида Республика ОИТСга қарши кураш марказига қарашли Тошкент шаҳар ОИТСга қарши кураш маркази ва Тошкент шаҳар махсуслаштирилган юқумли касалликлар шифохонаси ва Тошкент шаҳар 4-сон болалар юқумли касалликлар шифоналарида тўпланган. Тадқиқот учун 7 ёшдан 18 ёшгача бўлган ОИВ инфекцияси билан касалланган вирусли диареяли беморлар кузатувга олинган.



1-расм. Беморларнинг гуруҳларга тақсимланиши

Асосий гуруҳда жами йиғилган бемор болалардан 79 нафарини (71,8%) ўғил болалар, 31 нафарини (28,2%) қиз болалар ташкил қилган бўлса, 1-назорат гуруҳда ўғил болалар қиз болаларга нисбатан 1.7 баробар кўп эканлиги аниқланди (62,9% ва 37,1% мос равишда, $P < 0,05$), 2-назорат гуруҳида 69,7% ўғил болалар, 30,3% қиз болалар бўлиб, барча гуруҳларимизнинг асосий қисмини ўғил болалар ташкил қилди.

Тадқиқот учун олинган бемор болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник босқичи таҳлил қилинганда, асосий гуруҳдаги бемор болаларда ОИВ-инфекциясининг I ва IV клиник босқичлари умуман аниқланмади. Касалликнинг II клиник босқичи эса асосий гуруҳда 28 нафар бемор болаларда (25,4%) кузатилган бўлса, III клиник босқичи энг кўп 82 нафар бемор болаларда (74,5%) кузатилган. Бундан кўришиб турибдики, II ва III клиник босқичларининг кўрсаткичлари орасидаги фарқ деярли 3 баробарни ташкил қилди (25,4% ва 74,5%) ва ишончлилик даражаси $P < 0,001$ га тенг бўлди. 2-назорат гуруҳидаги бемор болаларда I ва II клиник босқичлари умуман кузатилмади.



2-расм. ОИВ инфекцияли беморларда иммуносупрессия даражалари

Изоҳ: *- 2-назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,001$).

2-расмдан кўриниб турибдики, асосий гуруҳдаги бемор болаларда 2-назорат гуруҳидаги бемор болаларга нисбатан иммуносупрессиянинг яққол даражаси (яққол 200-349) 3,1 баробар кўпроқ кузатилганлиги исботланди ва кўрсаткичлар орасидаги фарқ ишончли бўлди (55,4% ва 18% мос равишда, $P < 0,001$). Иммуносупрессиянинг ўртача даражаси эса аксинча, 2-назорат гуруҳидаги бемор болаларда асосий гуруҳдаги бемор болаларга нисбатан 2,5 баробар кўпроқ кузатилганлиги аниқланди ва кўрсаткичлар орасидаги ишончлилик даражаси $P < 0,05$ ни ташкил этди (62,5% ва 24,7% мос равишда). Шунингдек, 3,6% асосий гуруҳ бемор болаларида оғир иммунтанқислик даражаси аниқланган бўлса, ушбу даража 7,5% 2-назорат гуруҳидаги бемор болаларда кузатилди ($P < 0,05$).

Тадқиқотимизда даволаш схемаларининг самарадорлигини баҳолаш мақсадида ОИВ инфекцияси билан касалланган вирусли диареяли асосий гуруҳдаги 110 нафар болалар 2 та кичик гуруҳга ажратилди. I кичик гуруҳга интерферон альфа-2b препарати билан биргаликда базис даволаш тайинланган 45 нафар бемор болалар, II кичик гуруҳга эса 5 кун давомида фақат базис даволаш олган 65 нафар бемор болалар киритилди. I кичик гуруҳдаги 45 нафар бемор болаларга базис даволашга қўшимча равишда кунига 2 маҳал 500 000 ТБ дан интерферон альфа-2b (виферон) шамчалари қўлланилди. Интерферон альфа-2b - рекомбинант одам интерферони бўлиб, вирусга қарши, иммуномодулятор хусусиятларга эга, РНК ва ДНК сақловчи вируслар репликациясини тўхтатади.

Беморларда вирусли диарея ташхиси иммунохроматографик экспресс тест-таҳлил ва ПЗР усуллари ёрдамида нажас сифатли скрининги орқали қўйилди. Молекуляр-генетик ва экспресс-тест учун нажас намуналари беморлар келган вақтдан бошлаб 48 соат ичида олинди. Беморларнинг барча маълумотлари: шикоятлари, эпидемиологик ва ҳаётий анамнези, касаллик тарихи ўрганилди. Таҳлил учун нажас намуналари касаллик белгилари пайдо бўлгандан кейин дастлабки 1-2 кун ичида олинди, чунки инфекциядан 5-7 кун ўтгач вирус миқдори сезиларли даражада камаяди. Нажас намуналари таҳлил ўтказилгунга қадар 2-4°C ҳароратда 2 суткадан ортиқ бўлмаган муддатда сақланди.

Иммунохроматографик текшириш. Нажас иммунохроматографик тахлили текшируви даволашдан олдин ўтказилди. Тадқиқотда RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi (R-Biopharm AG, An der Neuen Bergstrasse 17, 64297 Дармштадт, Германия) экспресс диагностика тестларидан фойдаланилди.

Нажаснинг ПЗР диагностикаси. Нажас ПЦР тахлили учун «AmpliSens®ОКИ skrin-FL» тўпламларидан фойдаланган ҳолда ПЗР усули асосида беморларнинг нажасида энтеропатогенларни аниқлади. Ишда *Shigella* (*Shigella* spp.), *Salmonella* (*Salmonella* spp.) ва термофил Кампилобактериялар (*Campylobacter* spp.), F гуруҳи аденовируслари (Аденовирус F) ва А гуруҳи ротавирусларининг (Ротавирус А), норовирус 2 генотиби (Норовирус 2 генотиби), астровирусларнинг (Астровирус)

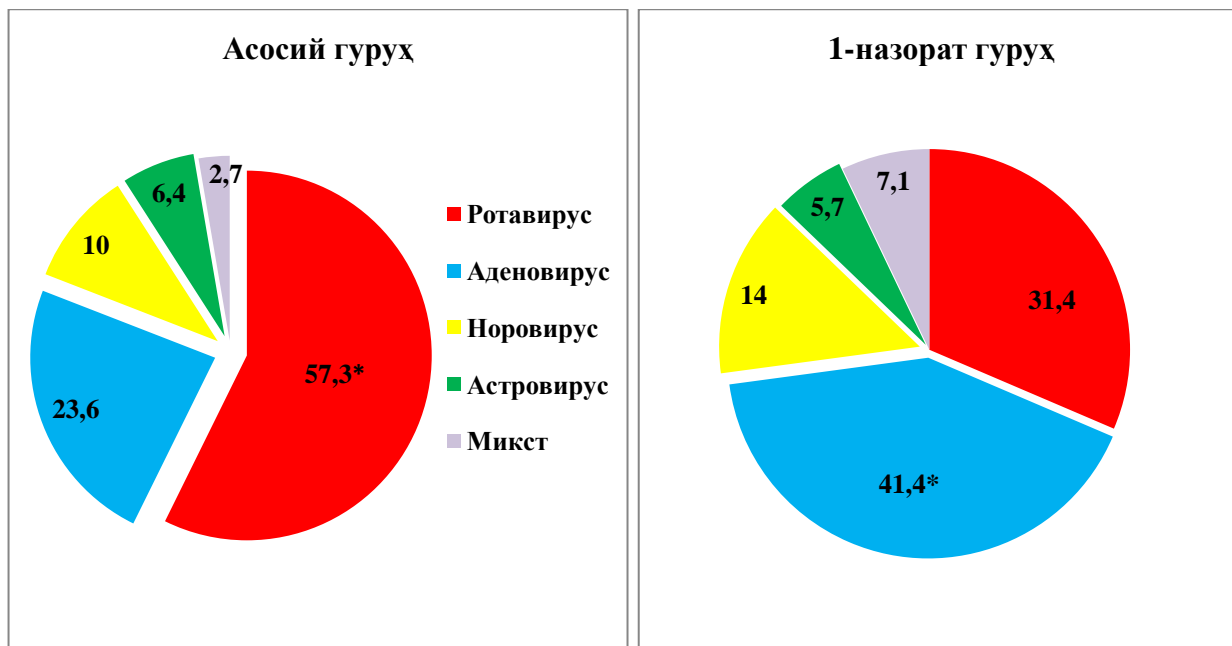
ДНКсини аниқлаш ва фарқлаш учун Интер Лаб Сервис компаниясининг «AmpliSens®ОКI skrin-FL» ПЗР диагностика тўпламларидан фойдаланилди.

Тадқиқотлар РИЭИАТМ ПЗР-диагностика лабораториясида Ротор Гене Қ - СНР0911/54 (Германия) ПЗР анализаторидан фойдаланиб ўтказилди.

Олинган натижалар Эхсел-2010 дастурида Студентнинг т-мезони ёрдамида стандарт вариатсион статистика усуллари билан қайта ишланди. Ўртача қийматлар $M \pm m$ (ўртача қиймат \pm ўртача қийматнинг стандарт хатоси) кўринишида ифодаланган. Натижалар $P < 0,05$ бўлганда ишончли деб ҳисобланди.

Диссертациянинг «**ОИВ инфекцияси билан касалланган болаларда вирусли диареяларнинг этиологик таркибини баҳолаш**» деб номланган III бобида беморларда вирусли диарея ташхиси иммунохроматографик экспресс тест таҳлили ва нажаснинг сифатли скрининги ПЗР текширув усуллари ёрдамида қўйилган.

Молекуляр генетик ва экспресс тест таҳлили учун нажас намуналари бемор болалар шифохонага қабул қилинган пайтдан бошлаб 48 соат давомида йиғилган. Шунингдек, барча маълумотлар, жумладан беморларнинг шикоятлари, эпидемиологик ва ҳаёт анамнези бемор болалар шифохонага мурожаат қилган куни касаллик тарихида баён этилган.

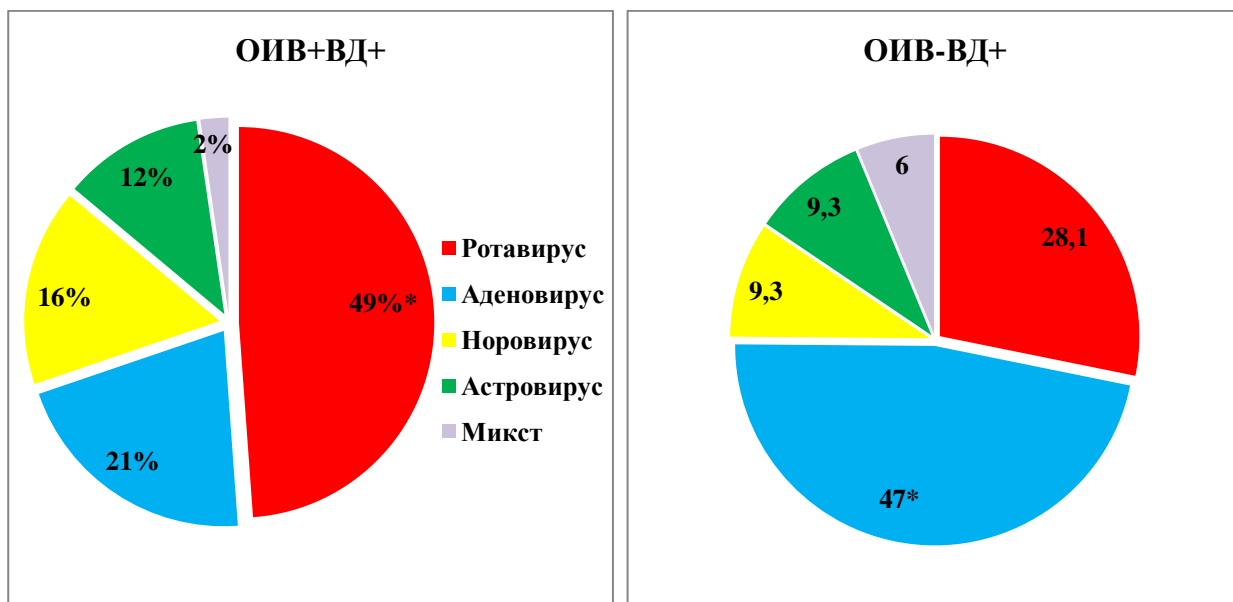


3-расм. Асосий ва 1-назорат гуруҳида вирусли диареяларнинг этиологик тавсифи

Изоҳ: *- назорат 1 гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (*- $P < 0,05$)

Кузатувдаги асосий ва 1-назорат гуруҳларидаги бемор болаларда вирусли диареяларнинг этиологик таркибини ўрганиш натижалари шуни кўрсатдики, асосий гуруҳдаги бемор болаларда ротавирусли инфекциянинг учраши 1-назорат гуруҳига нисбатан 1,8 баробар кўпроқ кузатилган бўлса (57,3% ва 31,4% ҳолларда мос равишда, $P < 0,05$), 1-назорат гуруҳидаги бемор болаларда аденовирусли инфекциянинг улуши асосий гуруҳга

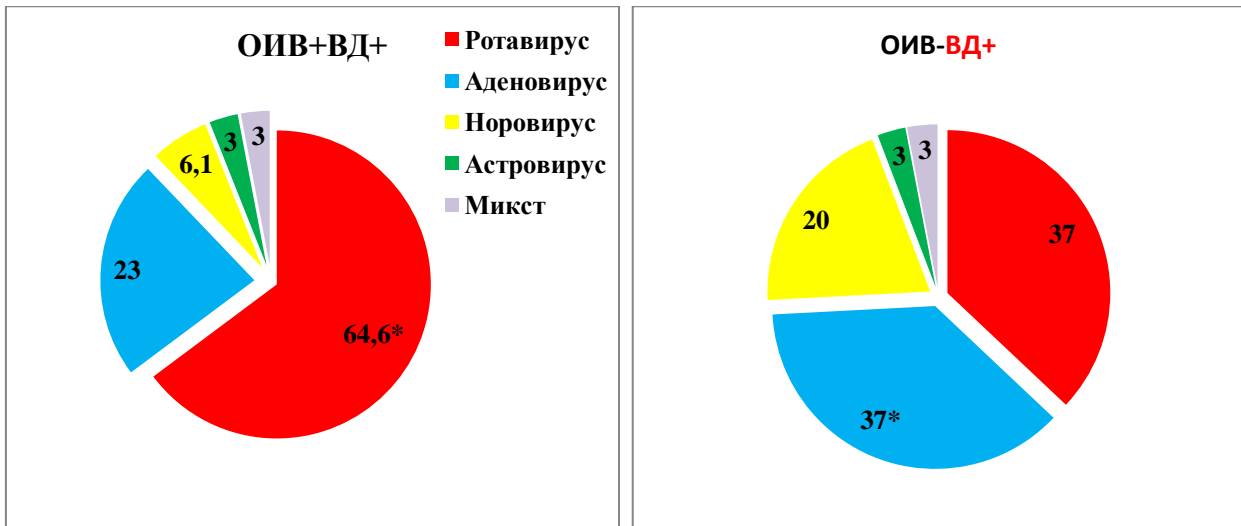
нисбатан деярли 1,8 баробар кўпроқ аниқланди (38,6% ва 21,8% ҳолларда мос равишда, $P<0,05$). Асосий ва 1-назорат гуруҳларида астровирусли инфекция нисбатан камроқ учраб, деярли тенг кўрсаткичларда қайд қилинди (6,4% ва 5,7% ҳолларда мос равишда, $P<0,01$). Асосий гуруҳдаги беморларда норовирусли инфекция ва вирусли ичак инфекцияларининг микст ҳолатда учраши 1-назорат гуруҳига нисбатан деярли 1,5 ва 2,8 баробар камроқ кузатилган (10% ва 14,3%; 2,7% ва 7,1% ҳолларда мос равишда).



4-расм. Бемор болаларда вирусли диареяларнинг ёш бўйича тақсимланиши (7-13 ёш)

Изоҳ: *- назорат 1 гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (*- $P<0,05$)

Тадқиқот ишида кузатув остидаги беморларнинг ёш бўйича гуруҳларга ажратилгандан кейин вирусли диареяларнинг учраш кўрсаткичлари ёш гуруҳлари кесимида аниқланди ва таҳлил қилинди, бунда эрта мактаб ёши хисобланган 7-13 ёшгача бўлган ОИВ-инфекцияси билан касалланган болаларда ўтир вирусли диареялар орасида ротавирусли инфекция ОИВ-инфекцияси билан касалланмаган ўткир вирусли диареяли 1-назорат гуруҳидаги бемор болаларга нисбатан 1,7 марта ишонарли равишда кўпроқ учраши аниқланди (49% ва 28,1% ҳолларда мос равишда, $P<0,05$), 1-назорат гуруҳида ОИВ инфекцияси билан касалланмаган ўткир вирусли диареяли бемор болаларда аденовирусли инфекциянинг улуши ОИВ инфекцияси билан касалланган ўткир вирусли диареяли асосий гуруҳдаги бемор болаларга нисбатан 2 баробар кўп учрагаши ва яққол устунлик қилиши аниқланган (47% ва 21% ҳолларда мос равишда, $P<0,05$).

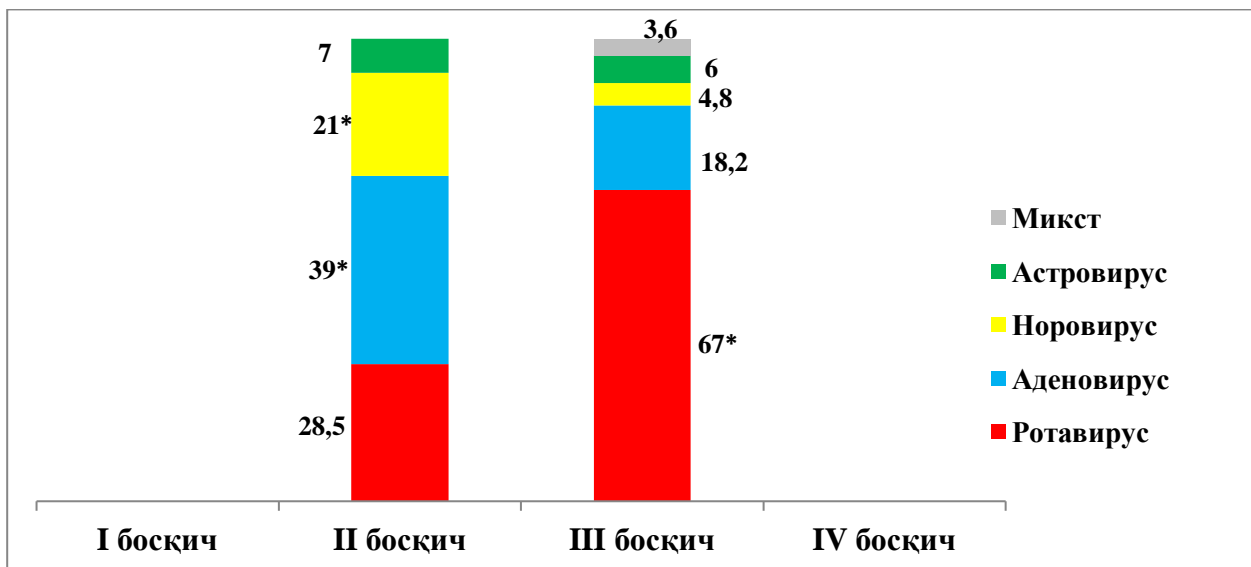


5-расм. Бемор болаларда вирусли диарейларнинг ёш бўйича тақсимланиши (14-18 ёш)

Изоҳ: *- назорат 1 гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (*- $P < 0,05$)

Кузатувдаги 14-18 ёшгача бўлган ўсмирлар орасида ўткир вирусли диарейларнинг этиологик таркиби ўрганилганда 5-расм маълумотлари бўйича ОИВ-инфекцияли ўткир вирус этиологияли диарея билан касалланган асосий гуруҳдаги беморлар орасида ротавирусли инфекциянинг ОИВ-инфекцияси билан касалланмаган ўткир вирусли диарейли 1-назорат гуруҳидаги бемор болаларга нисбатан 1,7 марта кўпроқ учраган ва ишонарли равишда кўпроқ кузатилган (64,6% ва 37% ҳолларда мос равишда, $P < 0,05$).

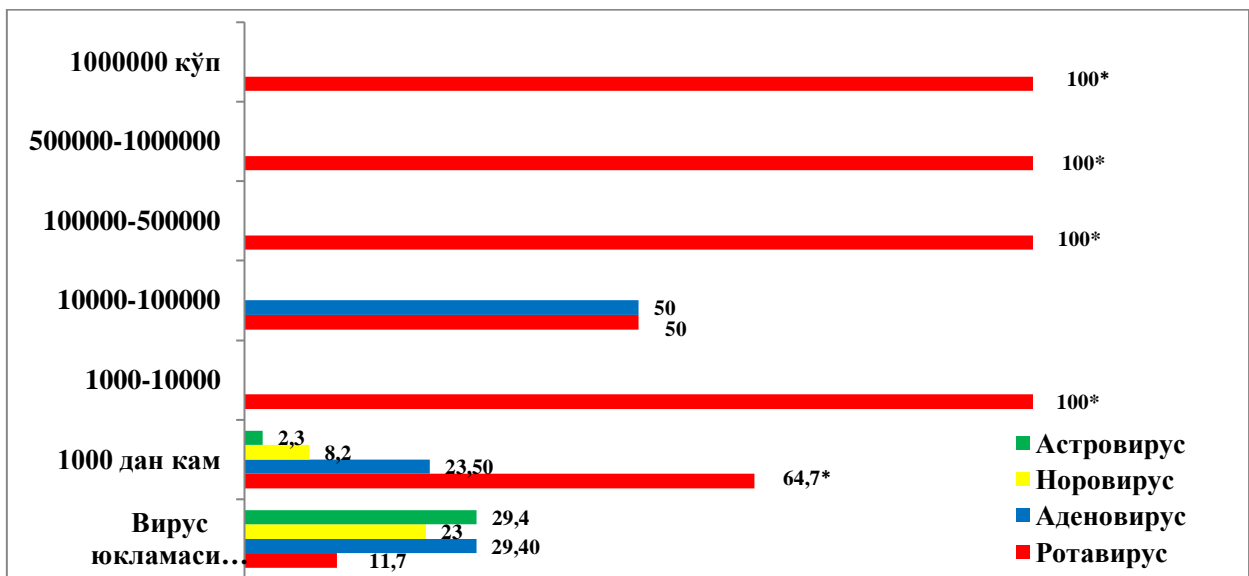
1-назорат гуруҳидаги ОИВ инфекцияси билан касалланмаган ўткир вирусли диарейли бемор болалар орасида аденовирусли инфекциянинг учраши асосий гуруҳдаги ОИВ инфекцияси билан касалланган ўткир вирусли диарейли бемор болаларга нисбатан 1,5 баробар кўп учраган ва яққол устунлик қилган (37% ва 23% ҳолларда мос равишда, $P < 0,05$).



6-расм. Асосий гуруҳда вирус этиологияли диарейларнинг ОИВ клиник босқичи бўйича учраши

Изоҳ: *- фарқланиш ишончли (*- $P < 0,05$)

Тадқиқот ишида бемор болаларда ОИВ-инфекцияси клиник босқичларига мос равишда вирусли диареяларнинг учраши ўрганилганда, асосий гуруҳдаги ОИВ-инфекцияси билан касалланган вирус этиологияли диареяли бемор болаларда касаллик асосан иккинчи ва учинчи клиник босқичларда кечди, ОИВ-инфекциясининг биринчи ва тўртинчи клиник босқичлари асосий гуруҳдаги бемор болаларда аниқланмаган. ОИВ-инфекциясининг иккинчи клиник босқичидаги бемор болаларда аденовирусли инфекциянинг улуши ротавирусли инфекцияга нисбатан деярли 1,5 баробар, норовирусли инфекцияга нисбатан 2 баробар кўпроқ кузатилган (39%, 28,5% ва 21% ҳолларда мос равишда, $P < 0,05$). Беморларда иммуносупрессиянинг учинчи клиник босқичида ротавирусли инфекция аденовирусли инфекцияга нисбатан 3,7 баробарга яққол устунлик қилган (67% ва 18,2% мос равишда, $P < 0,001$).



7-расм. Беморларда вирус юкламасига мос ҳолда вирусли диареяларнинг учраши

Изоҳ: *- фарқланиш ишончли (*- $P < 0,05$)

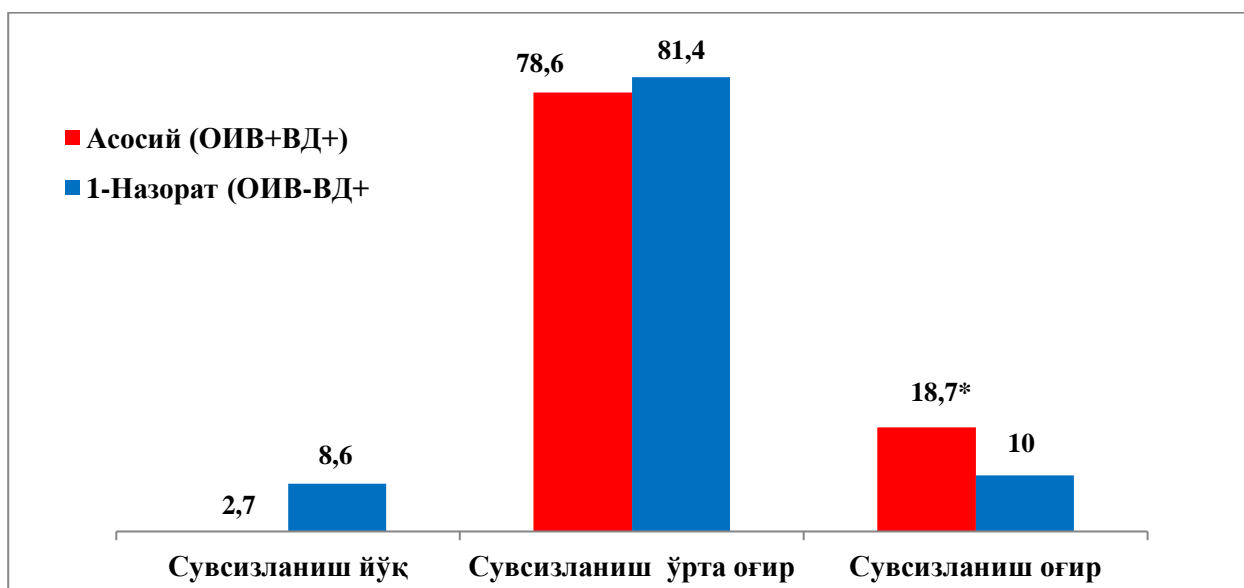
Тадқиқот ишида ОИВ-инфекцияси билан касалланган ўткир вирусли диареяли бемор болаларда ОИВ юкламасига боғлиқ равишда ўткир вирусли диареяларнинг учраш кўрсаткичлари таҳлил қилинганда олинган натижалар шуни кўрсатдики, вирус юкламасининг ошиши билан ротавирусли инфекциянинг улуши ошиб борган, вирус юкламасининг 1000 нусха/млдан кам бўлган ҳолатларда ротавирусли инфекция 64,7% ҳолатларда учраганлиги аниқланган. Вирус юкламасининг 100000 нусха/млдан юқори даражалари кузатилган бемор болаларда ротавирусли инфекция 100% ҳолларда қайд қио

Вирус юкламасининг 1000-10000 нусха/мл даражасида аденовирус ва ротавирусли инфекция бир хил кўрсаткичларда аниқланган (50% ва 50% мос равишда), вирус юкламасининг 10000 нусха/мл дан юқори birlikларида ротавирусли инфекция 100% ҳолатларда кузатилган.

Диссертациянинг «ОИВ инфекцияси билан касалланган болаларда вирусли диареяларнинг клиник-лаборатор хусусиятлари» деб номланган

IV бобида унда ОИВ инфекцияли болаларда ўткир вирусли диареяни клиник ва лаборатор кечиш хусусиятлари баён этилган.

Кузатувдаги бемор болаларда касалликнинг кечиши бўйича енгил, ўрта оғир, оғир ва ўта оғир даражаларга ажратилган. Бемор болаларда вирусли диарея асосан ўрта оғир даражада кечган, асосий ва 1-назорат гуруҳларида бу кўрсаткич 73,6% ва 80% мос равишда ҳолларда учраган. Касалликнинг оғир даражада кечиши асосий гуруҳда 1-назорат гуруҳига нисбатан деярли 2 баробар кўп кузатилган (20,9% ва 11,4% мос равишда, $P < 0,05$). Касалликнинг ўта оғир даражада кечиши эса фақат ОИВ-инфекцияси билан касалланган вирусли диареяли бемор болаларда 2,8% ҳолатларда нисбатан камроқ кузатилган, ОИВ-инфекцияси билан касалланмаган вирусли диареяли 1-назорат гуруҳида бу кўрсаткич учрамаган.



8-расм. Асосий ва 1-назорат гуруҳида сувсизланиш даражасининг намоён бўлиши

Изоҳ: *- назорат 1 гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (*- $P < 0,05$)

Кузатувдаги бемор болаларда ўткир вирусли диареялардаги сувсизланиш даражалари (сувсизланиш йўқ, сувсизланиш ўрта, сувсизланиш оғир) таҳлил қилинганда, сувсизланишнинг енгил даражаси ОИВ-инфекцияси билан касалланмаган вирусли диареяли бемор болаларда 8,6% ҳолатларда кузатилган ва ОИВ-инфекцияси билан касалланган вирусли диареяли беморларга нисбатан яққол устунлик қилган (2,7%), иккала гуруҳ бемор болаларида ҳам сувсизланишнинг ўрта оғир даражада кечиши деярли бир хил даражада кузатилган ва кўрсаткичлар орасидаги фарқлар ишонарли бўлмади (78,6% ва 81,4% мос равишда, $P > 0,05$). Сувсизланишнинг оғир даражаси ОИВ-инфекцияси билан касалланган вирусли диареяли болаларда ОИВ-инфекцияси билан касалланмаган вирусли диареяли беморларга нисбатан деярли 2 баробар кўп учраган ва кўрсаткичлар орасидаги фарқлар ишонарли эканлиги аниқланди (18,7% ва 10% ҳолларда мос равишда, $P < 0,05$).

1-жадвал

Асосий ва назорат гуруҳларидаги беморларда клиник белгиларнинг учраши

Клиник белгилар	Асосий гуруҳ, n=110		1-назорат гуруҳ, n=70	
	абс.	%	абс.	%
Иситма	70	63,6±4,6***	38	54,3±6,0***
Ҳолсизлик	110	100,0±0,0	70	100,0±0,0
Бош оғриши	35	31,8±4,5*	20	28,6±5,4**
Кўнгил айнаши	31	28,2±4,3	17	24,3±5,2
Қайт қилиш	16	14,5±3,4^	19	27,1±5,4**
Қориндаги оғриқ	42	38,2±4,7	24	34,3±5,7
Қорин дам бўлиши	37	33,6±4,5**	20	28,6±5,4**
Иштаҳанинг пасайиши	110	100,0±0,0	70	100,0±0,0
Қориндаги қулдиришлар	64	58,2±4,7	34	48,6±6,0*

Изоҳ: *- назорат 1 гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли *-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001)

Тадқиқот ишида бемор болаларда клиник белгиларнинг намоён бўлиши текширилганда, асосий ва 1-назорат гуруҳларининг барчасида ҳолсизлик, иштаҳанинг пасайиши барча ҳолатларда (100%) аниқланган. Интоксикация белгиларидан иситма асосий ва 1-назорат гуруҳларида деярли бир хил даражада кузатилган ва кўрсаткичлар орасидаги фарқ ишонарсиз бўлди (63,6% ва 54,3% ҳолларда мос равишда, P>0,05). Бош оғриши асосий ва 1-назорат гуруҳларидаги беморларнинг деярли 1/3 қисмида учраган (31,8% ва 28,6% мос равишда). Қориндаги қулдирашлар асосий ва 1-назорат гуруҳларидаги беморларнинг деярли ярмида учраган бўлса (58,2% ва 48,6% мос равишда) кечган.

2-жадвал

Асосий ва назорат гуруҳларидаги беморларда диареянинг давомийлиги

Кун	Асосий гуруҳ, n=110		1-назорат гуруҳ, n=70	
	абс.	%	абс.	%
5 кун>	10	9,1±2,8**	13	18,6±4,7**
6-9 кун	65	59,1±4,7***	49	70,0±5,5***
10-14 кун<	35	31,8±4,5***^	8	11,4±3,8***

Изоҳ: *- назорат 1 гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли *-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001)

2-жадвал маълумотлари бўйича бемор болаларда диареянинг давомийлиги таҳлил қилинганда, асосий гуруҳдаги 10 нафар (9,1%) бемор болаларда диарея 5 кунгача кузатилган бўлса, диареянинг 6-9 кун

давомийликда бўлиши 10-14 кун бўлишига нисбатан 1,8 баробар кўпроқ (59,1% ва 31,8% ҳолларда мос равишда, $P<0,05$) кузатилган. 1-назорат гуруҳидаги беморларнинг ҳам асосий қисмида (70%) диарея асосан 6-9 кун давомийликда кечган. Диареянинг 5 кунгача давом этиши 10-14 кун бўлишига нисбатан 1,6 баробар кўпроқ эканлиги аниқланган (18,6% ва 11,4% ҳолларда мос равишда, $P<0,05$).

Асосий ва 1-назорат гуруҳлари орасида диареянинг давомийлиги таққосланганда, асосий гуруҳ бемор болаларида диареянинг 10-14 кун давом этиши 1-назорат гуруҳига нисбатан 2,8 баробар кўпроқ эканлиги маълум бўлди ва кўрсаткичлар орасидаги фарқ юқори ишончлиликини ташкил этди (31,8 ва 11,4% мос равишда, $P<0,001$).

3-жадвал

Асосий ва назорат гуруҳларидаги бемор болаларда умумий нажас таҳлили

Нажас таҳлили	Асосий гуруҳ, n=110		1-назорат гуруҳ, n=70	
	абс.	%	абс.	%
Лейкоцит 10-20 к/м	18	16,4±3,5	11	15,7±4,4
Шиллиқ	35	31,8±4,5*	17	24,3±5,2
Йодофил флора	42	38,2±4,7**^	18	25,7±5,3***
Нейтрал ёғ +++/+	40	36,4±4,6*	22	31,4±5,6
Совун	28	25,5±4,2	13	18,6±4,7
Ёғ кислотаси +++/+	60	54,5±4,8*	29	41,4±5,9
Ҳазм бўлм. клечатка +++/+	51	46,4±4,8*	26	37,1±5,8**
Ҳазм бўлм. мушак толалари	43	39,1±4,7	22	31,4±5,6
Крахмал +++/+	41	37,3±4,6	19	27,1±5,4*
Бириктирувчи тўқима	35	31,8±4,5^	13	18,6±4,7*
Кристаллар	27	24,5±4,1	11	15,7±4,4*
Эпителий	29	26,4±4,2	12	17,1±4,5*

Изоҳ: *- назорат 1 гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли $P<0,05$; **- $P<0,01$; ***- $P<0,001$)

Кузатувдаги бемор болаларда нажасда таҳлилида лейкоцитлар миқдорининг ошиши асосий ва 1-назорат гуруҳларида деярли бир хил кўрсаткичларда (16,4% ва 15,7% ҳолларда мос равишда) учраган. Шиллиқ миқдорининг ошиши асосий гуруҳдаги беморларда 31,8% ҳолатда кузатилган бўлса бу кўрсаткич 1-назорат гуруҳда камроқ кузатилган (24,3%), дисбиоз белгиси ҳисобланган йодофил флора миқдорининг ошишида асосий гуруҳда 1-назорат гуруҳга нисбатан 1,5 мартаба кўпроқ қайд қилинган (38,2 ва 25,7% ҳолларда мос равишда, $P<0,05$). Нейтрал ёғлар, ҳазм бўлмаган мушак толалари, крахмал асосий ва 1-назорат гуруҳларида беморларнинг деярли $\frac{1}{3}$

қисмида аниқланган бўлса, ёғ кислоталари кўпроқ асосий гуруҳ бемор болаларда устунлик қилди (54,5%).

4-жадвал

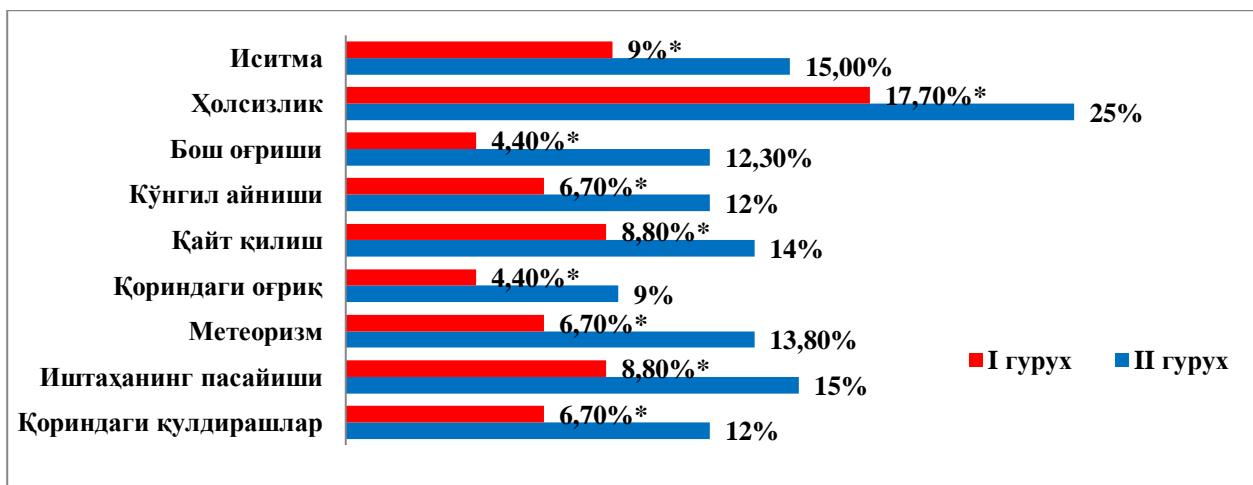
Беморларда цитокин кўрсаткичлари таҳлили

Цитокин кўрсаткичлари		Асосий гуруҳ Н=110 (ОИВ+ВД+)	1-Назорат гуруҳ Н=70 (ОИВ-ВД+)
ИФН-α	2 пг/мл	77%*	51%
	2-5 пг/мл	14%	38,5%
	5-10 пг/мл	9%	10%
ИФН-γ	2 пг/мл	67%*	47%
	2-15 пг/мл	21,8%	44,2%
	15 пг/мл<	11%	9%
ИЛ-1β	1,6 пг/мл	14%*	19%
	1,6-11 пг/мл	17,4%	35%
	11 пг/мл<	69%	46%

Изоҳ: *- назорат 1 гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (*-P<0,05;)

Асосий гуруҳда ИФН-α даражасининг <2 пг/мл бўлиши 77% беморларда кузатилган, бу назорат гуруҳидаги 51% кўрсаткичидан сезиларли даражада юқори. Бу ОИВ инфекцияси интерферон алфа ишлаб чиқарилишига салбий таъсир кўрсатиши мумкинлигини кўрсатади. ИФН-γ даражасининг <2 пг/мл бўлиши 67% беморларда аниқланган, назорат гуруҳида эса бу кўрсаткич 47% ни ташкил этади. Бу ОИВ инфекцияси интерферон гамма ишлаб чиқарилишининг пасайишига олиб келиши мумкинлигини англатади. ИЛ-1β даражасининг >11 пг/мл бўлиши 69% беморларда кузатилган, назорат гуруҳида эса бу кўрсаткич 46% ни ташкил этади. Бу ОИВ билан касалланган беморларда яллиғланиш жараёнларининг кучайганлигини кўрсатиши мумкин.

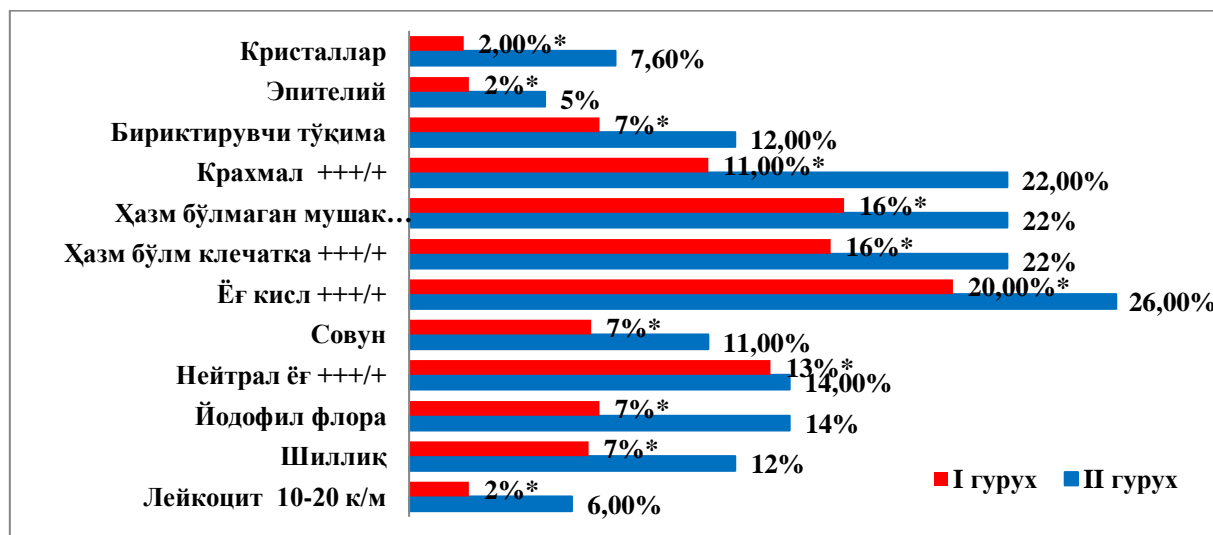
Диссертациянинг «**ОИВ инфекцияси билан касалланган болаларда вирусли диареяларни даволаш самарадорлигини баҳолаш**» деб номланган V бобида беморларда қўлланилган даволаш усулларининг самарадорлиги 5 кунлик даволанишдан сўнг қуйидаги мезонлар асосида баҳоланган: беморнинг шикоятлари, касалликнинг клиник белгилари, копрологик кўрсаткичлар, цитокин ҳолати (интерферон α, γ ва интерлейкин 1β), вирус элиминацияси кўрсаткичларининг вақт ўтиши билан ўзгариши (1, 5, 10 кун ичида) ҳамда диарея динамикасига таъсири (суткалик ич кетиш ҳолатлари сонининг камайиши).



9-расм. Интерферон альфа-2b нинг ОИВ билан касалланган болаларда вирусли диареянинг клиник белгиларига таъсирини баҳолаш

Изоҳ: * - II гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли ($-P < 0,05$)

ОИВ-инфекцияси билан касалланган ўткир вирусли диареяли бемор болаларда интерферон альфа-2b дори воситасининг клиник белгиларнинг динамик ўзгаришига таъсири ўрганилганда, базис терапияси ва интерферон альфа-2b қабул қилган I гуруҳ бемор болаларда интоксикация белгилари (иситма, бош оғриши, холсизлик) ва диспепсия белгиларининг (кўнгил айнаши, қайт қилиш, қориндаги оғриқ) фақат базис терапия қабул қилган II гуруҳ бемор болаларга нисбатан 1,5 марта тезроқ камайиши кузатилган ($P < 0,05$).

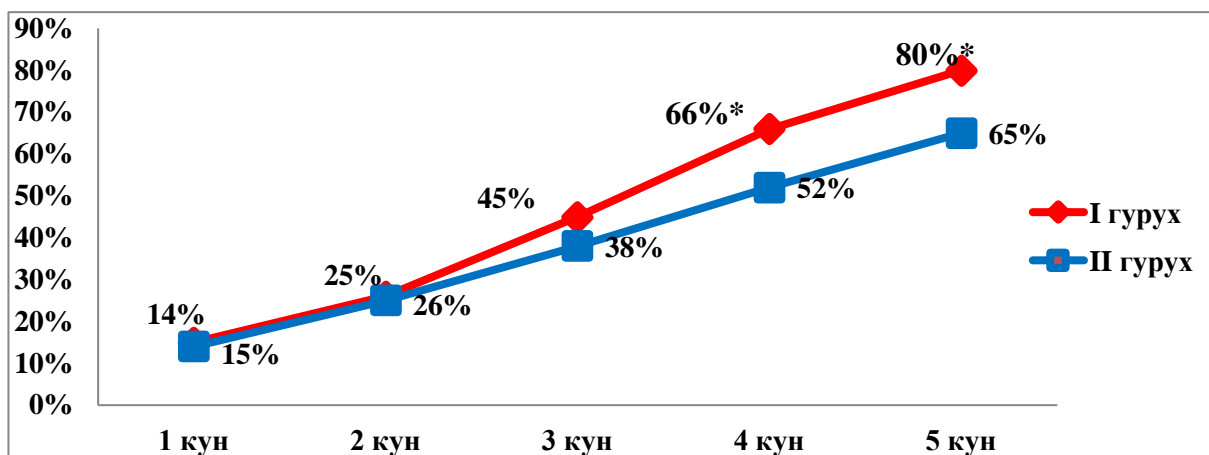


10-расм. Интерферон альфа-2b нинг ОИВ билан касалланган вирусли диареяли болаларда копрологик ўзгаришлар динамикасига таъсири

Изоҳ: * - II гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли ($-P < 0,05$)

Кузатувдаги беморларда даволашдан кейинги копрологик ўзгаришлар таҳлилида базис терапия ва интерферон альфа-2b қабул қилган I гуруҳ бемор болаларида ферментатив диспепсия белгилари (ҳазм бўлмаган клечатка, нейтрал ёғлар, ҳазм бўлмаган мушак толалари) фақат базис терапия қабул

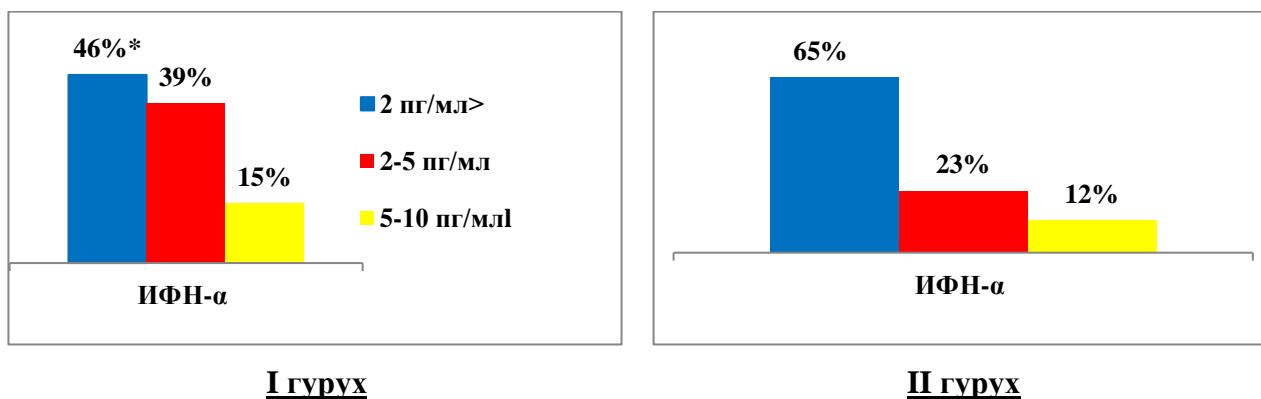
қилган II гуруҳга нисбатан 1,5 баробар, дисбиоз белгилари (йодофил флора) 2 баробар сезиларли даражада камайиши аниқланган ($P < 0,05$).



11-расм. Интерферон альфа-2b нинг ОИВ билан касалланган вирусли диареяли болаларда диарея динамикасига таъсири

Изоҳ: * - II гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли ($-P < 0,05$)

Тадқиқот ишида кузатувдаги ОИВ-инфекцияси билан касалланган вирусли диареяли беморларда диареяни даволаш давомида динамикада ўзгаришлар таҳлил қилинди ва интерферон альфа-2b ҳамда базис терапия олган I гуруҳ бемор болаларида даволашнинг 4-кунига келиб диареяни суткалик сонининг камайиши 66% (II гуруҳда 52%), 5-кунига бориб бу кўрсаткич 80% (II гуруҳда 65%) бўлиб, фақат базис терапия қабул қилган II гуруҳ беморларига нисбатан сезиларли устунлик қилган.

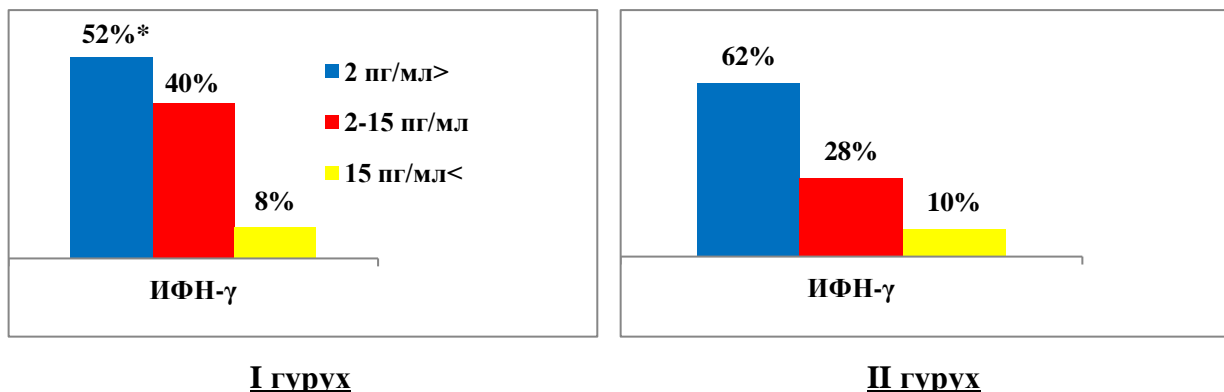


12-расм. Интерферон альфа-2b нинг ОИВ билан касалланган вирусли диареяли беморларда IFN-α кўрсаткичларига таъсири

Изоҳ: * - II гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли ($-P < 0,05$)

Қуйидаги диаграммаларда ОИВ-инфекцияси билан касалланган вирусли диареяли I гуруҳ (интерферон альфа-2b ва базис даволаш) ва II гуруҳ (фақат басис даволаш) бемор болаларда 5 кунлик даволашдан кейин интерферон алфа (ИФН-α) даражасидаги ўзгаришлар кўрсатилган бўлиб, бунда интерферон альфа-2b қўшилган асосий даволаш усули (I гуруҳ) беморларнинг ИФН-α даражасини оширишда самаралироқ бўлган. Бу эса интерферон альфа-2b препаратининг иммуномодулятор хусусиятлари билан боғлиқ бўлиб, у

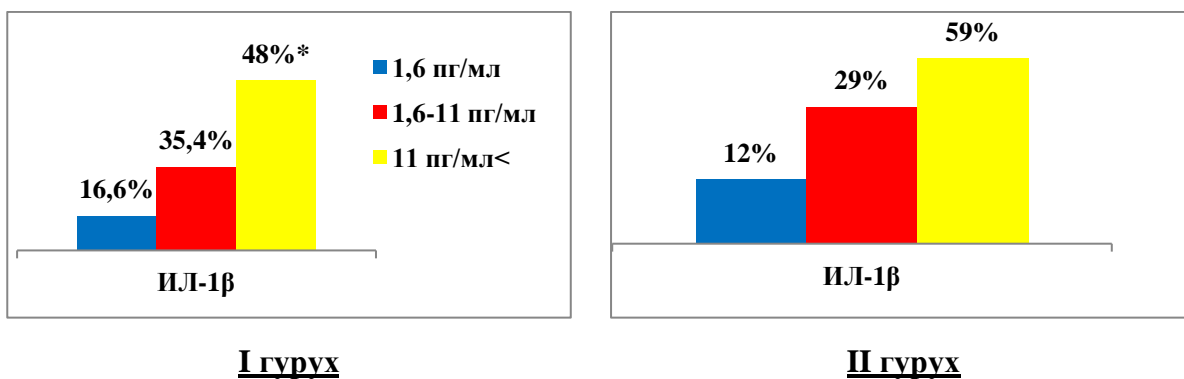
организмнинг вирусларга қарши курашиш қобилиятини кучайтиради. Шунингдек, интерферон альфа-2b вирусли РНК ва ДНК репликациясини бостириш орқали вирусларга қарши таъсир кўрсатади.



13-расм. Интерферон альфа-2b нинг ОИВ билан касалланган вирусли диареяли беморларда IFN-γ кўрсаткичларига таъсири

Изоҳ: *- - II гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (-P<0,05)

Ушбу диаграммаларда ОИВ-инфекцияси билан касалланган ўткир вирусли диареяли I ва II гуруҳ беморда ситокин кўрсаткичларидан туғма вирусга қарши иммунитетнинг асоси ҳисобланган ИФН-γ миқдорининг даво муолажалари давомида ўзгариши тасвирланган бўлиб, бунда интерферон альфа-2b ва базис даволаш қабул қилган I гуруҳ беморларда ИФН-γ миқдорининг камайиши даволашнинг дастлабки куни 77% ҳолатларда аниқланган бўлса, даволашнинг бешинчи кунига бориб бу кўрсаткич 52% ни ташкил қилди. Фақат базис даволаш қабул қилган II гуруҳ беморларда 5 кунлик даволашдан 62% ҳолатда ИФН- γ миқдорининг камайиши аниқланди.

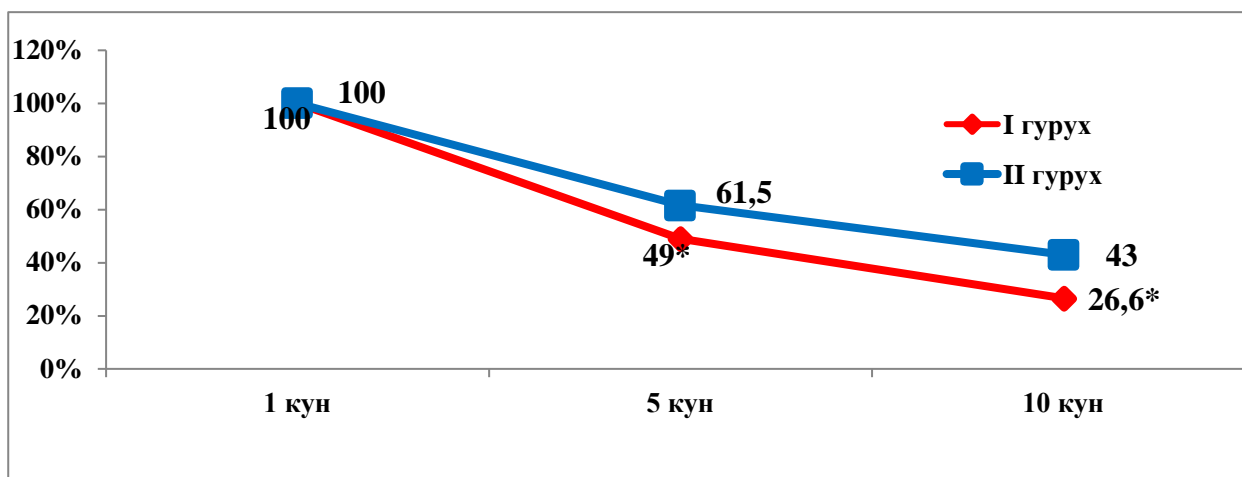


14-расм. Интерферон альфа-2b нинг ОИВ билан касалланган вирусли диареяли беморларда IL-1β кўрсаткичларига таъсири

Изоҳ: *- - II гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (-P<0,05)

Кузатувдаги ОИВ инфекцияси билан касалланган вирусли диареяли I ва II гуруҳ беморлар болаларда даво муолажаларида давомида интоксикация кўрсаткичи ҳисобланган ИЛ-1β даражасининг ўзгариши таҳлил қилинганда, ИЛ-1β >11 пг/млдан юқори бўлиши даволашдан олдин I гуруҳ (интерферон альфа-2b ва базис даволаш) беморларда 69% дан 48% га сезиларли даражада

камайиши аниқланган бўлса, фақат базис даволаш қабул қилган II гуруҳ беморларда бу кўрсаткич даволашдан кейин 59% ни ташкил қилди.



15-расм. Интерферон альфа-2b нинг ОИВ билан касалланган вирусли элиминациясига таъсири

Изоҳ: *- - II гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли ($P < 0,05$)

ОИВ-инфекцияси билан касалланган ўткир вирусли диареяли бемор болаларда вирус элиминациясининг динамикада ўзгариши ўрганилганда, интерферон альфа-2b ва базис терапия қабул қилган I гуруҳ беморларида касалликнинг 5-кунига бориб вирус элиминацияси 49% (II гуруҳда 61,5%), 10-кунига бориб фақат базис терапия қабул қилган II гуруҳ беморларига нисбатан 1,6 баробарга камайиши қайд қилинган (26,6% ва 43% ҳолларда мос равишда, ($P < 0,05$)).

ХУЛОСА

«ОИВ-инфекцияси билан зарарланган болаларда вирусли диареяларнинг клиник-лаборатор тавсифи» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. ОИВ инфекцияси билан касалланган болаларда вирусли диареялар таркибида ротавирусли инфекция ОИВ-инфекциясиз болаларга нисбатан устунлик қилади (57,3%) ва асосий ёш гуруҳларини эса ўсмир ёшидаги ўғил болалар (14-18 ёш - 59,1%) ташкил қилган. Вирус юкламасининг ошиши ва иммунтанқислик даражасининг оғирлашиши билан ротавирусли диареянинг улуши ортиб боради (67%) ва ОИВ-инфекциясининг эрта босқичларида (II босқич) аденовирус этиологияли диарея кўп кузатилишини кўрсатди (39%).

2. ОИВ билан касалланган вирусли диареяли болаларда суткалик ич келиш сонининг юқори бўлиши (33,6%), диарея синдромининг узоқ давом этиши (31,8%), ичнинг сувсимон келиши (69,1%) ва интоксикация симптомлари (83,6%) ҳисобига касалликнинг кўпроқ оғир кечиши ва ҳар бешинчи болада (20,9%) оғир сувсизланиш даражаси кузатилиши аниқланди.

3. ОИВ-инфекцияси билан касалланган вирусли диареяли болаларда копрограммада ферментатив диспепсия (нейтрал ёғлар 36,4%, ёғ кислоталари

54,5%, ҳазм бўлмаган мушак толалари 39,1%), дисбиоз (йодофил флора 28,4%) белгилари устунлик қилди, цитокин кўрсаткичлари (ИФН- α , ИФН- γ) пасайиши ва интерлейкин 1- β миқдорининг ортиши ўткир инфекцион жараён кучайиши ва орттирилган интерферон тизимининг танқислигидан далолат беради ҳамда интерферон терапияга кўрсатма бўлишини кўрсатди.

4. ОИВ билан касалланган болаларда ўткир вирусли диареяларни комплекс даволашда интерферон альфа-2b дори воситасининг қўлланилиши вирус элиминация вақтининг қисқаришига (касалликнинг 5-кундаги беморларнинг ярмида), шунингдек клиник-иммунологик кўрсаткичлар яхшиланишининг тезлашишига ёрдам бериши аниқланди.

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

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ОТАЖАНОВ ШАМСИДДИН ЗАРИФБАЕВИЧ

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРУСНОЙ
ДИАРЕИ У ВИЧ - ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ**

14.00.10 – Инфекционные болезни

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

ТАШКЕНТ – 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инновации Республики Узбекистан за № B2022.2.PhD/Tib2745

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский) и резюме (на английском языке) размещен на веб-странице ТМА (www.tma.uz) и информационно-образовательного портала «Ziynet» (www.ziynet.uz)

Научный руководитель: **Худайкулова Гульнора Каримовна**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Байжанов Аллаберган Каирович**
доктор медицинских наук
Ибадова Гулнара Алиевна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: **Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино**

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2025 г. в ____ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 по присуждению ученых степеней при Ташкентской медицинской академии, Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний (Адрес: 100151, г. Ташкент, Учтепинский район, ул. Заковат, дом 2А. Тел / факс: + 99871-243-36-05)

С содержанием диссертации можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована под ____). Адрес: 100109, Ташкент, Алмазарский район, улица Фаробий, дом 2. Тел / факс: (+99871) 150-78-25.

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2025 года.

(реестр протокола рассылки № _____ от « ____ » _____ 2025 года.

Л.Н. Туйчиев

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

Н.У. Таджиева

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

Б.М.Таджиев

Председатель научного семинара при Научном совете по присуждению учённых степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире ежегодно наблюдается высокая частота случаев острой диареи у детей в возрасте до 5 лет, что является одной из наиболее актуальных проблем в сфере здравоохранения. По данным ВОЗ, «...ежегодно в мире регистрируется более 1,7 миллиарда случаев желудочно-кишечных инфекций у детей, среди которых диарея является основной причиной детской смертности, и 443 832 ребенка в возрасте до 5 лет умирают от этих заболеваний»¹ Поражение желудочно-кишечного тракта широко распространено у ВИЧ-инфицированных пациентов. Оно может быть вызвано вторичными вирусными и бактериальными инфекциями, ВИЧ и иммунодефицитом. Поражение желудочно-кишечного тракта у детей проявляется диареей и мальабсорбцией, что, в свою очередь, приводит к дефициту энергии и витаминов, в результате чего задерживается рост и развитие ребенка. Поэтому исследования по раннему выявлению причин диареи у детей с ВИЧ-инфекцией и групп с ослабленным иммунитетом, совершенствованию эффективных лечебно-профилактических мероприятий и предотвращению распространения заболевания приобретают важное значение как одно из приоритетных направлений практической медицины.

В мире во многих случаях поражения ЖКТ при ВИЧ-инфекции клинически проявляются такими симптомами, как диарея, тошнота, рвота и потеря веса. Вирусные инфекции желудочно-кишечного тракта менее известны врачам общей практики по сравнению с бактериальными: 30-40% случаев диареи у детей составляют острые эпизодические вирусные диареи, среди которых ведущее место занимает ротавирусная инфекция (60-80%). Поэтому раннее выявление этих опасных состояний, эффективное лечение и профилактика желудочно-кишечных проблем у пациентов с ВИЧ-инфекцией, а также совершенствование профилактических мероприятий, направленных на снижение смертности среди детей, остаются одним из приоритетных направлений практической медицины.

В нашей стране в системе здравоохранения проводится широкомасштабная работа по предотвращению развития, ранней диагностике и эффективному лечению инфекционных и неинфекционных заболеваний, а также «...по повышению качества оказания квалифицированных услуг населению в первичной медико-санитарной службе...»² Решение этих задач позволит снизить показатели смертности, вызванной заболеваниями, путем применения современных технологий в процессе диагностики и лечения различных инфекционных заболеваний среди населения, а также поднятия качества медицинских услуг на новый уровень.

¹ ВОЗ 2024. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease?>

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

Указ Президента Республики Узбекистан № ПП-4891 от 12 ноября 2020 «О дополнительных мерах по обеспечению здоровья населения путем дальнейшего повышения эффективности медико-профилактической работы», №ПП-215 от 25 апреля 2022 года «Привлечение первичная медико-санитарная помощь ближе к населению и медицинская по дополнительным мерам по повышению эффективности оказания услуг». Данное диссертационное исследование служит в определенной степени реализации задач, определенных в решениях и других нормативных правовых документах, связанных с данной деятельностью.

Соответствие исследований приоритетам развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития республиканской науки и технологий VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. По мнению исследователей, желудочно-кишечные поражения часто встречаются у ВИЧ-инфицированных пациентов. Причиной поражения желудочно-кишечного тракта может быть вторичная вирусная и бактериальная инфекция, иммунодефицит, а также сам ВИЧ. Поражение желудочно-кишечного тракта проявляется диареей, нарушением всасывания, что, в свою очередь, приводит к недостатку энергии и витаминов, задержке роста и развития ребенка. Одним из важнейших патологических изменений, наблюдаемых при ВИЧ-инфекции, является поражение органов пищеварительной системы. В ходе заболевания наряду с поражением желудочно-кишечного тракта страдает иммунный статус. До присоединения оппортунистических инфекций в ранние сроки развития заболевания симптомы поражения ЖКТ выявляют у каждого десятого ребенка. В дальнейшем у ВИЧ-положительных детей увеличивается скорость поражения органов пищеварительной системы. Патология ЖКТ диагностируется в 80% случаев в терминальной стадии ВИЧ-инфекции (Флорез И.Д., Вероники А.А., 2018).

В нашей стране проведен ряд исследований по изучению ВИЧ-инфекции и острых кишечных инфекций у детей, в том числе: роль вирусных диарей в структуре острых кишечных инфекций (Мусабаев Э.И., 2014), уход и лечение пациентов с перинатальной ВИЧ-инфекцией (Даминов Т.А., Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., 2018), особенности перинатальной ВИЧ-инфекции (Худайкулова Г.К., 2017), клинико-иммунологические особенности ВИЧ-инфекции у детей (Субхонова Н.Р., 2007), совершенствование диагностики и методов лечения диарейных инфекций у детей (Эралиев У.Э., 2018), прогнозирование течения ВИЧ-инфекции у детей (Кадиров Ж.Ф., 2021), особенности клинико-лабораторного течения ВИЧ-инфекции у детей и нарушения микробного пейзажа кишечника (Абдуллаева У.У., 2024), клинико-иммунологические особенности острых инфекционных диарей у детей раннего возраста (Мулладжанова К.А., 2022).

Анализ современной научной и медицинской литературы показывает, что доступные источники не содержат полной информации по изучению особенностей вирусной диареи у детей, инфицированных ВИЧ. По данным

современной зарубежной литературы, клинические особенности вирусной диареи у ВИЧ-инфицированных детей всесторонне не изучены. Отсюда следует, что для решения этой проблемы необходимы новые исследования.

Связь исследования с научными планами высшего учебного заведения, где была выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научных работ Ташкентской медицинской академии (2021-2023 годы).

Цель исследования. заключается в изучении клинико-лабораторных характеристик вирусной диареи у ВИЧ-инфицированных детей.

Задачи исследования: Определить этиологическую структуру вирусных диарей у ВИЧ-инфицированных детей;

выявить особенности клинического течения вирусных диарей у ВИЧ-инфицированных детей;

изучить динамику общелабораторных, иммунологических и цитокиновых показателей при вирусных диареях у ВИЧ-инфицированных детей;

разработать оптимизированные схемы диагностики и терапии вирусных диарей у ВИЧ-инфицированных детей.

Объектами исследования стали ВИЧ-инфицированные дети с вирусной диареей (n=110), в качестве групп сравнения использованы данные ВИЧ-инфицированных детей без диареи (n=66) и ВИЧ-неинфицированных детей с вирусной диареей (n=70).

Предметами исследования были венозная кровь, сыворотка крови и фекалии больных детей.

Методы исследования. Для решения задач исследования и достижения цели использовались общеклинические (лабораторные и инструментальные), иммунологические, иммунохроматографические (метод определения антигена вирусов в образцах кала), ПЦР (качественный скрининг кала, метод определения нуклеиновой основы вирусы в кале) исследования, определение цитокинового статуса методом ИФА и статистический методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые установлено, что острые вирусные диареи у детей с ВИЧ-инфекцией вызываются *Rotavirus A*, *Adenovirus F*, *Norovirus* и *Astrovirus* как по отдельности, так и в сочетании;

впервые доказано, что с увеличением вирусной нагрузки у детей с ВИЧ-инфекцией возрастает доля диарей *Rotavirus* этиологии;

впервые выявлено снижение уровня противовоспалительных цитокинов ИФН- α и ИФН- γ и повышение уровня ИЛ-1 β у детей с ВИЧ-инфекцией и вирусными диареями;

впервые доказана стабилизация показателей CD4-лимфоцитов в результате применения интерферона альфа-2b при этиотропном лечении вирусных диарей у детей с ВИЧ-инфекцией.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

установленные клинико-лабораторные особенности острой вирусной диареи у ВИЧ-инфицированных детей могут быть использованы в

клинической практике для улучшения ранней диагностики острой диареи вирусной этиологии на фоне ВИЧ-инфекции;

рекомендуемая схема лечения острой вирусной диареи с использованием интерферона альфа-2b снижает количество тяжелых форм заболевания, осложнений, повышает качество жизни и выживаемость ВИЧ-инфицированных детей;

установленные особенности этиологии острой вирусной диареи в группе детей, больных ВИЧ-инфекцией, являются основанием для пересмотра тактики вакцинации против ротавирусной инфекции у этой категории больных.

Достоверность результатов исследования. Теоретический и практический подход и методы, используемые в научной работе, основаны на методологической правильности проведенных исследований, достаточном количестве пациентов, современных взаимодополняющих клинических, биохимических, серологических, инструментальных и статистических методах, используемых в исследованиях, и полученных результатах. полученные подтверждаются компетентными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость исследования заключается в том, что впервые доказана эффективность включения ректальных суппозиторий интерферона альфа-2b в комплексную терапию острых вирусных диарей у ВИЧ-инфицированных детей. Установлены оптимальные дозировки: детям до 7 лет - по 150 000 МЕ 2 раза в сутки, детям старше 7 лет - по 500 000 МЕ 2 раза в сутки ректально в течение 5 дней, что позволяет оптимизировать лечебный процесс.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что применение препарата интерферон альфа-2b у больных предупреждает развитие и осложнения заболевания, быстрое восстановление здоровья пациента, снижение затрат на лечение больных в стационаре.

Внедрение результатов исследований. Согласно заключению №13/08 Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан о внедрении результатов научно-исследовательских работ в практику на основании протокола заседания №13 от 10 марта 2025 года:

первая научная новизна: впервые установлено, что острые вирусные диареи у ВИЧ-инфицированных детей вызываются Ротавирусом А, Аденовирусом F, Норовирусом и Астровирусом как по отдельности, так и в сочетании, что включено в содержание методических рекомендаций «Сравнительная диагностика вирусных диарей у ВИЧ-инфицированных детей» утвержденных Координационным экспертным советом Ташкентской медицинской академии (справка №04-24/293-т от 24 апреля 2024 года). Определение распространенности, клинического течения и особенностей лабораторных показателей вирусных диарей у детей с ВИЧ-инфекцией позволило оптимально выбрать методы диагностики и лечения. Данные предложения внедрены в практику приказами Хорезмской областной инфекционной больницы № 1 от 06.02.2025 г., Хорезмского областного центра

по борьбе со СПИДом № 46 от 03.06.2024 г. и медицинского объединения Турткульского района Республики Каракалпакстан № 12 от 30.01.2025 г. (Заключение Научно-технического совета Министерства здравоохранения № 13 от 10 марта 2025 г.). Социальная эффективность: позволяет предотвратить заболевание большего количества людей в результате ранней и правильной диагностики ВИЧ-ассоциированных диарей среди детей. Экономическая эффективность: за счет ранней и правильной диагностики диареи у детей с ВИЧ-инфекцией можно сэкономить 1845738,5 сумов из государственного бюджета на лечение одного больного ВИЧ-инфекцией в инфекционной больнице.

вторая научная новизна: впервые доказано, что частота диареи ротавирусной этиологии увеличивается с повышением вирусной нагрузки у ВИЧ-инфицированных детей, что включено в содержание методических рекомендаций «Сравнительная диагностика вирусных диарей у ВИЧ-инфицированных детей» утвержденных Координационным экспертным советом Ташкентской медицинской академии (справка № 04-24/293-т от 24 апреля 2024 года). Определение распространенности, клинического течения и особенностей лабораторных показателей вирусных диарей у детей с ВИЧ-инфекцией позволило оптимально выбрать методы диагностики и лечения. Данные предложения внедрены в практику приказами Хорезмской областной инфекционной больницы № 1 от 06.02.2025 г., Хорезмского областного центра по борьбе со СПИДом № 46 от 03.06.2024 г. и медицинского объединения Турткульского района Республики Каракалпакстан № 12 от 30.01.2025 г. (Заключение Научно-технического совета Министерства здравоохранения № 13 от 10 марта 2025 г.). Социальная эффективность: раннее выявление ВИЧ-ассоциированных диарей у детей позволяет предотвратить осложнения, возникающие в результате заболевания в будущем. Экономическая эффективность: своевременное выявление ВИЧ-ассоциированных диарей у детей позволяет сэкономить 184573 сумов на ежедневные расходы на лечение одного пациента в инфекционной больнице, 1845738,5 сумов из государственного бюджета на один курс лечения.

третья научная новизна: впервые выявлено снижение уровня противовоспалительных цитокинов IFN- α и IFN- γ и повышение уровня IL-1 β у детей с вирусными диареями, инфицированных ВИЧ, что внедрено в содержание методических рекомендаций «Сравнительная диагностика вирусных диарей у детей с ВИЧ-инфекцией» утвержденных Координационным экспертным советом Ташкентской медицинской академии (справка № 04-24/293-т от 24 апреля 2024 года). Определение распространенности, клинического течения и особенностей лабораторных показателей вирусных диарей у детей с ВИЧ-инфекцией позволило оптимально выбрать методы диагностики и лечения. Данные предложения внедрены в практику приказами Хорезмской областной инфекционной больницы № 1 от 06.02.2025 г., Хорезмского областного центра по борьбе со СПИДом № 46 от 03.06.2024 г. и медицинского объединения Турткульского района Республики Каракалпакстан № 12 от 30.01.2025 г. (Заключение

Научно-технического совета Министерства здравоохранения № 13 от 10 марта 2025 г.). Социальная эффективность: позволяет предотвратить осложнения, возникающие в результате правильного лечения ВИЧ-ассоциированных диарей у детей. Экономическая эффективность: своевременное и правильное лечение ВИЧ-ассоциированных диарей у детей позволяет сэкономить 1845738,5 сумов из государственного бюджета на один курс лечения одного пациента в инфекционной больнице.

четвертая научная новизна: впервые доказано, что применение интерферона альфа-2b в этиотропном лечении вирусных диарей у детей с ВИЧ-инфекцией приводит к стабилизации показателей CD4-лимфоцитов, что включено в содержание методических рекомендаций «Сравнительная диагностика вирусных диарей у детей с ВИЧ-инфекцией» утвержденных справкой Координационного экспертного совета Ташкентской медицинской академии № 04-24/293-т от 24 апреля 2024 года. Определение распространенности, клинического течения и особенностей лабораторных показателей вирусных диарей у детей с ВИЧ-инфекцией позволило оптимально выбрать методы диагностики и лечения. Данные предложения внедрены в практику приказами Хорезмской областной инфекционной больницы № 1 от 06.02.2025 г., Хорезмского областного центра по борьбе со СПИДом № 46 от 03.06.2024 г. и медицинского объединения Турткульского района Республики Каракалпакстан № 12 от 30.01.2025 г. (Заключение Научно-технического совета Министерства здравоохранения № 13 от 10 марта 2025 г.). Социальная эффективность: позволяет предотвратить осложнения, возникающие в результате лечения ВИЧ-ассоциированных диарей у детей рекомбинантным интерфероном человека альфа-2b. Экономическая эффективность: лечение ВИЧ-ассоциированных диарей у детей рекомбинантным интерфероном человека альфа-2b позволяет сэкономить 1845738,5 сумов на диагностику и курс лечения одного пациента.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования обсуждались на 2 международных и 7 национальных научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. Всего по теме диссертации 16 научных работ, в том числе 6 статей в научных изданиях, рекомендованных к публикации основных научных результатов докторских диссертаций ВАК Республики Узбекистан, в том числе 4 в национальных и 2 в международных научных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения и списка использованной литературы. Объем диссертации составил 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во вводной части описана актуальность и важность научной работы, требования к этой работе, цель, задачи, объект и предмет исследования, соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и

техники республики, соответствие основным направлениям научно-технических исследований, обоснованность полученных результатов, представлена информация о внедрении результатов исследования, опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Этиопатогенез вирусной диареи у ВИЧ-инфицированных детей**» представлен анализ научной литературы по изучению этиологии, патогенеза, эпидемиологических, клинико-лабораторных особенностей вирусной диареи у детей, инфицированных ВИЧ, а также современные подходы к диагностике и лечению.

Во второй главе диссертации «**Материалы и методы исследования**» представлены данные об общей характеристике клинического материала, лабораторных и инструментальных методах исследования, а также о статистической обработке полученных результатов. Клинический материал для исследования был собран в период 2020-2024 гг. в Ташкентском городском центре по борьбе со СПИДом, подведомственном Республиканскому центру по борьбе со СПИДом, Ташкентской городской специализированной инфекционной больнице и Ташкентской городской детской инфекционной больнице №4. Для исследования были взяты под наблюдение ВИЧ-инфицированные пациенты с вирусной диареей в возрасте от 7 до 18 лет.



Рисунок 1. Распределение больных по группам

В основной группе от общего числа больных, мальчиков было 79 (71,8%), девочек - 31 (28,2%), тогда как в 1-й контрольной группе мальчиков было 62,9%, девочек - 37,1%, во 2 контрольной группе мальчиков - 69,7% и девочек - 30,3%. Большую часть наших групп составляли мальчики. При изучении клинических стадий ВИЧ-инфекции у больных, включенных в исследование, в основной группе клинические стадии ВИЧ-инфекции I и IV вообще не выявлены. В основной группе II клиническая стадия заболевания наблюдалась у 28 больных (25,4%), III клиническая стадия - у 82 больных (74,5%). У пациентов 2-й контрольной группы I и II клинической стадии не было. У большинства больных была III клиническая стадия ВИЧ-инфекции (75,8%). IV клиническая стадия зарегистрирована у 8 больных (24,2%), относительно реже.

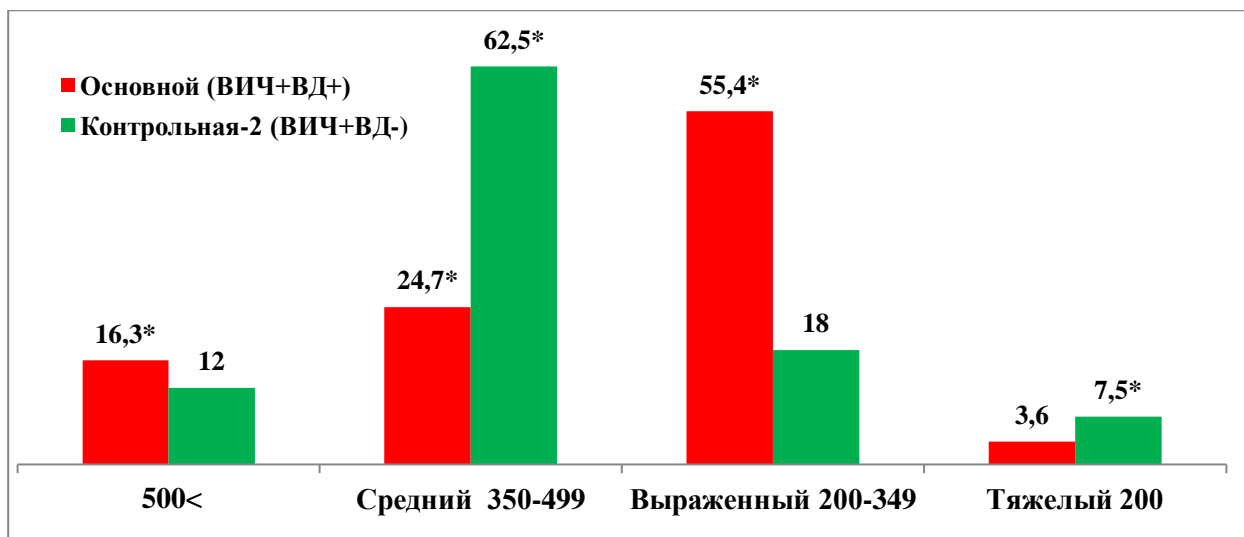


Рисунок 2. Степень иммуносупрессии у пациентов с ВИЧ- инфекцией

Примечание: *- разница по сравнению с показателями контрольной группы 2 достоверна (*- $P < 0,05$).

При изучении иммунологических показателей больных основной группы доля пациентов с выраженным иммунодефицитом была в 3,1 раза выше, чем у пациентов контрольной группы 2, причем разница между показателями была достоверной (55,4% и 18% соответственно, $P < 0,001$). Напротив, у детей контрольной группы 2 средний уровень иммуносупрессии оказался в 2,5 раза выше, чем в основной группе, а уровень достоверности между показателями составил $P < 0,05$ (62,5% и 24,7% соответственно). При этом у 3,6% детей основной группы наблюдался тяжелый иммунодефицит, тогда как в контрольной группе 2 этот уровень наблюдался у 7,5% детей ($P < 0,05$).

В нашем исследовании с целью оценки эффективности схем лечения 110 детей с ВИЧ-инфекцией, осложненной вирусной диареей, из основной группы были разделены на 2 подгруппы. В I подгруппу вошли 45 больных детей, которым назначили базисную терапию в сочетании с препаратом интерферон альфа-2b, а во II подгруппу - 65 больных детей, получавших только базисную терапию в течение 5 дней. Свечи интерферона альфа-2б (виферон) назначали по 500 000 МЕ 2 раза в день per rectum.

Диагноз вирусной диареи у больных устанавливался с помощью иммунохроматографического экспресс-тест-анализа и качественного скрининга кала методами ПЦР. Образцы кала для молекулярно-генетического и экспресс-тестирования были собраны в течение 48 часов с момента поступления. Жалобы и анамнестические данные собирались в день обращения. Качественный скрининг кала. Образцы кала для анализа брали в течение первых 1-2 дней после появления симптомов, так как через 5-7 дней после инфицирования количество вируса значительно уменьшается. Образцы кала до проведения анализа хранили при температуре 2-4°C не более 2 суток.

Имунохроматографическое исследование кала проводилось до начала лечения. В работе использовались тесты для экспресс-диагностики

RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi (R-Biopharm AG, An der Neuen Bergstrasse 17, 64297 Darmshtadt, Germaniya).

ПЦР–диагностика кала. Нами проведено выявление энтеропатогенов в фекалиях больных, на основе ПЦР метода, с использованием наборов «АмплиСенс®ОКИ скрин-FL». В работе использовали наборы для ПЦР диагностики компании Интер Лаб Сервис «АмплиСенс®ОКИ скрин-FL» для выявления и дифференциации ДНК микроорганизмов рода *Шигелла* (*Shigella* spp.), *Сальмонелла* (*Salmonella* spp.) и термофильных *Кампилобактерий* (*Campylobacter* spp.), аденовирусов группы F (*Adenovirus* F) и РНК ротавирусов группы А (*Rotavirus* А), норовирусов 2 генотипа (*Norovirus* 2 генотип), астровирусов (*Astrovirus*).

Исследования проводили в лаборатории ПЦР-диагностики РСНПЦЭМИПЗ с использованием ПЦР анализатора Rotor Gene Q – SNR0911/54 (Германия).

Полученные результаты обработаны стандартными методами вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента в программе Excel-2010. Средние значения представлены в виде М, м (среднее значение, стандартная ошибка среднего). Результаты считались достоверными при $P < 0,05$.

В третьей главе диссертации «Оценка этиологической структуры вирусных диарей у ВИЧ-инфицированных детей» представлены результаты анализа этиологической структуры вирусной диареи с помощью иммунохроматографического экспресс-теста и качественного скрининга кала методом ПЦР-исследования.

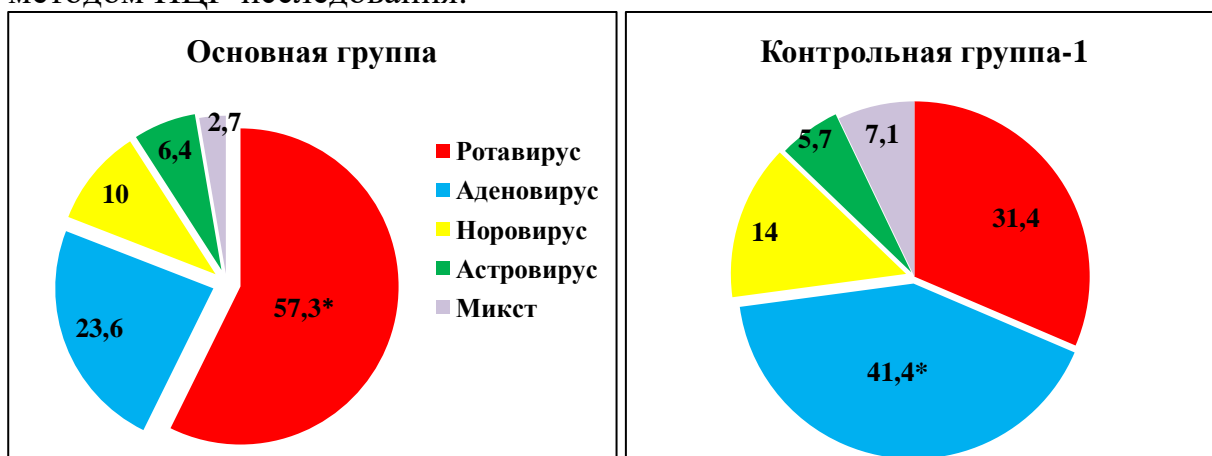


Рисунок 3. Этиологическая структура вирусной диареи в основной и первой контрольной группах

Примечание: *- разница по сравнению с показателями 1-й контрольной группы достоверна (*- $P < 0,05$).

Анализ показал, что частота ротавирусной инфекции у больных детей основной группы была в 1,8 раза выше, чем в контрольной группе 1 (57,3% и 31,4% случаев соответственно, $P < 0,05$), тогда как доля аденовирусной инфекции у больных детей контрольной группы 1 была почти в 1,8 раза выше, чем в основной группе (38,6% и 21,8% случаев соответственно, $P < 0,05$).

Астровирусная инфекция встречалась относительно реже в основной и контрольной группах 1, с практически равными показателями (6,4% и 5,7% случаев соответственно, $P < 0,01$). Частота норовирусной инфекции и вирусных кишечных инфекций в основной группе больных была почти в 1,5 и 2,8 раза меньше, чем в контрольной группе 1 (10% и 14,3%; 2,7% и 7,1% случаев соответственно).

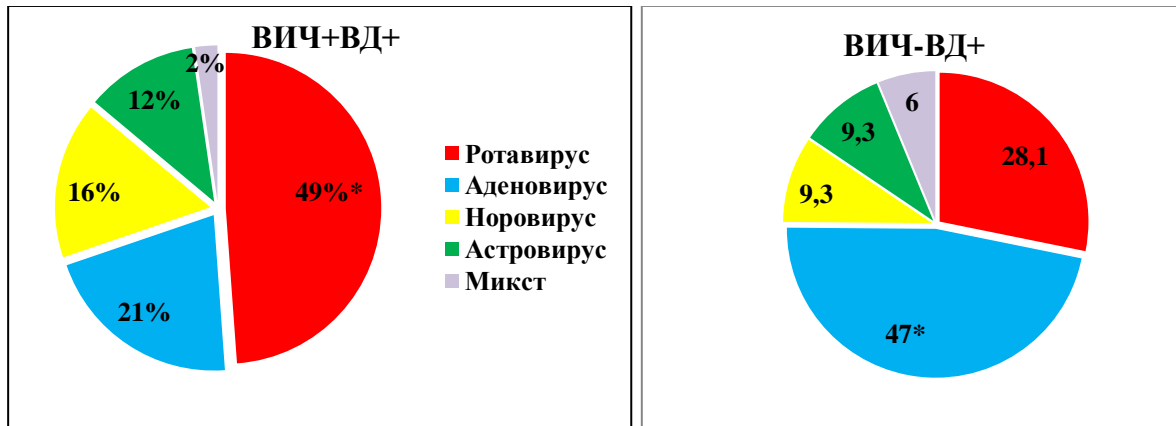


Рисунок 4. Возрастное распределение пациентов с вирусной диареей (7-13 лет)
Примечание: *- разница по сравнению с показателями 1-й контрольной группы достоверна (*- $P < 0,05$).

В ходе исследования после разделения наблюдаемых пациентов на возрастные группы была определена и проанализирована заболеваемость вирусной диареей по возрастным группам.

Установлено, что ротавирусная инфекция встречалась в 1,7 раза чаще среди ВИЧ-инфицированных детей с острой вирусной диареей, чем в контрольной группе 1 у детей с острой вирусной диареей, не инфицированных ВИЧ (49% и 28,1% соответственно, $P < 0,05$). В контрольной группе 1 детей с острой вирусной диареей, не инфицированных ВИЧ, выявлена в 2 раза более высокая заболеваемость и явное преобладание по сравнению с детьми с острой вирусной диареей, инфицированными ВИЧ (47% и 21% соответственно, $P < 0,05$).

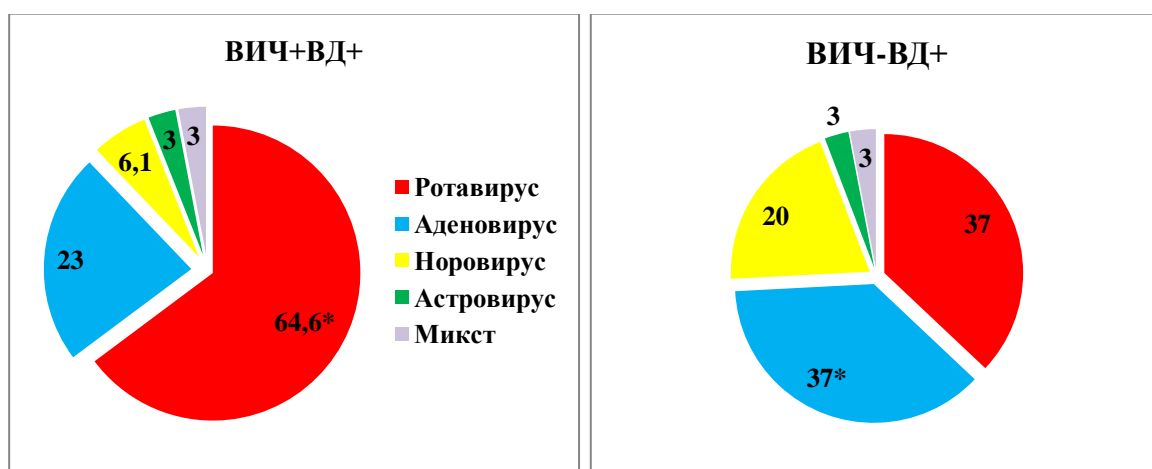


Рисунок 5. Возрастное распределение пациентов с вирусной диареей (14-18 лет)

Примечание: *- разница по сравнению с показателями 1-й контрольной группы достоверна (*- $P < 0,05$).

При изучении этиологической структуры острых вирусных диарей у подростков 14-18 лет, находящихся под наблюдением, по данным рисунка 5, в основной группе ротавирусная инфекция встречалась в 1,7 раза чаще и достоверно чаще, чем у детей контрольной группы 1 с острой вирусной диареей, не инфицированных ВИЧ (64,6% и 37% случаев соответственно, $P < 0,05$).

Частота аденовирусной инфекции среди детей с острой вирусной диареей, не инфицированных ВИЧ, в контрольной группе 1 была в 1,5 раза выше, чем у детей с острой вирусной диареей, инфицированных ВИЧ, в основной группе и явно преобладала (37% и 23% случаев соответственно, $P < 0,05$).

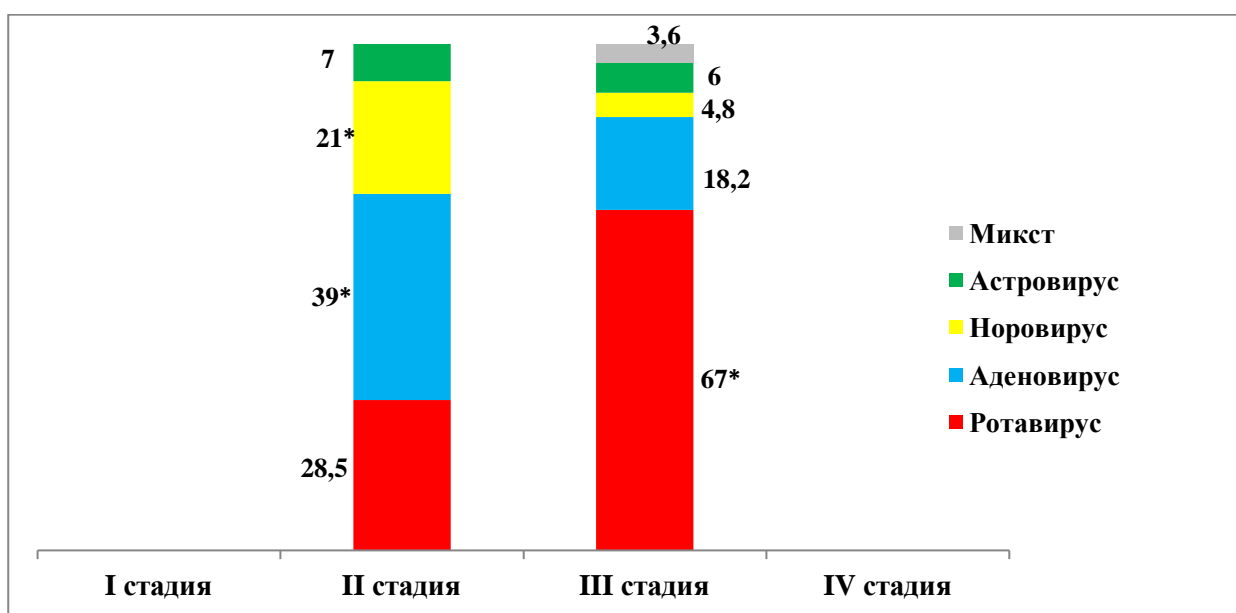


Рисунок 6. Встречаемость вирусной диареи зависит от клинической стадии ВИЧ.

Примечание: *- разница достоверна (*- $P < 0,05$).

В ходе исследования изучена заболеваемость вирусной диареей у детей в зависимости от клинических стадий ВИЧ-инфекции. В основной группе детей с диареей вирусной этиологии заболевание встречалось преимущественно на второй и третьей клинических стадиях, тогда как первая и четвертая клинические стадии ВИЧ-инфекции у детей основной группы не выявлялись. У детей с ВИЧ-инфекцией во второй клинической стадии частота аденовирусной инфекции была почти в 1,5 раза выше, чем ротавирусной, и в 2 раза выше, чем норовирусной (39, 28,5 и 21% случаев соответственно, $P < 0,05$). У пациентов в третьей клинической стадии иммуносупрессии ротавирусная инфекция достоверно преобладала над аденовирусной в 3,7 раза (67% и 18,2% соответственно, $P < 0,001$).

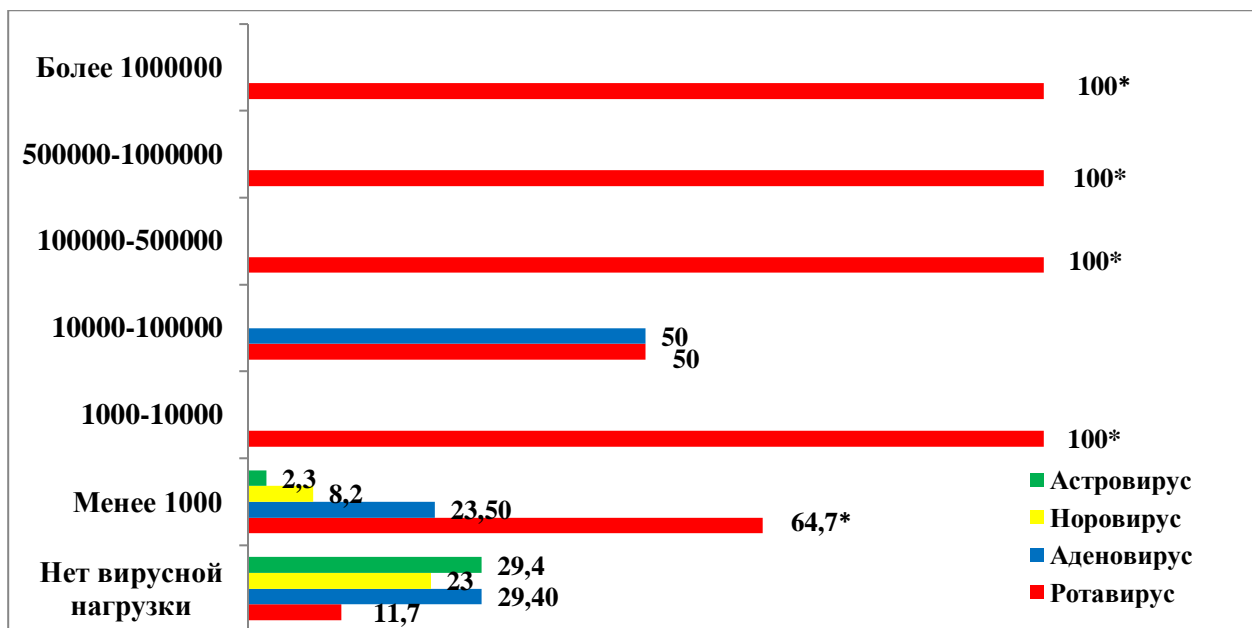


Рисунок 7. Вирусная диарея у пациентов в зависимости от вирусной нагрузки

Примечание: *- разница достоверна (*- $P < 0,05$).

Частота регистрации ротавирусной инфекции увеличивалась с ростом вирусной нагрузки, при вирусной нагрузке менее 1000 копий/мл ротавирусная инфекция выявлялась в 64,7% случаев, а у больных детей с вирусной нагрузкой более 100 000 копий/мл – в 100% случаев.

При вирусной нагрузке 1000–10 000 копий/мл аденовирусная и ротавирусная инфекции выявлялись с одинаковой частотой (50% и 50% соответственно), тогда как при вирусной нагрузке выше 10 000 копий/мл ротавирусная инфекция наблюдалась в 100% случаев.

В главе IV диссертации «Клинико-лабораторные особенности вирусных диарей у ВИЧ-инфицированных детей» описаны особенности клинического и лабораторного течения острых вирусных диарей у ВИЧ-инфицированных у детей.

Дети, находившиеся под наблюдением, были разделены на легкую, среднюю, тяжелую и крайне тяжелую степень диареи. Вирусная диарея у больных детей протекала преимущественно в среднетяжелой форме, при этом данный показатель встречался в 73,6% и 80% случаев в основной и контрольной группах соответственно. Частота тяжелых форм заболевания в основной группе была почти в два раза выше, чем в контрольной группе (20,9% и 11,4% соответственно, $P < 0,05$). Тяжелое течение заболевания наблюдалось только у детей с вирусной диареей, инфицированных ВИЧ, что встречалось сравнительно редко (2,8%), тогда как в контрольной группе с вирусной диареей, не инфицированной ВИЧ, данный показатель не наблюдался.

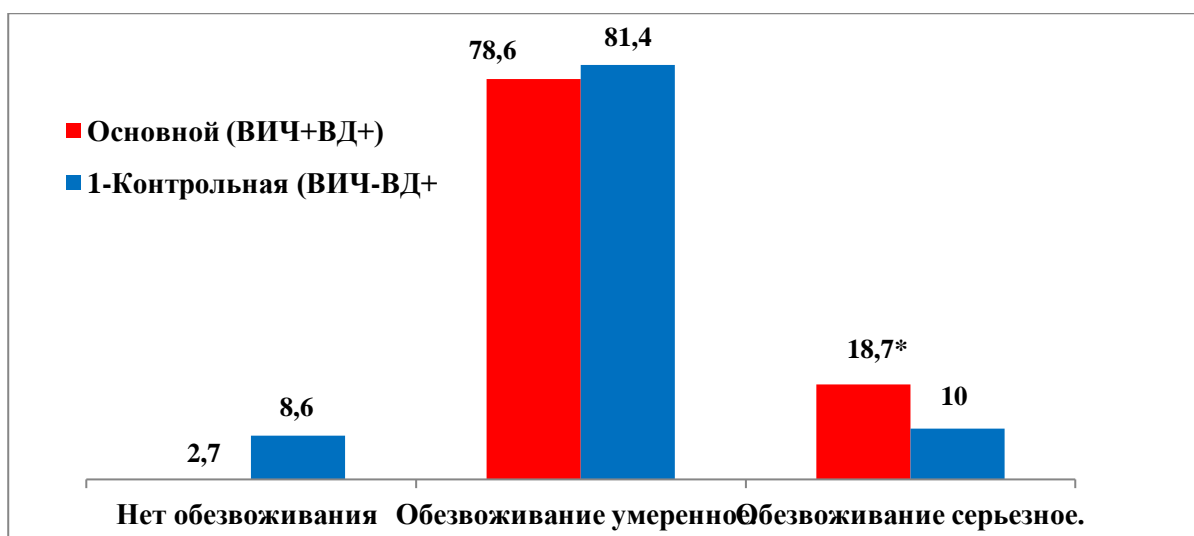


Рисунок 8. проявление степени обезвоживания в основной и первой сравнительной группах

Примечание: *- разница по сравнению с показателями 1-й контрольной группы достоверна (*- $P < 0,05$).

При анализе степеней дегидратации при острой вирусной диарее у наблюдаемых детей (без дегидратации, умеренная дегидратация, тяжелая дегидратация) легкая дегидратация наблюдалась в 8,6% случаев у детей с вирусной диареей, не инфицированных ВИЧ, и была достоверно выше, чем у больных с вирусной диареей, инфицированных ВИЧ (2,7%). В обеих группах детей умеренная дегидратация наблюдалась практически с одинаковой частотой, различия между показателями были недостоверными (78,6% и 81,4% соответственно, $P > 0,05$). Было обнаружено, что тяжелое обезвоживание встречается почти в два раза чаще у ВИЧ-инфицированных детей с вирусной диареей по сравнению с ВИЧ-неинфицированными детьми с вирусной диареей, и различия между показателями были значительными (18,7% и 10% соответственно, $P < 0,05$).

1-таблица

Клинические признаки у пациентов основной и контрольной групп.

Клинические признаки	Основной, n=110		Контрольная-1, n=70	
	абс.	%	абс.	%
Температура	70	63,6±4,6***	38	54,3±6,0***
Усталость	110	100,0±0,0	70	100,0±0,0
Головная боль	35	31,8±4,5*	20	28,6±5,4**
Тошнота	31	28,2±4,3	17	24,3±5,2
Рвота	16	14,5±3,4^	19	27,1±5,4**
Боль в животе	42	38,2±4,7	24	34,3±5,7
Метеоризм	37	33,6±4,5**	20	28,6±5,4**
Снижение аппетита	110	100,0±0,0	70	100,0±0,0
Урчание	64	58,2±4,7	34	48,6±6,0*

Примечание: *- разница по сравнению с показателями 1-й контрольной группы достоверна (^- $P < 0,05$).

При анализе клинических симптомов у детей основной группы и контрольной группы 1 у всех детей (100%) выявлены слабость и снижение аппетита. Среди признаков интоксикации достоверной разницы в выраженности лихорадки не выявлено (в 63,6% и 54,3% случаев соответственно).

Головная боль наблюдалась почти у $\frac{1}{3}$ пациентов в обеих группах (31,8% и 28,6% соответственно). Практически не было выявлено разницы в частоте урчания в животе у детей основной и контрольной групп (58,2% и 48,6% случаев соответственно), а данный симптом отмечался почти у половины пациентов.

2-таблица

Продолжительность диареи у пациентов основной группы и группы сравнения 1

День	Основной, n=110		Контрольная-1, n=70	
	абс.	%	абс.	%
5 день>	10	9,1±2,8**	13	18,6±4,7**
6-9 день	65	59,1±4,7***	49	70,0±5,5***
10-14 день>	35	31,8±4,5***^^	8	11,4±3,8***

Примечание: *- разница по сравнению с показателями 1-й контрольной группы достоверна (^-P<0,05).

По данным таблицы 2, при анализе длительности диареи у больных детей у 10 (9,1%) больных детей основной группы наблюдалась диарея продолжительностью до 5 дней, при этом диарея продолжительностью 6-9 дней встречалась в 1,8 раза чаще, чем диарея продолжительностью 10-14 дней (59,1% и 31,8% случаев соответственно, P<0,05). У большинства пациентов контрольной группы 1 (70%) диарея продолжалась в основном 6–9 дней. Установлено, что диарея продолжительностью до 5 дней встречалась в 1,6 раза чаще, чем диарея продолжительностью 10–14 дней (18,6% и 11,4% случаев соответственно, P<0,05).

При сравнении продолжительности диареи между основной и контрольной группами 1 установлено, что продолжительность диареи 10-14 дней в основной группе больных детей встречалась в 2,8 раза чаще, чем в контрольной группе 1, причем разница между показателями была высокодостоверной (31,8 и 11,4% соответственно, P<0,001).

3- таблица

Общий анализ кала у больных основной и контрольной групп.

Анализ кала	Основной, n=110		Контрольная -1, n=70	
	абс.	%	абс.	%
Лейкоциты 10-20 к/м	18	16,4±3,5	11	15,7±4,4
Слизь	35	31,8±4,5*	17	24,3±5,2
Йодофильная флора	42	38,2±4,7**^	18	25,7±5,3***
Нейтральные жиры +++/+	40	36,4±4,6*	22	31,4±5,6
Мыло	28	25,5±4,2	13	18,6±4,7
Жирная кислота +++/+	60	54,5±4,8*	29	41,4±5,9
Неперевариваемая клетчатка +++/+	51	46,4±4,8*	26	37,1±5,8**
Неперевариваемые мышечные волокна	43	39,1±4,7	22	31,4±5,6
Крахмал +++/+	41	37,3±4,6	19	27,1±5,4*
Соединительная ткань	35	31,8±4,5^	13	18,6±4,7*
Кристаллы	27	24,5±4,1	11	15,7±4,4*
Эпителий	29	26,4±4,2	12	17,1±4,5*

Примечание: *- разница по сравнению с показателями 1-й контрольной группы достоверна (^-P<0,05).

У наблюдаемых больных детей увеличение количества лейкоцитов в анализе кала наблюдалось практически в одинаковых показателях в основной и контрольной группах 1 (16,4% и 15,7% случаев соответственно). Повышенное образование слизи наблюдалось у 31,8% пациентов основной группы, тогда как в контрольной группе 1 этот показатель наблюдался реже (24,3%). Повышенное содержание йодофильной флоры, являющееся признаком дисбактериоза, наблюдалось в 1,5 раза чаще в основной группе, чем в контрольной группе 1 (38,2 и 25,7% случаев соответственно, P<0,05). Нейтральные жиры, непереваренные мышечные волокна и крахмал были обнаружены почти у 1/3 пациентов основной и контрольной групп 1, при этом у больных детей основной группы преобладали жирные кислоты (54,5%).

4- таблица

Анализ показателей цитокинов

Показателей цитокинов		Основная группа N=110 (ВИЧ+ВД+)	1-я контрольная группа N=70 (ВИЧ-ВД+)
ИФН-α	2 пг/мл	77%*	51%
	2-5 пг/мл	14%	38,5%
	5-10 пг/мл	9%	10%
ИФН-γ	2 пг/мл	67%*	47%
	2-15 пг/мл	21,8%	44,2%
	15 пг/мл<	11%	9%
ИЛ-1β	1,6 пг/мл	14%*	19%
	1,6-11 пг/мл	17,4%	35%
	11 пг/мл<	69%	46%

Примечание: *- различия достоверны по отношению к показателям контрольной группы 1 (*P<0,001)

В основной группе уровень ИФН- α <2 пг/мл наблюдался у 77% больных, что значительно превышало показатель в контрольной группе - 51%. Это указывает на то, что ВИЧ-инфекция может негативно влиять на выработку интерферона альфа. Уровень ИФН- γ <2 пг/мл был выявлен у 67% пациентов, тогда как в контрольной группе этот показатель составил 47%. Это означает, что ВИЧ-инфекция может привести к снижению выработки интерферона гамма. Уровень ИЛ- 1β >11 пг/мл наблюдался у 69% больных, тогда как в контрольной группе этот показатель составил 46%. Это может указывать на усиление воспалительных процессов у ВИЧ-инфицированных больных.

Эти данные свидетельствуют о том, что у ВИЧ-инфицированных больных с вирусными диареями (основная группа) низкие уровни цитокинов ИФН- α и ИФН- γ (<2 пг/мл) встречались в более высоком проценте случаев по сравнению с контрольной группой. Это указывает на то, что ВИЧ-инфекция может привести к ослаблению иммунной системы. Также высокий процент случаев с уровнем ИЛ- 1β >11 пг/мл наблюдался в основной группе, что может свидетельствовать об усилении воспалительных процессов.

В главе V диссертации «Оценка эффективности лечения вирусных диарей у ВИЧ-инфицированных детей» В этой главе эффективность применяемых схем лечения у больных через 5 дней лечения оценивалась по жалобам больного, клиническим проявлениям, копрологическим показателям, цитокиновому статусу (интерферон α , γ и интерлейкин 1β), изменению показателей элиминации вируса в динамике (в течение 1, 5, 10 дней) и влиянию на динамику диареи (снижение суточного количества диарей).

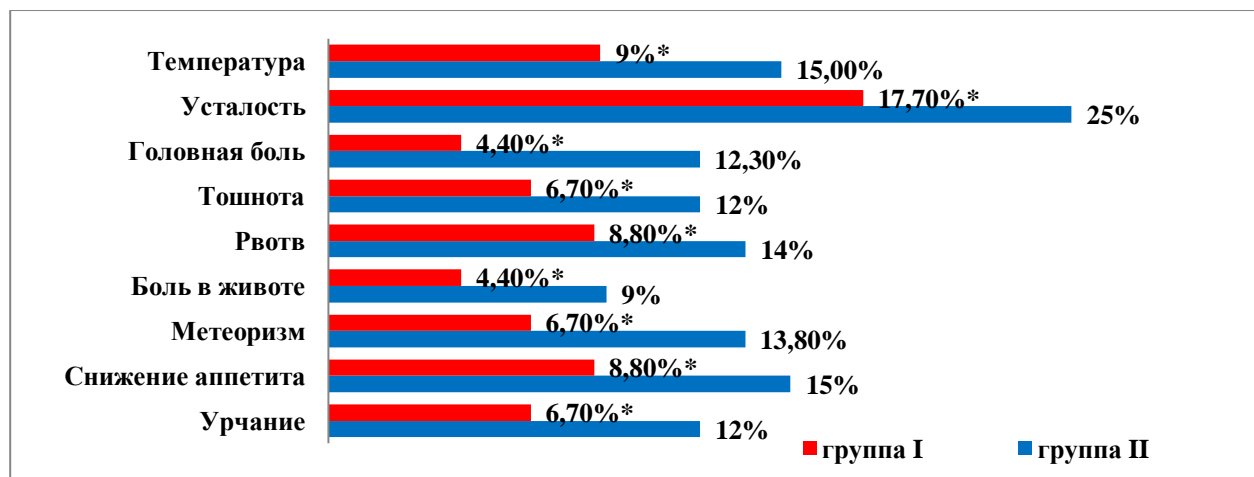


Рисунок 9. Оценка влияния интерферона альфа-2b на клинические симптомы вирусной диареи у ВИЧ-инфицированных детей

Примечание: * - разница по сравнению с показателями II группы достоверна ($-P < 0,05$).

При изучении влияния интерферона альфа-2b на динамику изменения клинических симптомов у детей с вирусной диареей, инфицированных ВИЧ, у пациентов I группы, получавших базисную терапию и интерферон альфа-2b, отмечено более быстрое в 1,5 раза уменьшение признаков интоксикации (лихорадка, головная боль, слабость) и диспепсических симптомов (тошнота, рвота, боли в животе) по сравнению с детьми, получавшими только базисную терапию ($P < 0,05$).

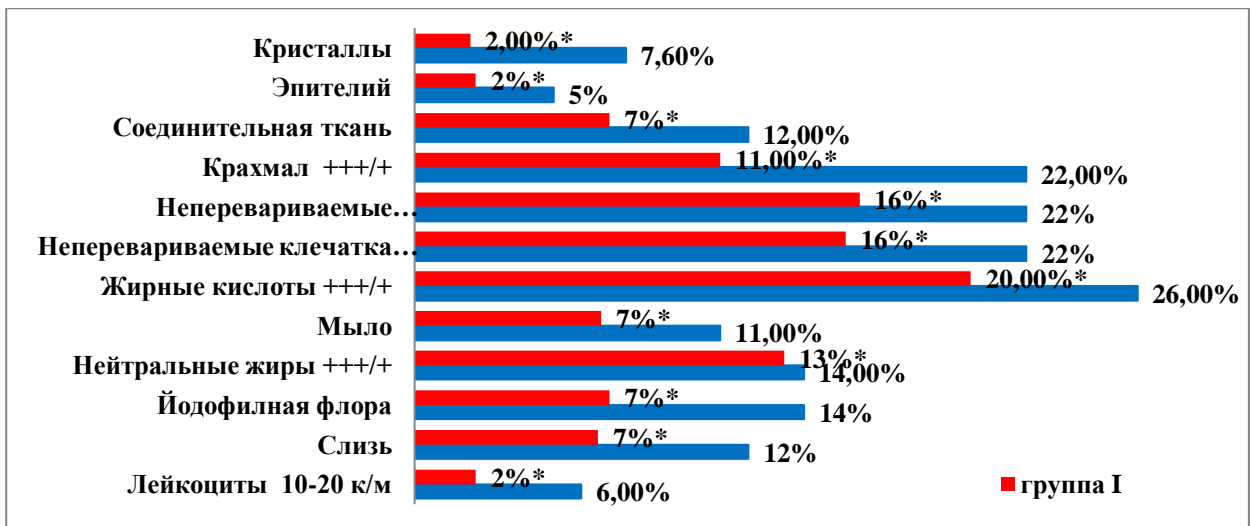


Рисунок 10. Влияние интерферона альфа-2b на динамику копрологических изменений у ВИЧ-инфицированных детей с вирусной диареей

Примечание: * - разница по сравнению с показателями II группы достоверна ($-P < 0,05$).

В ходе исследования при анализе копрологических изменений, наблюдаемых после лечения у детей с острой вирусной диареей, инфицированных ВИЧ в основной группе, у пациентов I группы (45 пациентов), получавших базисную терапию и интерферон альфа-2b, отмечено достоверное снижение непереваренных мышечных волокон, непереваренной клетчатки и крахмала почти в 1,5 раза по сравнению с пациентами II группы, получавшими только базисную терапию (11, 16, 16 и 22% случаев соответственно, $P > 0,05$). При изучении изменений показателей кристаллического, эпителиального и соединительнотканного состава отмечено их снижение в 2 раза и более у пациентов I группы по сравнению со II группой (2%, 2%, 5% и 7,6%, 5%, 12% случаев соответственно, $P > 0,05$).

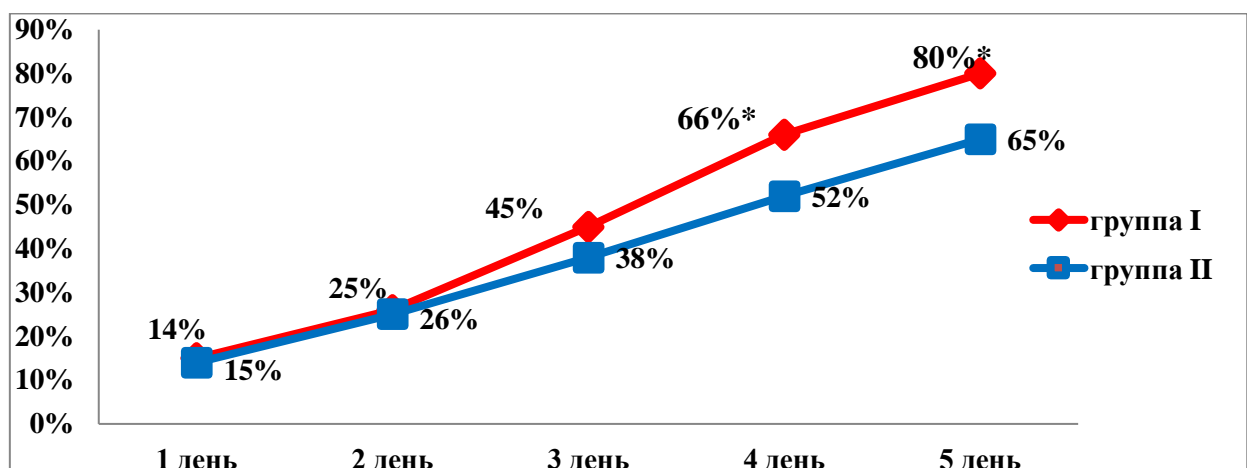


Рисунок 11. Влияние интерферона альфа-2b на динамику регистрации диарейного синдрома у ВИЧ-инфицированных детей с вирусной диареей

Примечание: * - разница по сравнению с показателями II группы достоверна ($-P < 0,05$)

При анализе динамики диареи на фоне лечения у больных вирусной диареей, пораженных ВИЧ-инфекцией, в исследовании количество дней диареи уменьшилось на 66% (52% во II группе) к 4-му дню лечения в у пациентов I

группы, получавших интерферон альфа 2b и базисную терапию, этот показатель составляет 80% (во II группе 65%), что достоверно по сравнению с пациентами II группы, получавшими только базисную терапию. преобладал.

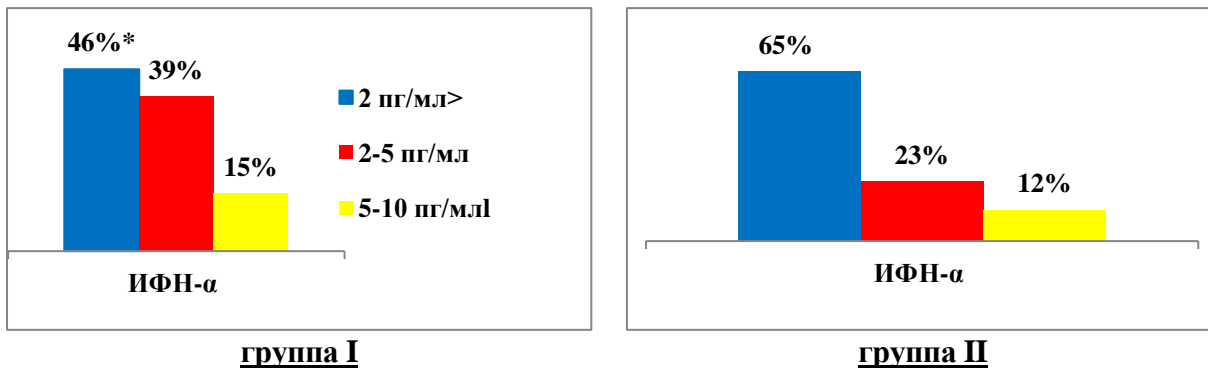


Рисунок 12. Влияние интерферона альфа-2b на показатели ИФН-α у пациентов ВИЧ-инфицированных детей с вирусной диареей

Примечание: * - разница по сравнению с показателями II группы достоверна (-P<0,05)

На диаграммах ниже показаны изменения уровня интерферона альфа (ИФН-α) у детей с ВИЧ-инфекцией и вирусной диареей I группы (получавших интерферон альфа-2b и базисное лечение) и II группы (получавших только базисное лечение) через 5 дней лечения. При этом основным методом лечения с добавлением интерферона альфа-2b (I группа) оказался более эффективным в повышении уровня ИФН-α у пациентов. Это связано с иммуномодулирующими свойствами препарата интерферон альфа-2b, который усиливает способность организма бороться с вирусами. Кроме того, интерферон альфа-2b оказывает противовирусное действие, подавляя репликацию вирусной РНК и ДНК.

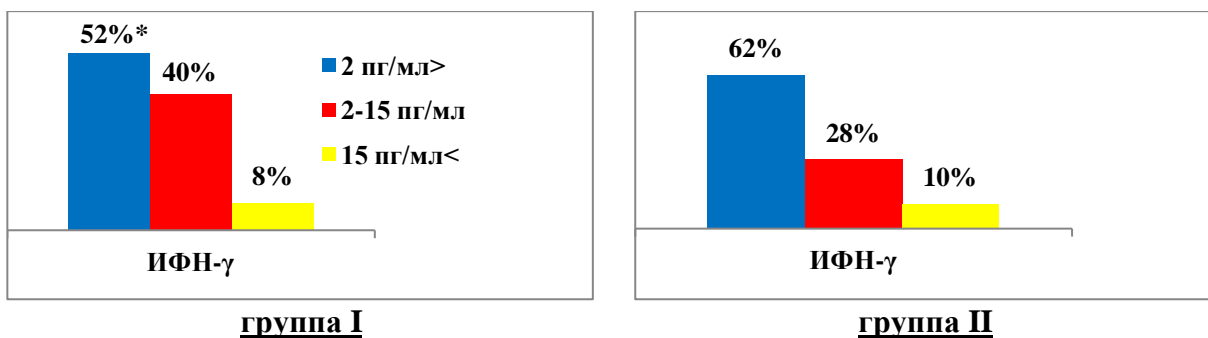


Рисунок 13. Влияние интерферона альфа-2b на показатели ИФН-γ у пациентов ВИЧ-инфицированных детей с вирусной диареей

Примечание: * - разница по сравнению с показателями II группы достоверна (-P<0,05)

На этих диаграммах отображено изменение уровня ИФН-γ, являющегося основой врожденного противовирусного иммунитета, среди цитокиновых показателей у больных I и II групп с острой вирусной диареей, инфицированных ВИЧ-инфекцией, в ходе лечения. У пациентов I группы, получавших интерферон альфа-2b и базисную терапию, снижение уровня ИФН-γ было выявлено в 77% случаев в первый день лечения, а к пятому дню лечения этот показатель составил 52%. У пациентов II группы, получавших только базисное лечение, снижение уровня ИФН-γ наблюдалось в 62% случаев после 5-дневного курса лечения.

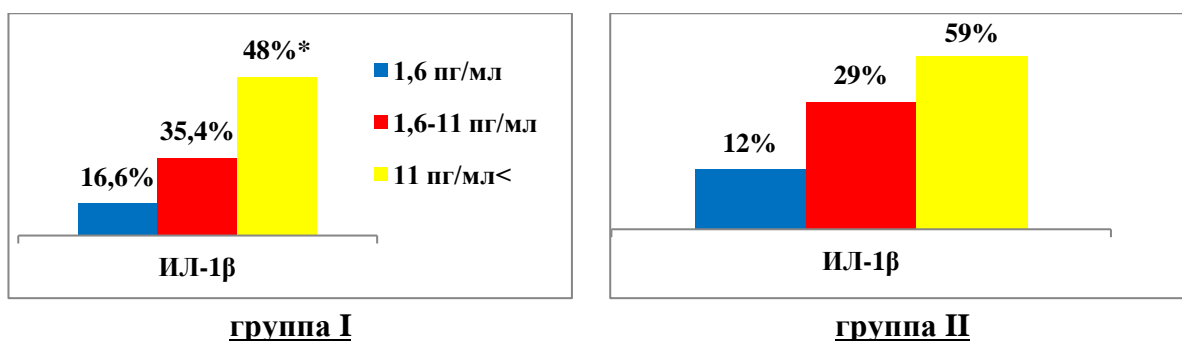


Рисунок 14. Влияние интерферона альфа-2b на показатели ИЛ-1β у пациентов ВИЧ-инфицированных детей с вирусной диареей

Примечание: * - разница по сравнению с показателями II группы достоверна ($-P < 0,05$)

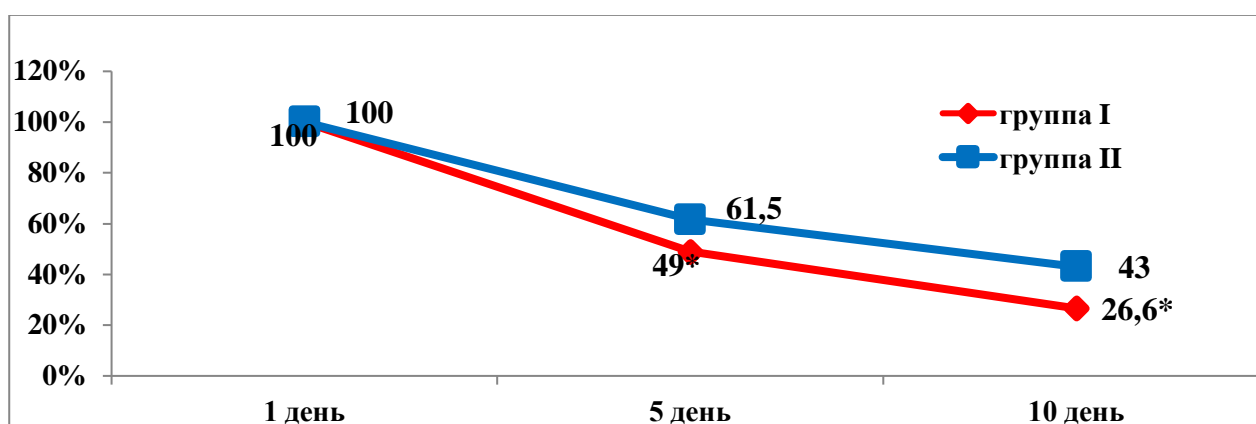


Рисунок 15. Влияние интерферона альфа-2b на элиминацию вирусной диареи у ВИЧ-инфицированных детей

Примечание: * - разница по сравнению с показателями II группы достоверна ($-P < 0,05$).

При анализе изменения уровня ИЛ-1β, являющегося показателем интоксикации, у детей I и II групп с вирусной диареей на фоне ВИЧ-инфекции в ходе лечения было обнаружено, что уровень ИЛ-1β выше 11 пг/мл значительно снизился с 69% до 48% у пациентов I группы (получавших интерферон альфа-2b и базисную терапию) после лечения, в то время как у пациентов II группы, получавших только базисную терапию, этот показатель составил 59% после лечения.

При изучении показателей изменения динамики элиминации вируса у больных острой вирусной диареей на фоне ВИЧ-инфекции у больных I группы, получавших интерферон альфа-2b и базисную терапию, к 5-му дню заболевания элиминация вируса составила 49% (61,5% во II группе), к 10-му дню отмечено снижение лишь в 1,6 раза по сравнению с больными II группы, получавшими базисную терапию (26,6% и 43% случаев соответственно ($P < 0,05$)).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате исследования, проведенного по теме «Клинико-лабораторная характеристика вирусной диареи у ВИЧ инфицированных детей» на соискание ученой степени доктора философии (PhD), были представлены следующие выводы:

1. Ротавирусная этиология преобладала при вирусной диарее у ВИЧ-инфицированных детей, по сравнению с детьми, не инфицированными ВИЧ (57,3%). Основные поражаемые возрастные группы – дети школьного возраста (7–13 лет) и подростки (14–18 лет). С увеличением вирусной нагрузки и выраженности иммунодефицита увеличивался процент диареи ротавирусной этиологии (67%), на ранних стадиях ВИЧ-инфекции (II стадия) чаще встречались диареи аденовирусной этиологии (39%).

2. У ВИЧ-инфицированных детей отмечено большая длительность диарейного синдрома (31,8 %), водянистая диарея (69,1 %) и симптомы интоксикации (83,6 %). Тяжелое течение заболевания и выраженное обезвоживание наблюдалось у каждого пятого ВИЧ-инфицированного ребенка (20,9%).

3. В копрограмме у детей с вирусной диареей на фоне ВИЧ-инфекции преобладали ферментативная диспепсия (нейтральные жиры 36,4%, жирные кислоты 54,5%, непереваренные мышечные волокна 39,1%) и дисбиоз кишечника (йодофильная флора 28,4%), снижение цитокиновых показателей. (ИФН- α , ИФН- γ) и увеличение количества ИЛ-1 β , что свидетельствовало о тяжести инфекционного процесса и дисбалансе системы интерферона, а также являлось показанием к терапии интерфероном.

4. Применение препарата интерферона альфа-2b в комплексном лечении острой вирусной диареи у ВИЧ-инфицированных детей способствовало сокращению сроков элиминации вируса (у половины больных на 5-й день заболевания), а также ускорению нормализации клинико-иммунологических показателей.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 ON AWARDING
SCIENTIFIC DEGREES AT THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY,
REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC–PRACTICAL MEDICAL
CENTER OF EPIDEMIOLOGY, MICROBIOLOGY, INFECTIOUS AND
PARASITIC DISEASES**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

OTAJANOV SHAMSIDDIN ZARIFBAYEVICH

**CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF VIRAL
DIARRHEA IN HIV-INFECTED CHILDREN**

14.00.10 – Infection Diseases

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

TASHKENT – 2025

The topic of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation in medical sciences is registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation under B2022.2.PhD/Tib2745

The dissertation (PhD) has been prepared at Tashkent medical academy.

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

Scientific adviser:

Khudaykulova Gulnara Karimovna
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents:

Bayjanov Allabergan Kadirovich
Doctor of Medical Sciences

Ibadova Gulnara Aliyevna
Doctor of Medical Sciences, Professor

Lead organization:

**Bukhara State Medical Institute named after
Abu Ali ibn Sina**

Defense will take place «_____» _____ 2025 y. at _____ the meeting of Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 at the Tashkent medical academy, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases (Address: 100151, Tashkent city, Uchtepa district, 2A Zakovat str. Phone: (+99871)-243-36-05)

Dissertation can be reviewed at the information Resource Center of the Tashkent Medical Academy (is registered under № _____) (Almazar district, st. Farobi 2. Phone/fax: (+99871)-150-78-25

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

L.N. Tuychiev

Chairman of the Scientific council for the award of scientific degrees, doctor of medical sciences, professor

N.U. Tadjiyeva

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

B.M. Tadjiev

Chairman of scientific seminar of the Scientific council for the award of scientific degrees, doctor of medical sciences, professor

INTRODUCTION (Abstract of Doctor of Philosophy (PhD) thesis)

The purpose of the study. Provide a comprehensive clinical and laboratory characterization of viral diarrhea in HIV-infected children.

The object of the study The study included patients with HIV-infected viral diarrhea (n=110) and HIV-uninfected viral diarrhea (n=66), the control group included children with HIV-uninfected viral diarrhea (n=70).

The scientific novelty of the research is as follows:

For the first time, it has been established that acute viral diarrhea in children with HIV infection is caused by Rotavirus A, Adenovirus F, Norovirus, and Astrovirus, both individually and in combination;

For the first time, it has been demonstrated that as the viral load increases in children with HIV infection, the proportion of diarrhea cases with Rotavirus etiology also increases;

For the first time, a decrease in the levels of anti-inflammatory cytokines IFN- α and IFN- γ and an increase in the level of IL-1 β have been observed in children with HIV infection and viral diarrhea;

For the first time, the stabilization of CD4-lymphocyte counts has been proven as a result of using interferon alpha-2b in the etiotropic treatment of viral diarrhea in children with HIV infection.

Implementation of the results of research. According to conclusion № 13/08 of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan on the implementation of scientific research results in practice, based on meeting minutes № 13 dated March 10, 2025:

first scientific novelty: It was established for the first time that acute viral diarrhea in HIV-infected children is caused by Rotavirus A, Adenovirus F, Norovirus, and Astrovirus, both individually and in combination. This finding has been included in the methodological recommendations «Comparative diagnosis of viral diarrhea in HIV-infected children» approved by the Coordinating Expert Council of the Tashkent Medical Academy (certificate № 04-24/293-t dated April 24, 2024). Determining the prevalence, clinical course and characteristics of laboratory indicators of viral diarrhea in children with HIV infection allowed for the optimal selection of diagnostic and treatment methods. These proposals have been implemented in practice by orders of the Khorezm Regional Infectious Diseases Hospital № 1 dated 06.02.2025, the Khorezm Regional AIDS Center № 46 dated 03.06.2024, and the Turtkul District Medical Association of the Republic of Karakalpakstan № 12 dated 30.01.2025 (Conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health № 13 dated March 10, 2025). Social effectiveness: This allows for the prevention of disease in a larger number of people as a result of early and accurate diagnosis of HIV-associated diarrhea among children. Economic efficiency: Due to early and accurate diagnosis of diarrhea in children with HIV infection, it is possible to save 1,845,738.5 soums from the state budget for the treatment of one patient with HIV infection in an infectious diseases hospital.

second scientific novelty: It has been proven for the first time that the frequency of rotavirus etiology diarrhea increases with an increase in viral load in HIV-infected

children. This finding has been included in the methodological recommendations «Comparative diagnosis of viral diarrhea in HIV-infected children» approved by the Coordinating Expert Council of the Tashkent Medical Academy (certificate № 04-24/293-t dated April 24, 2024). Determining the prevalence, clinical course, and characteristics of laboratory indicators of viral diarrhea in children with HIV infection allowed for the optimal selection of diagnostic and treatment methods. These proposals have been implemented in practice by orders of the Khorezm Regional Infectious Diseases Hospital № 1 dated 06.02.2025, the Khorezm Regional AIDS Center № 46 dated 03.06.2024, and the Turtkul District Medical Association of the Republic of Karakalpakstan № 12 dated 30.01.2025 (Conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health №. 13 dated March 10, 2025). Social effectiveness: Early detection of HIV-associated diarrhea in children allows for the prevention of future complications resulting from the disease. Economic efficiency: Timely detection of HIV-associated diarrhea in children allows saving 184,573 soums on the daily cost of treating one patient in an infectious diseases hospital and 1,845,738.5 soums from the state budget for one course of treatment.

Third scientific novelty: For the first time, a decrease in the levels of anti-inflammatory cytokines IFN- α and IFN- γ and an increase in the level of IL-1 β were identified in HIV-infected children with viral diarrhea. This finding was incorporated into the methodological recommendations «Comparative diagnosis of viral diarrhea in children with HIV infection» approved by the Coordinating Expert Council of the Tashkent Medical Academy (certificate № 04-24/293-t dated April 24, 2024). Determining the prevalence, clinical course and characteristics of laboratory indicators of viral diarrhea in children with HIV infection enabled the optimal selection of diagnostic and treatment methods. These proposals were implemented in practice by orders of the Khorezm Regional Infectious Diseases Hospital № 1 dated 06.02.2025, the Khorezm Regional AIDS Center № 46 dated 03.06.2024, and the Turtkul District Medical Association of the Republic of Karakalpakstan № 12 dated 30.01.2025 (Conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health № 13 dated March 10, 2025). Social effectiveness: It allows for the prevention of complications arising from the correct treatment of HIV-associated diarrhea in children. Economic efficiency: Timely and correct treatment of HIV-associated diarrhea in children saves 1,845,738.5 soums from the state budget for one course of treatment per patient in an infectious diseases hospital.

Fourth scientific novelty: For the first time, it has been proven that the use of interferon alpha-2b in the etiotropic treatment of viral diarrhea in children with HIV infection leads to the stabilization of CD4-lymphocyte indicators. This finding is included in the methodological recommendations «Comparative diagnosis of viral diarrhea in children with HIV infection» approved by the Coordinating Expert Council of the Tashkent Medical Academy (certificate № 04-24/293-t dated April 24, 2024). Determining the prevalence, clinical course, and characteristics of laboratory indicators of viral diarrhea in children with HIV infection enabled the optimal selection of diagnostic and treatment methods. These proposals were implemented in practice by orders of the Khorezm Regional Infectious Diseases

Hospital № 1 dated 06.02.2025, the Khorezm Regional AIDS Center № 46 dated 03.06.2024, and the Turtkul District Medical Association of the Republic of Karakalpakstan № 12 dated 30.01.2025 (Conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health №. 13 dated March 10, 2025). Social effectiveness: It allows for the prevention of complications arising from the treatment of HIV-associated diarrhea in children with recombinant human interferon alpha-2b. Economic efficiency: Treatment of HIV-associated diarrhea in children with recombinant human interferon alpha-2b saves 1,845,738.5 soums on the diagnosis and treatment course per patient.

Structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, literature review, research material and methods, five chapters of own research, conclusion, findings, practical recommendations and a list of references. The volume of text material of the dissertation is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Отажанов Ш.З., Худайкулова Г.К., Муминова М.Т. Viral diarrhea in HIV-infected children the background of immunological changes // American journal of medicine and medical sciences. 2024. - №4. - Б. 1003-1006. <http://article.sapub.org/10.5923.j.ajmms.20241404.41.html>. (14.00.00; №2)

2. Отажанов Ш.З., Худайкулова Г.К., Муминова М.Т. Etiological structure of viral diarrhea in HIV-infected children // Тиббиётда янги кун. – Бухоро, 2022. - №3. - Б. 330-333. (14.00.00; №22)

3. Отажанов Ш.З., Худайкулова Г.К., Муминова М.Т. ОИВ инфекцияси билан касалланган вирусли диареяли болаларда клиник-лаборатор таҳлиллар // Тиббиётда янги кун. – Бухоро, 2023. - №10. - Б. 631-634. (14.00.00; №22)

4. Отажанов Ш.З., Худайкулова Г.К., Муминова М.Т. ОИВ инфекцияси билан касалланган болаларда энтерал вируслар ва диарея // Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси. – Ташкент, 2023. - №9. - Б. 51-53. (14.00.00; №13).

5. Отажанов Ш.З. Viral diarrhea in HIV-positive children: clinical and immunological features // American journal of medicine and medical sciences. 2025. - №15(4). - Б. 1159-1162. <http://article.sapub.org/10.5923.j.ajmms.20251504.61.html>. (14.00.00; №2)

6. Отажанов Ш.З., Худайкулова Г.К., Муминова М.Т. Анализ этиологической структуры вирусных диарей у ВИЧ-инфицированных детей // Journal of Cardiorespiratory research. 2021. - №3. - Б. 31-34. <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-etilogicheskoy-struktury-virusnyh-diarey-u-vich-infitsirovannyh-detey>

II бўлим (II часть; II part)

7. Отажанов Ш.З. Клинико-лабораторная характеристика вирусных диарей у ВИЧ-инфицированных детей // Всероссийская научно-практическая конференция молодых ученых с международным участием. - Москва, 2024. - С. 140-141.

8. Otajanov Sh.Z. Cytokine levels in hiv-infected children with viral diarrhea // Conference on the role and importance of science in the modern world. New Delhi, Volume 02, Issue 1, 2025. - Б. 148. <https://universalconference.us/universalconference/index.php/crismw/article/view/3652>

9. Отажанов Ш.З. Clinical manifestations of rotaviral infection in HIV-infected children // Инфектология, эпидемиология ва паразитологиянинг долзарб муаммолари халқаро илмий-амалий анжуман. - Бухоро, 21-22 апрел, 2022. - Б. 31.

10. Отажанов Ш.З. Viral diarrhea in HIV-infected children // Инфектология, эпидемиология ва паразитологиянинг долзарб муаммолари халқаро илмий-амалий анжуман. - Бухоро, 21-22 апрел, 2022. - Б. 32.
11. Отажанов Ш.З. ОИВ-инфекцияси билан зарарланган вирусли диареяли болаларда умумий қон таҳлили // Тиббиётда инновациянинг ўрни халқаро илмий-амалий анжуман. - Урганч, 26-27 апрел, 2024. - Б. 341.
12. Отажанов Ш.З. ОИВ-инфекцияси билан зарарланган вирусли диареяли болаларда иммунологик ўзгаришлар // Тиббиётда инновациянинг ўрни халқаро илмий-амалий анжуман. - Урганч, 26-27 апрел, 2024. - Б. 342.
13. Отажанов Ш.З. The epidemiological and etiological structure of viral gastroenteritis in HIV-infected children // Международной научно-практической конференции: Современные тенденции развития инфектологии, медицинской паразитологии, эпидемиологии и микробиологии. - Урганч, 4-5 апрел, 2023. - Б. 30.
14. Отажанов Ш.З. ОИВ билан зарарланган болаларда вирусли диареяларнинг кечишига мувофиқ камқонликнинг учраши // Фармакология ва фармакотерапиянинг долзарб муаммолари. - Урганч, 17 ноябрь, 2021. -Б. 422.
15. Отажанов Ш.З. ОИВ билан зарарланган болаларда ротавирусли гастроентерит кечишининг ўзига ҳос хусусиятлари // Фармакология ва фармакотерапиянинг долзарб муаммолари. - Урганч, 17 ноябрь, 2021. - Б. 423.
16. Отажанов Ш.З. ОИВ-инфекцияси билан касалланган болаларда вирусли диареяларнинг солиштирма ташхислаш усули // Услубий тавсиянома. - Тошкент, 2024. - 26 бет.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси»
журнали тахририятида тахрирдан ўтказилиб, рус, ўзбек ва инглиз
тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилган.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Босмахона лицензияси:

7716



Разрешено к печати _____ 2025 года
Объем – 2,6 уч. изд. л. Тираж – Формат 60x84. 1/16.
Гарнитура «TimesNewRoman» Заказ № -2025. Отпечатано ООО «Tibbiyot nashriyoti matbaa
ууи»100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64,
e-mail: rio-tma@mail.ru