

**ИММУНОЛОГИЯ ВА ИНСОН ГЕНОМИКАСИ ИНСТИТУТИ  
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЕТ ИНСТИТУТИ**

**РАЖАБОВ ШУХРАТ ЖУРАБОЕВИЧ**

**НАФАС ОЛИШ ТИЗИМИ КАСАЛЛИКЛАРИ БЎЛГАН  
БОЛАЛАРДА ШОШИЛИНЧ ҲОЛАТЛАРНИНГ  
РИВОЖЛАНИШИНИНГ ИММУНОЛОГИК ХАВФИ**

**14.00.36 – Аллергология ва иммунология**

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

**ТОШКЕНТ – 2025**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**  
**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**  
**Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)**

**Ражабов Шухрат Журабоевич**

Нафас олиш тизими касалликлари бўлган болаларда шошилишч  
холатларнинг ривожланишининг иммунологик хавфи ..... 3

**Ражабов Шухрат Журабоевич**

Иммунологические риски развития urgentных состояний  
у детей с респираторными заболеваниями..... 27

**Radjabov Shukhrat Juraboyevich**

Immunological development risks urgent conditions in  
children with respiratory diseases ..... 51

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

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

**ИММУНОЛОГИЯ ВА ИНСОН ГЕНОМИКАСИ ИНСТИТУТИ  
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЕТ ИНСТИТУТИ**

**РАЖАБОВ ШУХРАТ ЖУРАБОЕВИЧ**

**НАФАС ОЛИШ ТИЗИМИ КАСАЛЛИКЛАРИ БЎЛГАН  
БОЛАЛАРДА ШОШИЛИНЧ ҲОЛАТЛАРНИНГ  
РИВОЖЛАНИШИНИНГ ИММУНОЛОГИК ХАВФИ**

**14.00.36 – Аллергология ва иммунология**

**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/Tib2952 рақам билан рўйхатга олинган.**

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида ([www.immuno.uz](http://www.immuno.uz)) ва «ZiyoNet» Ахборот-таълим порталида ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:** **Наврузова Шакар Истамовна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:** **Суяров Ақром Амиркулович**  
тиббиёт фанлари доктори, катта илмий ходим

**Муллаева Лола Джавлоновна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:** **Тошкент давлат тиббиёт университети**

Диссертация ҳимояси Иммунология ва инсон геномикаси институти хузуридаги DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100060, Тошкент ш., Я. Гулямов кўч, 74. Тел./факс +99871-207-08-30, e-mail: [immunology@immuno.uz](mailto:immunology@immuno.uz)).

Диссертация билан Иммунология ва инсон геномикаси институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№ \_\_\_\_\_ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100060, Тошкент ш., Я. Гулямов кўч, 74. Тел./факс: +99871-207-08-30, e-mail: [immunology@immuno.uz](mailto:immunology@immuno.uz)).

Диссертация автореферати 2025 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ куни тарқатилди.  
(2025 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**Т.У.Арипова**  
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси,  
тиббиёт фанлари доктори, профессор, академик

**Х.М.Хатамов**  
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш  
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори (DSc)

**А.А.Исмаилова**  
Илмий даражаларни берувчи илмий кенгаш  
қошидаги илмий семинар раиси  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

## КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Сўнги йилларда нафас олиш тизими касалликларининг муттасил ортиб бориши ва тез-тез қайталаниши, болалар ҳаёт сифатини пасайишига олиб келиши, болалар ўлимига сабаб бўлиши билан соғлиқни сақлаш тизимининг жиддий муаммоларидан бири ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотида кўра, «...ўткир респираторли инфекциялар болаларда жуда тез-тез учрайди, болалар касалликлари таркибида биринчи ўринни эгаллайди ва барча касалланишлар таркибида юқумли касалликлар улуши 90% дан ошади, болалар ўлимининг 35%да юқумли омил муҳим аҳамиятга эга»<sup>1</sup>. Нафас олиш тизими касалликлари патогенезнинг мураккаблиги, бу касалликда ўткир яллиғланишнинг прогрессияланиши бир қатор оғир асоратлар келиб чиқиши ҳамда ижтимоий-иқтисодий оқибатлари, ушбу касалликни эрта клиник-иммунологик ташхислаш, даволаш чора-тадбирларини ишлаб чиқиш ва уни амалий тиббиётга тадбиқ қилишни тақозо этмоқда.

Жаҳон миқёсида нафас олиш тизими касалликлари билан касалланган болаларнинг ортиши, айниқса унинг асоратларини эрта босқичда ташхислаш, олдини олиш ва даволаш чора-тадбирларини такомиллаштиришга қаратилган илмий-тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада нафас олиш тизими касалликлари ўтказган болаларда клиник-иммунологик ўзгаришларни аниқлаш, биокимёвий кўрсаткичлар ҳолатини аниқлаш, молекуляр-генетик тадқиқотлар ўтказиш, яллиғланиш хос ва қарши цитокинлар миқдорини аниқлашга бағишланган изланишлар илмий-тадқиқотларнинг устивор йўналиши бўлиб қолмоқда. Шулар билан бир қаторда ушбу касалликларда турли асоратлар ривожланиши, гемодинамикадаги ўзгаришлар ва бошқа аъзолар функционал ҳолатини баҳолаш, ташхислаш усулларини такомиллаштириш, дифференциал даволаш усулларини ишлаб чиқиш соҳа мутахассислари олдида турган долзарб муаммолардан бири ҳисобланади.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш бўйича амалга оширилаётган кенг кўламли чоралар орасида нафас олиш тизими касалликлари касалликларини эрта ташхис қўйиш, комплекс даволаш, улар асоратларини камайтириш ва олдини олишга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг еттига устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»<sup>2</sup> каби вазифалар белгиланган. Бундан келиб чиққан ҳолда аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш сифатини янги босқичга кўтариш, соғлом муҳит яратиш, айниқса, нафас олиш аъзолари касалликларида шошилиш ҳолатлар ривожланишининг клиник-иммунологик ва функционал кечиш хусусиятларини аниқлаш учун узоқ муддатли тадқиқотлар зарурлигини таъкидлайди.

<sup>1</sup>Документальный центр ВОЗ. Информационный бюллетень.2023 Доступ: <http://who.int/ru/informacionnyj-byulleten>.

<sup>2</sup>Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги ПФ-60-сон Фармони

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида» ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ–6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги Фармонлари, 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ–4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида» ва 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир кўшимча 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 республикада фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Кўпгина ҳолларда, туғма иммунологик реакциялар инфекцияни бартараф этишга олиб келиши мумкин. Бироқ, баъзи беморларда дисфункционал иммунитет реакцияси пайдо бўлади, бу оғир ўпка ёки ҳатто тизимли патологияга олиб келиши мумкин (Шамшаева О. В., 2020; Анна Жулиа Пиетробон, 2020). Болаларда туғма иммунитетнинг, яъни унинг фагоцитик компонентининг этишмовчилигини кўрсатадиган ўзгаришлар аниқланди. Гуморал жавоб фаоллигини тавсифловчи умумий иммуноглобулинларнинг паст даражаси қайд этилди, бу уларнинг самарасиз синтезига сабаб бўлиши мумкин (эҳтимол уларнинг туғма иммунитет тизими томонидан етарли даражада индукция қилинмаганлиги сабабли) ёки иммуноглобулинларнинг кўп миқдордаги айланма иммун комплекслари шаклланиши билан боғлиқ (Ковтун О.П. ва бошқ., 2021).

Ҳимоя IgG миқдори симптомлар бошланганидан кейин 90-120 кун давомида сақланиб қолади (Ибаррондо ФЖ, ва бошқ. 2020; Болке Э, 2020). Аниқланишича, махсус IgM ва IgG асосан касалликнинг 10-кунидан бошлаб шакллана бошлайди, IgA антикорлари эса касалликнинг дастлабки босқичларида - 5 кундан бошлаб аниқланиши мумкин, бу эса коронавирус инфекциясини эрта ташхислаш учун ишлатилиши мумкин. Коронавирус инфекциясининг енгил ва асимптоматик шаклларида SARSCov-2 га IgG серопревалентлиги кўп ҳолларда ривожланмайди. Кузатув даврида махсус IgG антикорларини ҳосил қилган (шу жумладан касалликдан 4-5 ой ўтгач уларни йўқотганлар) одамларда, ушбу инфекциянинг давом этаётганига қарамай, тақрорий COVID-19 касаллиги ҳолатлари кузатилмаган. Шундай қилиб, коронавирус инфекциясидан тузалганлар аҳолида ушбу касалликка қарши иммунитетни шакллантириши мумкин, деб тахмин қилиш мумкин, аммо ҳозирда тузалиб кетганларда иммунитетни қанча давом этади ва улар ҳам шундай бўладими, келажакда COVID-19 га қарши иммунитетга эга бўлиш ёки

уларни эмлаш керакми деган саволга жавоб йўқ (Платонова Т. А. ва бошқ., 2021)

Ванг гуруҳи ва ҳаммуаллифлар томонидан олиб борилган тадқиқот ишида (Ванг З, ва бошқ., 2021) IgA димерлари энг юқори нейтраллаштирувчи фаолликка эгаллиги ва IgG фаоллиги эса 7,5 баравар паст эканлигини аниқлади, ва ниҳоят, бир қатор тадқиқотчилар IgM ва IGA фаолиятини солиштириш мумкин деб ҳисоблашади (Зоҳар Т, ва бошқ., 2020).

Юқоридаги маълумотлардан келиб чиқиб нафас йўллари касалликлари ўтказган болаларда шошилиш ҳолатлар ривожланишининг клиник, биокимёвий, иммунологик кечиш хусусиятлари ва бронх-ўпка тизимининг функционал ҳолатини аниқлаш, касалликнинг диагностикаси ва дифференциал даволаш усуллари оптималлаштириш соҳа мутахассисларининг долзарб муаммоси ҳисобланади.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институтининг илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №05.2024.PhD191-сонли «Бухоро вилояти аҳолисининг СОВИД-19 инфекциясидан кейинги саломатлигига таъсир этувчи патологик ҳолатни эрта аниқлаш, даволаш ва олдини олишга янги ёндашувларни ишлаб чиқиш» (2022-2026 йй.) амалий лойиҳаси доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** нафас олиш тизими касалликлари бўлган болаларда шошилиш ҳолатлар ривожланишининг иммунологик хавфини аниқлашдан иборат

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

нафас олиш аъзолари касалликлари билан шошилиш ҳолатда бўлган болаларни касалхонага ётқизиш частотасини аниқлаш;

болаларда ўткир респиратор инфекцияларда шошилиш ҳолатларни ривожланиш хавфининг клиник, анамнестик ва лаборатория мезонларини ишлаб чиқиш;

нафас олиш тизими касалликлари бўлган болаларда хужайрали ва гуморал иммунитет ҳолатини аниқлаш;

нафас олиш тизими касалликлари бўлган болаларда шошилиш ҳолатларда цитокинлар, интерферонлар ва ўсиш омиллари кўрсаткичларини аниқлаш;

нафас олиш касалликлари билан касалланган болаларда шошилиш ҳолатлар ривожланиш хавфининг иммунологик кўрсаткичларини ишлаб чиқиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида 2019–2021 йилларда Бухоро вилояти Вобкент тумани тиббиёт бирлашмаси болалар реанимация бўлими назоратида бўлган 361 нафар бемор болалар касаллик тарихининг ретроспектив ва 320 нафар бемор болаларнинг проспектив тахлили ҳамда 31 нафар амалий соғлом болалар олинди.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида бемор ва амалий соғлом болалар вена қони ва зардоби биокимёвий ва иммунологик тадқиқотлар учун олинди.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотда умумклиник, биокимёвий, иммунологик ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилди.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** куйидагилардан иборат:

нафас олиш касалликлари билан касалланган болаларда хужайравий иммунитетнинг CD4+, CD8+, CD16+, CD25+, CD95+ лимфоцитлари миқдори кескин ортиши фонида гуморал иммунитетнинг CD20+ лимфоцитлар сони, IgA, IgM миқдорининг ортиши ва IgG миқдорининг камайиши сабабли шошилиш ҳолат ривожланиш хавфи юқори бўлиши аниқланган;

илк бор нафас олиш касалликлари билан касалланган болаларда иммунитетнинг яллиғланишга хос (IL-6, IL-8, IL-17A, TNF-а) цитокинларининг кескин ортиши фонида интерферонлар (IFN $\gamma$  INF-а) миқдорининг ишонарли камайиши сабабли шошилиш ҳолат ривожланиши хавфи ортиши исботланган;

илк бор нафас олиш касалликларида касалликнинг оғирлашуви сабабли иммунитетнинг ўсиш омиллари MCP-1 ва VEGF-A миқдорларининг соғломларга нибатан ишонали ортиши болаларда гемодинамик асоратлар ривожланиш хавфи ортишига олиб келиши исботланган;

эрта ёшли болалар нафас олиш касалликларида иккиламчи иммунитет танқислиги ҳолати фонида интерферонлар (IFN $\gamma$  INF-а) миқдорининг ишонарли камайиши тизимли яллиғланиш синдроми (сепсис) ривожланишига сабаб бўлиши аниқланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** куйидагилардан иборат:

эрта ёшли болалар нафас олиш касалликларида хужайравий (CD4+, CD8+, CD16+, CD25+, CD95+) ва гуморал (CD20+, IgA, IgM, IgG) иммунитет кўрсаткичлари миқдори аниқлаш асосланган;

нафас олиш касалликлари билан касалланган болаларда цитокинлар профилини (INF-а, INF-у, IL-6, IL-8, IL-17A, TNF-а) аниқлаш асосланган;

шошилиш ҳолат ривожланиш хавфи юқори бўлганда гемодинамик асоратлар ривожланиш хавфи ортишида иммунитетнинг ўсиш омиллари (MCP-1 ва VEGF-A) миқдор ўзгаришларини аниқлаш таклиф этилган;

нафас олиш касалликлари билан касалланган болаларда шошилиш ҳолатлар ривожланиш хавфининг иммунологик кўрсаткичларини ишлаб чиқилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончилиги** ишда қўлланилган ёндошув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, текширилган беморлар сонининг етарли эканлиги биокимёвий, иммунологик, ва статистик тадқиқот усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижалар ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги билан асосланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқотнинг илмий аҳамияти нафас олиш тизими касалликлари бўлган болаларда шошилиш ҳолатлар ривожланишининг иммунологик хавфини аниқлаш хужайравий иммунитетнинг CD4+, CD8+, CD16+, CD25+, CD95+

лимфоцитлари миқдори кескин ортиши фонида гуморал иммунитетнинг CD20+ лимфоцитлар сони, IgA, IgM миқдорининг ортиши ва IgG миқдорининг камайиши сабабли шошилиш ҳолат ривожланиш хавфи юқори бўлиши аниқланганлиги, иммунитетнинг яллиғланишга хос (IL-6, IL-8, IL-17A, TNF-a) цитокинларининг кескин ортиши фонида интерферонлар (IFN $\gamma$  INF-a) миқдорининг ишонарли камайиши сабабли шошилиш ҳолат ривожланиши хавфи ортиши исботланганлиги, иммунитетнинг ўсиш омиллари MCP-1 ва VEGF-A миқдорларининг соғломларга нибатан ишонали ортиши болаларда гемодинамик асоратлар ривожланиш хавфи ортишига олиб келиши исботланганлиги ва иккиламчи иммунитет танқислиги ҳолати фонида интерферонлар (IFN $\gamma$  INF-a) миқдорининг ишонарли камайиши тизимли яллиғланиш синдроми (сепсис) ривожланишига сабаб бўлиши аниқланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти эрта ёшли болалар нафас олиш касалликларида хужайравий (CD4+, CD8+, CD16+, CD25+, CD95+) ва гуморал (CD20+, IgA, IgM, IgG) иммунитет кўрсаткичлари миқдори аниқлаш асосланганлиги, цитокинлар профилини (INF-a, INF-y, IL-6, IL-8, IL-17A, TNF-a) аниқлаш асосланганлиги, шошилиш ҳолат ривожланиш хавфи юқори бўлганда гемодинамик асоратлар ривожланиш хавфи ортишида иммунитетнинг ўсиш омиллари (MCP-1 ва VEGF-A) миқдор ўзгаришларини аниқлаш таклиф этилганлиги ҳамда нафас олиш касалликлари билан касалланган болаларда шошилиш ҳолатлар ривожланиш хавфининг иммунологик кўрсаткичларини ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Нафас олиш тизими касалликлари бўлган болаларда шошилиш ҳолатлар ривожланишининг иммунологик хавфини аниқлаш бўйича олинган илмий натижалари асосида:

*биринчи илмий янгилиги:* нафас олиш касалликлари билан касалланган болаларда хужайравий иммунитетнинг CD4+, CD8+, CD16+, CD25+, CD95+ лимфоцитлари миқдори кескин ортиши фонида гуморал иммунитетнинг CD20+ лимфоцитлар сони, IgA, IgM миқдорининг ортиши ва IgG миқдорининг камайиши сабабли шошилиш ҳолат ривожланиш хавфи юқори бўлиши аниқланганлиги бўйича «Респиратор касалликларга чалинган болаларда шошилиш ҳолатларни башорат қилиш усули» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгашининг 2023 йил 12 сентябрдаги 23-м/094-сонли маълумотномаси). Мазкур таклиф Бухоро вилоят Пешку туман тиббиёт бирлашмаси бўйича 02.10.2023 йилдаги №193-сонли, Бухоро вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича 20.12.2023 йилдаги №88-сонли ҳамда Республика тез тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиали бўйича 27.07.2024 йилдаги №150-сонли буйруқлари билан амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги илмий техник кенгашининг 2024 йил 22 октябрдаги 07/23-сонли хулосаси); *ижтимоий самарадорлиги:* илмий натижаларни клиник амалиётга жорий этилиши нафас олиш тизими касалликлари бўлган болаларда шошилиш ҳолатлар ривожланишини эрта ташхислаш, даволаш тактикасини оптималлаштириш, болалар ўлими даражасини пасайтириш, асоратлар ҳолатини камайтириш ва

хаёт сифатини яхшилашга имкон яратади; *иқтисодий самарадорлиги*: илмий натижаларнинг Бухоро вилоят Пешку туман тиббиёт бирлашмаси, Бухоро вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази ҳамда Республика тез тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиали амалий фаолиятларига жорий этилиши респиратор касалликларга чалинган болаларда шошилиш ҳолатларни башорат қилиш усулини қўллаш иммунологик маркёрларни миқдор ўзгаришларига кўра шошилиш ҳолатларни ривожланишини ўз вақтида аниқлаш ва даволаш усуллари оптималлаштириш орқали ҳар бир нафар беморга нисбатан сарфланган маблағнинг 29544263,7 сўмгача тежашга ва касалхонага ётиш муддатини қисқартишга имкон яратади; *хулоса*: нафас олиш касалликлари билан касалланган болаларда хужайравий иммунитетнинг CD4+, CD8+, CD16+, CD25+, CD95+ лимфоцитлари миқдори кескин ортиши фонида гуморал иммунитетнинг CD20+ лимфоцитлар сони, IgA, IgM миқдорининг ортиши ва IgG миқдорининг камайиши шошилиш ҳолат ривожланиш хавфи юқори бўлиши асосланган;

*иккинчи илмий янгилиги*: илк бор нафас олиш касалликлари билан касалланган болаларда иммунитетнинг яллиғланишга хос (IL-6, IL-8, IL-17A, TNF-a) цитокинларининг кескин ортиши фонида интерферонлар (IFN $\gamma$  INF-a) миқдорининг ишонarli камайиши сабабли шошилиш ҳолат ривожланиши хавфи ортиши исботланганлиги бўйича «Респиратор касалликларга чалинган болаларда шошилиш ҳолатларни башорат қилиш усули» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгашининг 2023 йил 12 сентябрдаги 23-м/094-сонли маълумотномаси). Мазкур таклиф Бухоро вилоят Пешку туман тиббиёт бирлашмаси бўйича 02.10.2023 йилдаги №193-сонли, Бухоро вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича 20.12.2023 йилдаги №88-сонли ҳамда Республика тез тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиали бўйича 27.07.2024 йилдаги №150-сонли буйруқлари билан амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги илмий техник кенгашининг 2024 йил 22 октябрдаги 07/23-сонли хулосаси); *ижтимоий самарадорлиги*: илмий натижаларни клиник амалиётга жорий этилиши нафас олиш тизими касалликлари бўлган болаларда шошилиш ҳолатлар ривожланишини эрта ташхислаш, даволаш тактикасини оптималлаштириш, болалар ўлими даражасини пасайтириш, асоратлар ҳолатини камайтириш ва хаёт сифатини яхшилашга имкон яратади; *иқтисодий самарадорлиги*: илмий натижаларнинг Бухоро вилоят Пешку туман тиббиёт бирлашмаси, Бухоро вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази ҳамда Республика тез тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиали амалий фаолиятларига жорий этилиши респиратор касалликларга чалинган болаларда шошилиш ҳолатларни башорат қилиш усулини қўллаш иммунологик маркёрларни миқдор ўзгаришларига кўра шошилиш ҳолатларни ривожланишини ўз вақтида аниқлаш ва даволаш усуллари оптималлаштириш орқали ҳар бир нафар беморга нисбатан сарфланган маблағнинг 29544263,7 сўмгача тежашга ва касалхонага ётиш муддатини қисқартишга имкон яратади; *хулоса*: нафас олиш касалликлари билан касалланган болаларда иммунитетнинг яллиғланишга хос (IL-6, IL-8, IL-17A, TNF-a) цитокинларининг кескин ортиши

фонида интерферонлар (IFN $\gamma$  INF-a) миқдорининг ишонарли камайиши сабабли шошилиш ҳолат ривожланиши хавфи ортиши асосланган;

*учинчи илмий янгилиги:* илк бор нафас олиш касалликларида касалликнинг оғирлашуви сабабли иммунитетнинг ўсиш омиллари MCP-1 ва VEGF-A миқдорларининг соғломларга нибатан ишонали ортиши болаларда гемодинамик асоратлар ривожланиш хавфи ортишига олиб келиши исботланганлиги бўйича «Респиратор касалликларга чалинган болаларда шошилиш ҳолатларни башорат қилиш усули» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгашининг 2023 йил 12 сентябрдаги 23-м/094-сонли маълумотномаси). Мазкур таклиф Бухоро вилоят Пешку туман тиббиёт бирлашмаси бўйича 02.10.2023 йилдаги №193-сонли, Бухоро вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича 20.12.2023 йилдаги №88-сонли ҳамда Республика тез тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиали бўйича 27.07.2024 йилдаги №150-сонли буйруқлари билан амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги илмий техник кенгашининг 2024 йил 22 октябрдаги 07/23-сонли хулосаси); *ижтимоий самарадорлиги:* илмий натижаларни клиник амалиётга жорий этилиши нафас олиш тизими касалликлари бўлган болаларда шошилиш ҳолатлар ривожланишини эрта ташхислаш, даволаш тактикасини оптималлаштириш, болалар ўлими даражасини пасайтириш, асоратлар ҳолатини камайтириш ва ҳаёт сифатини яхшилашга имкон яратади; *иқтисодий самарадорлиги:* илмий натижаларнинг Бухоро вилоят Пешку туман тиббиёт бирлашмаси, Бухоро вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази ҳамда Республика тез тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиали амалий фаолиятларига жорий этилиши респиратор касалликларга чалинган болаларда шошилиш ҳолатларни башорат қилиш усулини қўллаш иммунологик маркёрларни миқдор ўзгаришларига кўра шошилиш ҳолатларни ривожланишини ўз вақтида аниқлаш ва даволаш усулларини оптималлаштириш орқали ҳар бир нафар беморга нисбатан сарфланган маблағнинг 29544263,7 сўмгача тежашга ва касалхонага ётиш муддатини қисқартишга имкон яратади; *хулоса:* нафас олиш касалликларида касалликнинг оғирлашуви сабабли иммунитетнинг ўсиш омиллари MCP-1 ва VEGF-A миқдорларининг соғломларга нибатан ишонали ортиши болаларда гемодинамик асоратлар ривожланиш хавфи ортиши асосланган;

*тўртинчи илмий янгилиги:* эрта ёшли болалар нафас олиш касалликларида иккиламчи иммунитет танқислиги ҳолати фонида интерферонлар (IFN $\gamma$  INF-a) миқдорининг ишонарли камайиши тизимли яллиғланиш синдроми (сепсис) ривожланишига сабаб бўлиши аниқланганлиги бўйича «Респиратор касалликларга чалинган болаларда шошилиш ҳолатларни башорат қилиш усули» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгашининг 2023 йил 12 сентябрдаги 23-м/094-сонли маълумотномаси). Мазкур таклиф Бухоро вилоят Пешку туман тиббиёт бирлашмаси бўйича 02.10.2023 йилдаги №193-сонли, Бухоро вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича 20.12.2023 йилдаги №88-сонли ҳамда Республика тез тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиали бўйича 27.07.2024 йилдаги №150-сонли буйруқлари билан

амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий техник кенгашининг 2024 йил 22 октябрдаги 07/23-сонли хулосаси); *ижтимоий самарадорлиги*: илмий натижаларни клиник амалиётга жорий этилиши нафас олиш тизими касалликлари бўлган болаларда шошинч ҳолатлар ривожланишини эрта ташхислаш, даволаш тактикасини оптималлаштириш, болалар ўлими даражасини пасайтириш, асоратлар ҳолатини камайтириш ва ҳаёт сифатини яхшилашга имкон яратади; *иқтисодий самарадорлиги*: илмий натижаларнинг Бухоро вилоят Пешку туман тиббиёт бирлашмаси, Бухоро вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази ҳамда Республика тез тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиали амалий фаолиятларига жорий этилиши респиратор касалликларга чалинган болаларда шошинч ҳолатларни башорат қилиш усулини қўллаш иммунологик маркёрларни миқдор ўзгаришларига кўра шошинч ҳолатларни ривожланишини ўз вақтида аниқлаш ва даволаш усуллари оптималлаштириш орқали ҳар бир нафар беморга нисбатан сарфланган маблағнинг 29544263,7 сўмгача тежашга ва касалхонага ётиш муддатини қисқартишга имкон яратади; *хулоса*: эрта ёшли болалар нафас олиш касалликларида иккиламчи иммунитет танқислиги ҳолати фонида интерферонлар (IFN $\gamma$  INF-a) миқдорининг ишонарли камайиши тизимли яллиғланиш синдроми (сепсис) ривожланиши асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари жами 4 та, жумладан 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши.** Диссертация мавзуси бўйича жами 14 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 5 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хотима, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этади.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурати, мақсад ва вазифалари асослаб берилган, тадқиқотнинг объекти ва предмети тавсифланган, тадқиқотнинг республика фан ва технология ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, олинган натижаларнинг ишончилиги асослаб берилган, уларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, иш апробацияси, натижаларининг нашр этилиши ва диссертация тузилмаси ҳақидаги маълумотлар келтирилган.

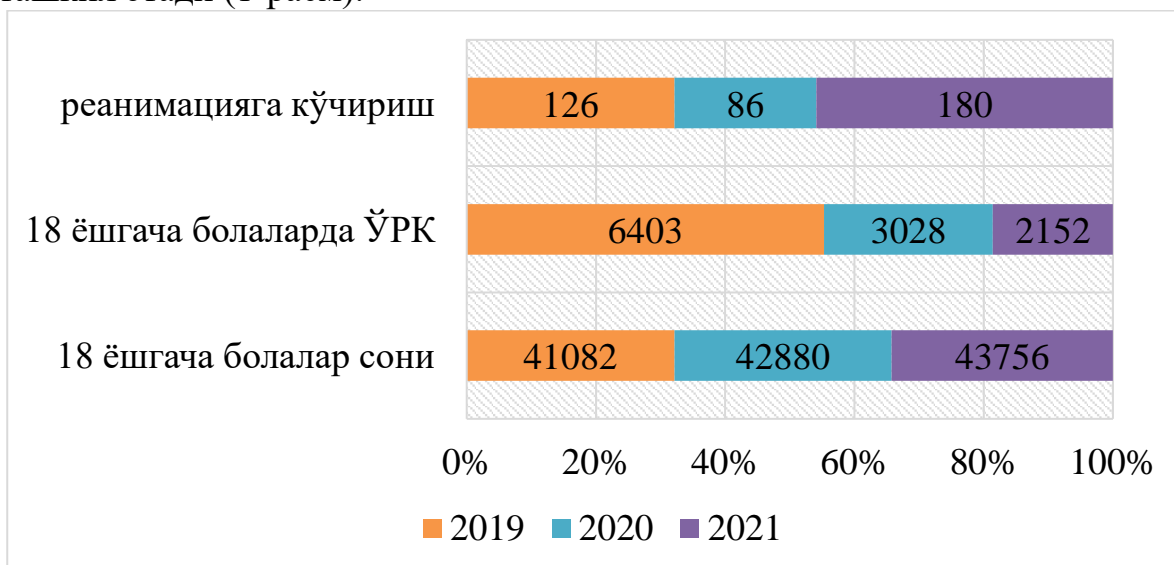
Диссертациянинг «**Нафас олиш тизими касалликлари билан оғриган болаларнинг шошинч шароитларини ўрганишнинг замонавий жиҳатлари**» деб номланган биринчи бобида замонавий адабиётларни таҳлили келтирилган, шу жумладан, нафас олиш касалликлари билан оғриган болаларда шошинч шароитларнинг замонавий клиник мезонларини

муҳокама қилинган. Нафас олиш тизими касалликлари билан оғриган болаларда кейинги тадқиқотларни талаб қиладиган шошилиш ҳолатларнинг ривожланишидаги иммунологик ва биокимёвий кўрсаткичларни ўрганиш натижалари келтирилган.

Диссертациянинг «**Клиник материаллар ва тадқиқот усуллари**нинг тавсифи» деб номланган иккинчи бобида тадқиқотни ретроспектив ва проспектив материалларининг тавсиф маълумотлари келтирилган.

Ишнинг мақсад ва вазифаларига мувофиқ 2019-2021-йилларда Бухоро вилояти Вобкент тумани тиббиёт бирлашмасининг болалар реанимация бўлимига ётқизилган нафас йўллари касалликлари билан оғриган болаларда шошилиш ҳолатларнинг кузатилиши ретроспектив таҳлил қилинган.

Ўрганилаётган даврда ҳар 1000 болага ўткир респираторли инфекциялар частотаси динамикаси бўйича 3,2 баравар камайганлиги аниқланган, аммо ўткир респираторли инфекциялар билан касалланган болаларда шошилиш ҳолатларнинг учраш частотаси 3,0 бараварга ошган. Агар 2019 ва 2020 йилларда болаларда ўткир респиратор инфекциялар билан боғлиқ шошилиш ҳолатларнинг частотаси ўткир респираторли инфекциялар билан касалланган ҳар 1000 болага мос равишда 1,96 ва 2,84 ни ташкил этган бўлса, 2021-йилда ўткир респираторли инфекциялар билан касалланган ҳар 1000 болага 8,36 тани ташкил этади (1-расм).



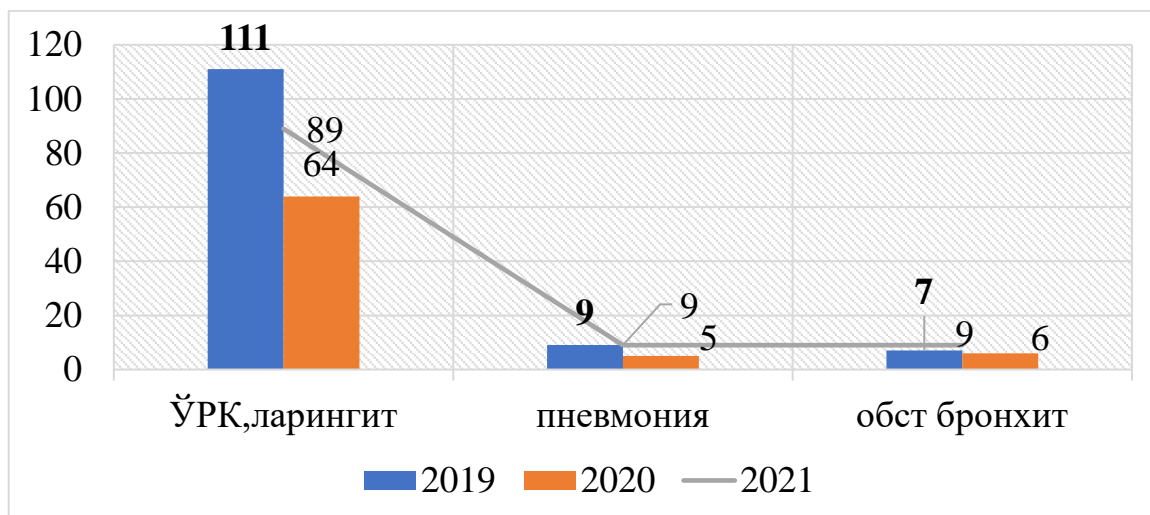
**1-расм. Бухоро вилояти Вобкент туманида яшовчи болаларда ўткир респиратор инфекциялар билан касалланиш кўрсаткичлари**

Ретроспектив таҳлил қилиш учун ўрганилаётган даврда Вобкент туман марказий нафас йўллари касалликлари шифохонасининг реанимация бўлимига ётқизилган, шошилиш шароитда бўлган 361 нафар бемор болаларнинг касаллик тарихи ўрганилди.

Ўрганилаётган даврда 0-3 ёшли болаларда ўткир респиратор инфекциялар туфайли шошилиш ҳолатлар туфайли касалхонага ётқизиш ҳолатлари кўпайганлиги аниқланди.

Болаларда респиратор касалликларнинг шошилиш шароитлари тузилишини таҳлил қилиш 2019 йилда болаларда ўткир респиратор

инфекциялар ҳолатлари кўпайганлигини кўрсатди, 2-расм.



**2-расм. 0-3 ёшли нафас олиш органлари касалликлари туфайли шошилиш шароитда бўлган болаларнинг нозологик тузилмаси**

Жинс ва ёшга кўра шошилиш ҳолатда касалхонага ётқизиш частотасини таҳлил қилиш натижалари ўғил болалар- 208 (57,6%) реанимация ва интенсив терапия бўлимига қизларга кўра- 153 (42,4%) кўпроқ ўтказилганлиги аниқланди.

Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси Иммунология ва инсон геномикаси институтининг иммуноморфология лабораториясида болалар қонини иммунологик текшириш ишлари олиб борилди. Хужайра (СД3, СД4, СД8, СД16, СД25, СД95, СД20) ва гуморал иммунитет (IgG, IGA, IgM) кўрсаткичлари ўрганилди. Реанимация бўлимига ётқизилган беморлардан дастлабки 3 кун ичида эрталаб оч қоринга қон таҳлиллари олинди. Инсон лимфоцитларининг асосий популяцияларини аниқлаш учун Россия Федерацияси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Иммунология институтида, "Сорбент" илмий-ишлаб чиқариш марказида (Москва) билвосита розетка шаклланиши усулида ишлаб чиқилган ЛТ сериясининг моноклонал антикорларни ишлатилган.

Олинган натижаларнинг статистик таҳлили вариацион статистика услублари ёрдамида бажарилди. Фарқлар ишончлилиги Стьюдент мезони асосида, асосий дисперсияларни меъерий тақсимлаш ва тенглаштириш текширувида (F – Фишер мезони) хатолик эҳтимолининг ҳисобга олинishi (P) билан баҳоланди. Корреляцион таҳлил Пирсон услубини қўллаш орқали бажарилди (r). Чизикли корреляцион таҳлил абсолют белгилари бўйича қон кўрсаткичлари орасида тўғридан тўғри алоқани ўрнатиш имконини берган. Корреляцион боғлиқлик мезонлари Чеддок шкаласи бўйича баҳоланган (2015).

Диссертациянинг «**Нафас олиш тизими касалликлари билан оғриган болалар шошилиш ҳолатларининг хусусиятлари**» деб номланган учинчи бўлимида хавф омили ва болаларда ўткир респиратор инфекцияларнинг оқибати ўртасидаги боғлиқликни таҳлил қилиш натижалари тасвирланган.

Болалардаги шошилиш ҳолатлар хавфининг информацион

кўрсаткичларини ишлаб чиқиш учун 160 нафар ўткир респиратор инфекцияли шошилинч ҳолатда бўлган бемор ва 160 нафар ўткир респиратор инфекцияли (шошилинч ҳолатсиз) болалар танлаб олинди.

Ўткир респиратор инфекциялар билан оғриган болаларда шошилинч ҳолатларнинг ривожланиши учун хавф омилларини баҳолашнинг оптимал усулини ишлаб чиқиш учун беморлар анамнезни синчковлик билан ўрганиб чиқдик, ўрганиш натижаларини, лаборатория қон параметрларини ва ўткир респираторли инфекцияларда шошилинч ҳолатларни аниқлаш ва ташхислашда қўлланилиши керак бўлган функционал кўрсаткичларни таҳлил қилдик.

Таъсир қилиш ва/ёки хавф омилларнинг мавжудлигига қараб натижалардаги фарқларнинг аҳамиятини баҳолаш учун Хи-квадрат тести ҳисоблаб чиқилган. Шу билан бирга, иккита тадқиқот гуруҳидаги шошилинч ҳолатлар белгилари фоизини солиштириш учун тўртта жадвали тузилди. Барча касал болалар 4 гуруҳга бўлинган: А, Б, С, Д. Шу билан бирга, А гуруҳига ўткир респиратор инфекциялар (ларингит, обструктив бронхит) билан шошилинч ҳолатда бўлган болалар (80); Б гуруҳига оғир ҳолатдаги пневмония билан оғриган болалар (80); С гуруҳига энгил ва ўртача даражадаги ўткир респираторли инфекциялари бўлган болалар (80) (шошилинч ҳолат йўқ); Д гуруҳига соғлом болалар киради (80).

Тадқиқот учун танланган касал ва соғлом болалар гуруҳлари асосий клиник, лаборатория ва функционал кўрсаткичлар бўйича рандомизацияланган. Биз болаларда ўткир респираторли инфекциялар пайтида шошилинч ҳолатларни ривожланиш хавфини аниқлаш учун уларни даволаш тактикасини аниқлаш учун тўртта майдонли прогностика жадвалини туздик. Янги онлайн дастур – StatTex хизмати ёрдамида жами 33 та хусусият ўрганилди ва ҳисоблаб чиқилди.

Хавф омили ўртасидаги муносабатларнинг кучини баҳолаш мезонларидан фойдаланиб, биз ўрганилаётган хавф омилларнинг мавжудлиги ва/ёки таъсирига қараб, ўрганиш гуруҳидаги болаларда шошилинч ҳолатларнинг ривожланишининг натижаси эҳтимолини аниқладик.

Ўткир респираторли инфекциялари бўлган болаларда шошилинч ҳолатларни ривожланиш хавфи билан юқори корреляцияга эга бўлган ўзига хос клиник ва анамнестик кўрсаткичлар аниқланди: - такрорий ларингит ( $\chi^2$ -90,909), безовталиқ ( $\chi^2$ -87,604), уйқусизлик ( $\chi^2$ -90,196), нафас сиқиши ( $\chi^2$ -104,025), сатурациянинг камайиши  $>94\%$  ( $\chi^2$ -133,413), тахикардия ( $\chi^2$ -104,025), шиллиқ қават ва оғиз бурун учбурчагида кўкаришлар ( $\chi^2$ -81,238), тез-тез ЎРК билан касалланиш ( $\chi^2$ -49,924), қайталанувчи отит ( $\chi^2$  -44,100), атопия ( $\chi^2$ -51,627), кандидоз ( $\chi^2$ -62,854), рахит ( $\chi^2$ -40,404), бармоқларда цианоз ( $\chi^2$ -36,703), уремия ( $\chi^2$ -65,117), гипокальциемия ( $\chi^2$ -65,280),  $p < 0,001$

Ўткир респиратор инфекциялари бўлган болаларда шошилинч ҳолатларнинг ривожланишининг нисбий хавфини (НХ) ҳисоблашда тез-тез учрайдиган анамнезида синусит билан (йилига 2 мартадан ортиқ) нисбатан кучли ассоциациялар аниқланди-  $\chi^2$ -15,825,  $p < 0,001$ ; микоплазмали инфекция -  $\chi^2$ -23,700,  $p < 0,001$ ; бош оғриғи -  $\chi^2$ -27,307,  $p < 0,001$ ; камқонлик-  $\chi^2$ -34,359,

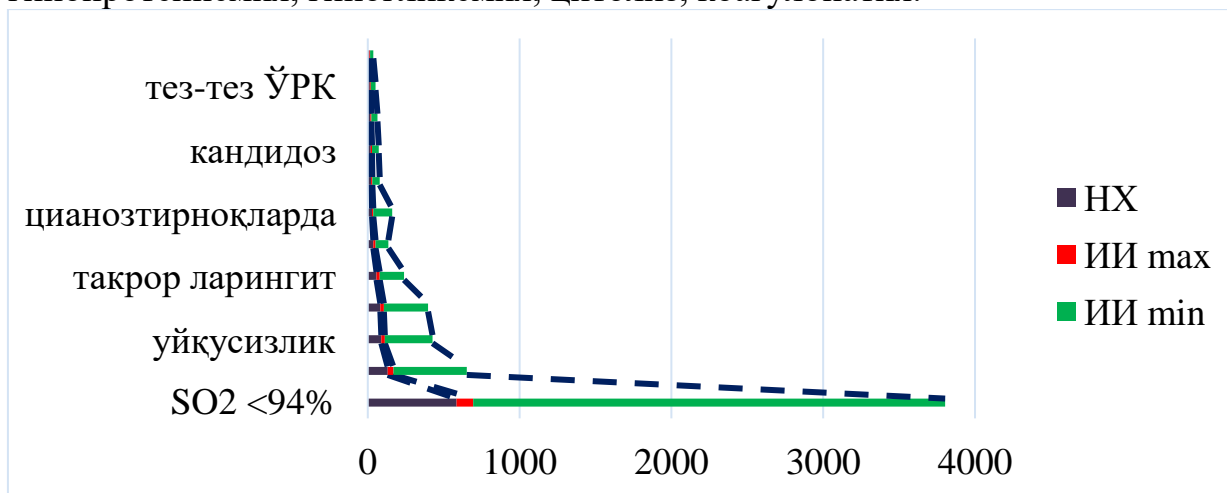
$p < 0,001$ ; гайриихтиёрий дефекация ҳаракати-  $\chi^2-14,405$ ,  $p < 0,001$ ; таёқча-ядро хужайралари туфайли нейтрофилоз  $\chi^2-34,560$ ,  $p < 0,001$ ; моноцитоз-  $\chi^2-24,725$ ,  $p < 0,001$ ; гипопротеинемия-  $\chi^2-23,330$ ,  $p < 0,001$ .

Ўткир респираторли инфекциялари бўлган болаларда шошилиш шароитларни ривожланиш хавфи ўртасидаги ўртача боғланишлар ЦМВ / герпес инфекциясининг мавжудлиги билан боғлиқ -  $\chi^2-7,447$ ,  $p=0,007$ ; оксил энергетик етишмовчилик-  $\chi^2-5,702$ ,  $p=0,017$ ; сийдик тута олмаслик -  $\chi^2-4,394$ ,  $p=0,037$ ; талваса синдроми -  $\chi^2-3,298$ ,  $p=0,070$ ; гипогликемия -  $\chi^2-8,935$ ,  $p=0,003$  аниқланди.

Шошилиш вазиятларни ривожланиш хавфи юқори бўлган патологиялардан атопия, ЦМВ, герпес инфекцияси, микоплазмоз, кандидоз, рахит, анемия ва оксил энергетик етишмовчилик мавжудлиги аниқланди.

Болаларда ўткир респиратор инфекцияларда шошилиш ҳолатининг ривожланишига таҳдид соладиган клиник белгилар аниқланган: кўзғалиш ҳолати, цефалгия, уйқусизлик, нафас қисилиши, кислородга тўйинганликнинг ( $SO_2$ ) 94% дан паст бўлиши, тахикардия, периорал цианоз, тирноқларнинг кўкариши, тери рангининг оқариши.

Биз ўткир респираторли инфекциялари бўлган болаларда шошилиш ҳолатларни ривожланиш хавфи юқори эканлигини кўрсатадиган ўзига хос лаборатория кўрсаткичларини аниқладик: таёқчасимон хужайралари туфайли нейтрофилия, эозинофилия, моноцитоз, уремия, гипокалциемия, гипопротеинемия, гипогликемия, цитолиз, коагулопатия.



**3-расм. Болаларда ўткир респиратор инфекцияларда шошилиш ҳолатларни ривожланиш эҳтимоли юқори бўлган клиник белгилар**

Биобарин, юқоридаги барча ҳолатлар ва аломатлар ўткир респиратор инфекциялари бўлган болаларда шошилиш ҳолатларнинг ривожланишининг юқори эҳтимолини кўрсатади, айниқса, энг юқори имконият мавжуд бўлганда кузатилади:  $SO_2 < 94\%$  -  $NH-585,0 \pm 0,852$  (95%  $ИИ- 110,102-3108,263$ ); тахикардия -  $NH-132,28 \pm 0,662$  (95%  $ИИ-36,145-484,126$ ); уйқусизлик -  $NH-88,407 \pm 0,647$  (95%  $ИИ-24,897 -313,927$ ); кучли кўзғалиш -  $NH-82,404 \pm 0,644$  (95%  $ИИ -23,300-291,429$ ); такрорий ларингит- $NH-58,143 \pm 0,516$  (95%  $ИИ-21,128-160,007$ ); периорал цианоз -  $NH-35,545 \pm 0,451$  (95%  $ИИ-14,684-86,044$ );

бармоқларда цианоз-НХ-28,826±0,751 (95% ИИ-6,615-125,613); гипокальциемия- НХ-21,0±0,416 (95% ИИ-9,299-47,424); кандидоз- НХ-19,519±0,412 (95%ИИ -8,705 -43,765); атопия- НХ-16,714 ±0,440 (95% ИИ-7,052 -39,614); тез-тез ЎРК- НХ -13,800± 0,404 (95% ИИ -6,246-30,490); кайталанувчи отит- НХ-10,307±0,372 (95% ИИ- 4,976-21,351), 3-расм.

Ўткир респиратор инфекциялар билан касалланган болалар ахволининг оғирлигининг асосий кўрсаткичларини баҳолаш ва қиёсий баҳолаш учун 1-3 ёшдаги болалар соғлиғига қараб танлаб олинди:1-асосий гуруҳ: шошилинч ҳолатда бўлган ўткир респиратор инфекцияли касал болалар – 35 нафар; 2-қиёслаш гуруҳи: шошилинч ҳолат бўлмаган ўткир респиратор инфекцияли касал болалар – 35 нафар; 3-назорат гуруҳи: соғлом болалар -31нафар.

Ўткир респиратор инфекциялар туфайли шошилинч ҳолатларда болаларда камқонликнинг ривожланиши, гемоглобин (Hb) нинг энг паст қиймати-90 г / л, максимал гемоглобин қиймати 125,0 г / л ни ташкил этиши аниқланди. Гемоглобиннинг ўртача концентрацияси 107,8±1,28 г/л, эритроцитлар - 3,64±0,04 x10<sup>9</sup>, ранг кўрсаткичи 0,84±0,01.

Асосий гуруҳдаги болаларда тармоқли лейкоцитлар даражасининг назоратга нисбатан 1,7 бараварга сезиларли - 3,65±0,16 (p<0,05) ва таққослаш гуруҳига нисбатан 1,2 марта - 4,29 ± 0,29 (p<0,05) ўсиши аниқланди.

Таққослаш гуруҳидаги беморларда периферик қондаги моноцитлар миқдорининг назорат гуруҳи(6,13 ± 0,55)га нисбатан 1,39 марта (8,57±0,45 гача), асосий гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 1,47 марта (5,80±0,34) статистик жиҳатдан сезиларли ўсиши аниқланди (p <0,05).

Эозинофиллар 1-гуруҳдаги беморларда ҳам назорат гурҳи кўрсаткичи (1,96±0,15)га нисбатан, 2,93±0,23 гача кўтарилди, бу p<0,05 даржасида ишончли бўлди. 2-гуруҳдаги беморларда -2,51±0,18 га кўтарилиш тенденцияси назоратга кўра- 1,96 ± 0,15 мавжуд.

Қоннинг биокимёвий таҳлилида асосий гуруҳдаги болаларда қондаги мочевина миқдори 10,9 ± 0,52 ммол / л гача таққослаш гуруҳига нисбатан - 9,19 ± 0,2 ммол/л (p<0,05) ва назоратга - 9,33±0,19 ммол/л нисбатан кўтарилган (p<0,05), (4-расм). Таққослаш гуруҳидаги болаларда (98,54 ± 2,2 ммол/л) креатинин асосий ва назорат гуруҳларига нисбатан мос равишда ортиб боради: 67,34 ± 3,2 ммол/л (p<0,05) ва 91,29±2,1 ммол/л (p<0,05), 4-расм.



**4-расм. Ўткир респиратор инфекцияли болаларнинг биокимёвий қон намунаси**

Бинобарин, оғир респиратор патологияси бўлган болаларда умумий лаборатория ва биокимёвий қон параметрларининг натижалари нафас олиш бузилиши синдроми ривожланиши билан нафас етишмовчилигининг ривожланиш хавфини кўрсатади.

Иммунитет ҳолатини ўрганиш учун 1-3 ёшли болаларда ҳужайра ва гуморал иммунитет параметрлари учун қон таҳлили ўтказилди.

Болалар қонидаги ҳужайра иммунитетининг параметрларини баҳолаш натижасида 1-гуруҳдаги СД3- лимфоцитларининг нисбий таркиби 2-гуруҳ билан солиштирганда ушбу кўрсаткичлар концентрациясининг юқори чегарасидан ошиб кетганлиги аниқланди (1-жадвал).

### 1-жадвал

#### Болаларда ҳужайра иммунитетининг кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар (%)	Назорат гуруҳи (соғлом болалар)		1-Асосий гуруҳ		2- Таққословчи гуруҳ	
	min-max	ўртача	min-max	ўртача	min-max	ўртача
CD3+	29,0-51,0	41,65±1,41	28,0-65,0	42,14±1,38 <sup>^</sup>	16,0-53,0	33,34±2,52*
CD4+	12,0-36,0	19,68± 0,87	12,0-58,0	25,11± 1,61* <sup>^</sup>	4,0-34,0	18,2± 1,73
CD8+	8,0-37,0	19,32± 1,61	8,0-51,0	28,23± 1,96* <sup>^</sup>	4,0-34,0	17,34± 1,69
CD16+	5,0-32,0	16,35± 1,43	5,0-48,0	24,94± 2,09* <sup>^</sup>	3,0-31,0	16,97± 1,63
CD25+	7,0-28,0	17,97±1,22	11,0-95,0	24,77±2,35* <sup>^</sup>	3,0-32,0	16,57±1,63
CD95+	7,0-31,0	18,52±1,19	6,0-39,0	23,86±1,65* <sup>^</sup>	3,0-30,0	17,23±1,85

Эслатма: \*-соғлом гуруҳга нисбатан ишончли (\*-p<0,05, \*p<0,01)

<sup>^</sup> - таққослаш гуруҳига нисбатан ишончли (<sup>^</sup>-p <0,05, <sup>^</sup> p<0,01)

Шу билан бирга, таққослаш гуруҳидаги беморларда СД3- лимфоцитлар миқдори (33,34±2,52%) асосий ва назорат гуруҳларининг кўрсаткичларига нисбатан сезиларли даражада мос равишда 41,65±1,41% ва 42,14±1,38% камайган (p < 0,05).

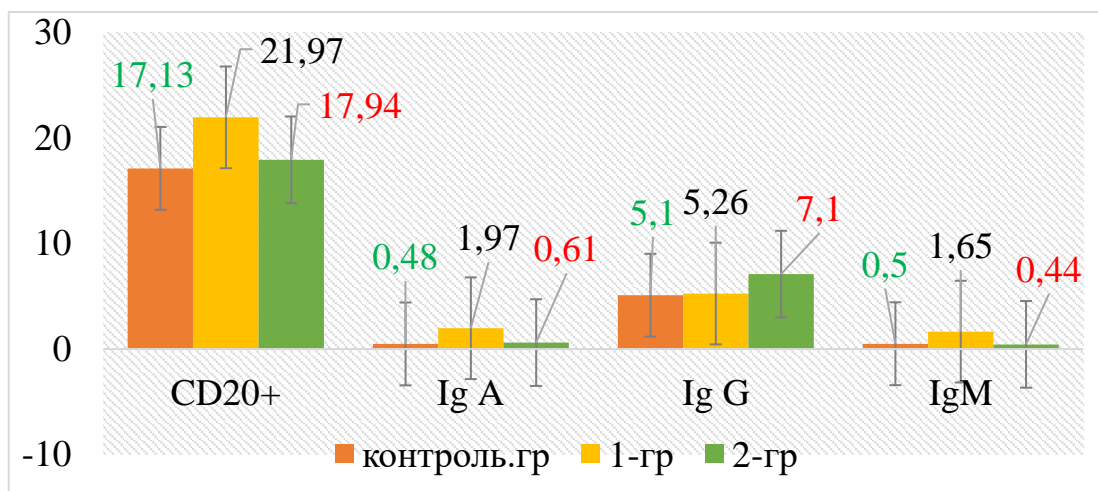
Назорат гуруҳи ва таққослаш гуруҳининг кўрсаткичларига нисбатан асосий гуруҳдаги касал болаларда СД4+, СД8+, СД16+, СД25+ ва СД95+ лимфоцитлари даражасининг статистик жиҳатдан сезиларли ўсиши аниқланди (p <0,05).

Демак, нафас олиш касалликлари билан оғриган болаларда шошилинич ҳолат лимфоцитларнинг ёрдамчи, супрессор ва киллер фаоллиги ва ҳужайраларнинг эрта пролиферацияси ва апоптоз жараёнларининг фаоллашиши билан бирга кечади. Болалардаги нафас йўллари касалликларида гуморал иммунитетнинг кўрсаткичлари ҳолатининг оғирлигига қараб фарқланади. Шошилинич ҳолатда бўлган 1-гуруҳ болаларида СД20+

лимфоцитлар миқдори назорат-  $17,13 \pm 1,46\%$  га нисбатан  $21,97 \pm 1,02\%$  гача, IgA ( $1,97 \pm 0,37$  г/л) назоратга -  $0,48 \pm 0,07$  г/л кўра ошган,  $p < 0,05$ .

IgM ҳам асосий гуруҳда  $1,65 \pm 0,18$  г/л назоратга нисбатан-  $0,5 \pm 0,06$  г/л сезиларли даражада ошган,  $p < 0,05$ .

Тадқиқотда IgG миқдорининг таққослаш гуруҳи-  $7,1 \pm 0,49$  г/л га нисбатан статистик жиҳатдан сезиларли даражада  $5,26 \pm 0,65$  г/л гача пасайиши аниқланди - бу нафас олиш касалликларининг оғирлигига боғлиқ (5-расм).



**5-расм. Нафас аъзолари касалликлари бўлган болаларда гуморал иммунитет кўрсаткичлари**

Демак, қонда IgG қанчалик камайса, нафас олиш касалликлари бўлган болаларда шошилиш ҳолатни ривожланиш хавфи шунчалик юқори бўлади.

Шундай қилиб, замонавий ва маҳаллий адабиётлар маълумотларини ўрганиш, ўткир респираторли инфекциялари бўлган болаларда ҳужайрали ва гуморал иммунитетни ўрганиш натижаларига кўра, IgG шошилиш шароитлар ривожланишининг оғирлиги ва прогнозининг кўрсаткичи эканлиги аниқланди. 1-3 ёшли болаларда нафас аъзолари касалликларида шошилиш ҳолат лимфоцитларнинг ёрдамчи, супрессор ва қотил фаоллиги ва ҳужайраларнинг эрта кўпайиши ва апоптоз жараёнларининг фаоллашиши билан бирга кечади.

Диссертациянинг «**Болаларда нафас олиш касалликларида шошилиш ҳолатларни ташхислашда интерферон ва цитокинлар миқдорининг аҳамияти**» деб номланган тўртинчи бўлимида респиратор касалликлари бўлган болаларда шошилиш ҳолатларда цитокин профилини ўрганиш натижаларини тақдим этилган.

Яллиғланиш чақирувчи цитокинлар синтези ҳолатини ўрганиш учун текширувга танлаб олинган беморларда интерлейкинлар -6,8,17 А ва ўсма некрози омили (TNF-а) даражаси аниқланди. Олинган натижаларни солиштириш учун назорат гуруҳида соғлом болаларда ҳам қон таҳлил натижалари ўтказилди.

Натижада эрта ёш болаларда нафас йўллари касалликларида цитокин ҳолатини фарқлаш мумкин бўлди. Асосий гуруҳдаги болаларда IL-6

даражасининг ўсиши назорат гуруҳидагилар кўрсаткичига нисбатан 2,0 марта, таққослаш гуруҳидаги беморларда- 1,64 марта кўплиги аниқланди ( $p < 0,001$ ), 2-жадвал.

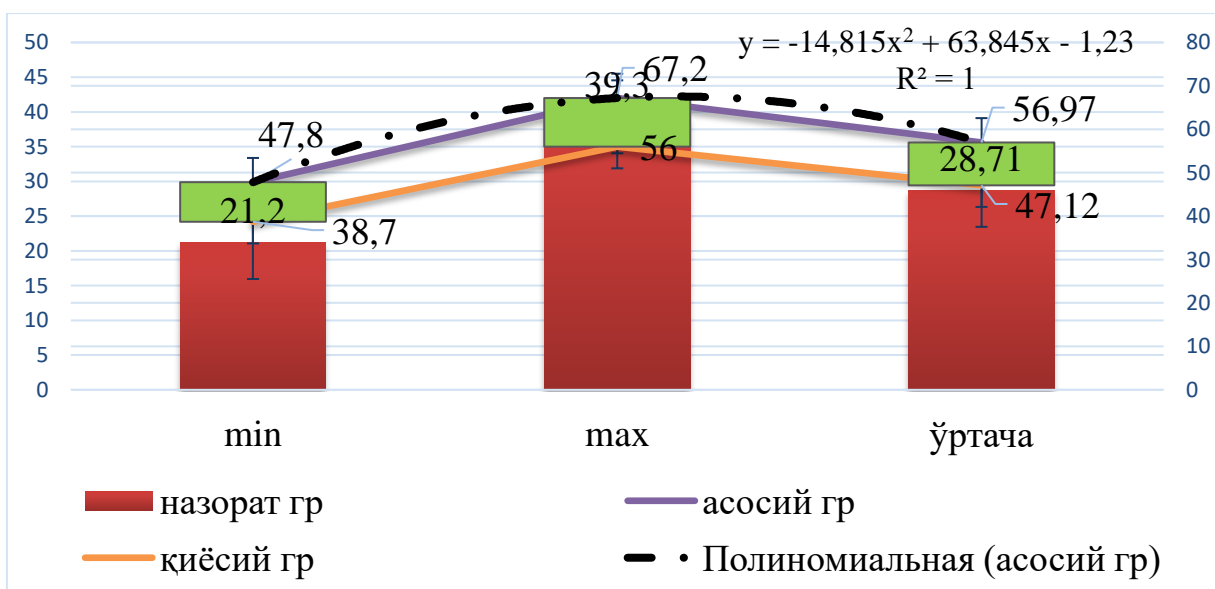
**2-жадвал**

**Эрта ёшли болаларда цитокинлар миқдори**

Кўрсаткичлар (пг/мл)	Назорат гуруҳ (соғлом болалар)		1-Асосий гуруҳ		2-Таққословчи гуруҳ	
	min-max	ўртача	min-max	ўртача	min-max	ўртача
IL-6	21,2-39,3	28,71±1,09	47,8-67,2	56,97±1,26 ***^	38,7-56,0	47,12±0,97* **
IL-8	12,5-26,2	16,38± 0,6	38,9-54,8	46,68±0,88 ***^^	18,9-32,1	27,56± 0,74***
IL-17A	12,5-23,2	17,61± 0,52	30,3-65,7	47,11± 1,64***^	25,5-51,2	39,11± 0,99***
TNF-a	21,1- 33,2	25,87± 0,83	59,8-102,0	82,37± 2,02***^^	28,7-45,1	38,82± 0,82***

Изох: \*-соғлом гуруҳга нисбатан ишончли (\*- $p < 0,05$ , \*\*- $p < 0,01$ , \*\*\*- $p < 0,001$ )  
^ - таққослаш гуруҳига нисбатан муҳим (^- $p < 0,05$ , ^^  $p < 0,01$ , ^^ $p < 0,001$ )

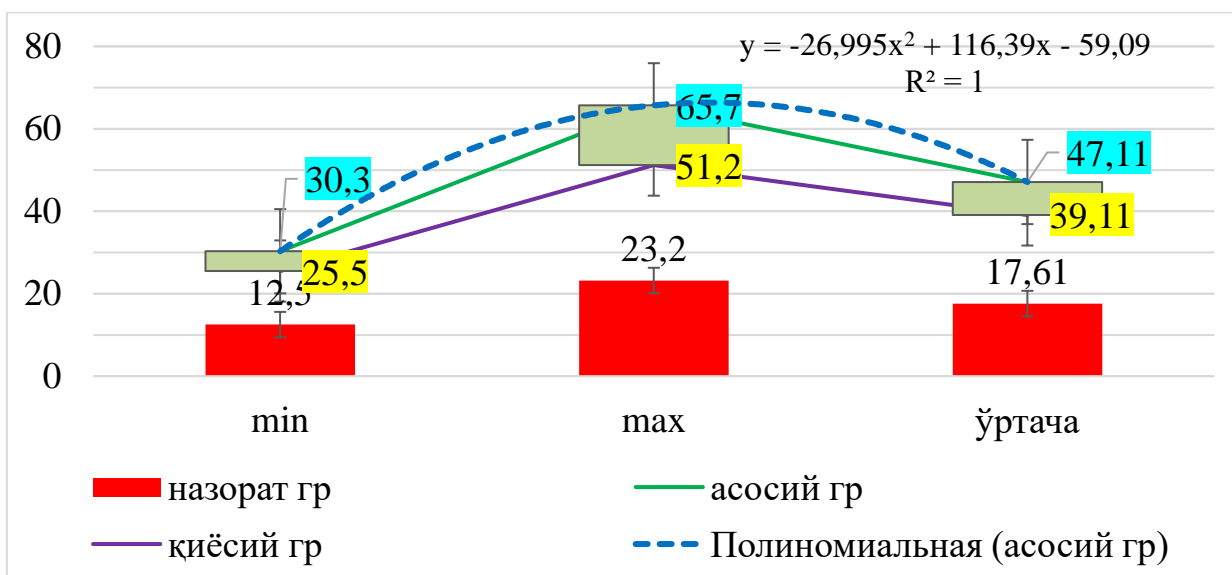
IL-6 динамикасини қиёсий баҳолаш нафас олиш тизими касалликлари билан оғриган ёш болаларда шошилиш ҳолатининг ривожланиши даврида статистик жиҳатдан сезиларли ўсишни кўрсатди, асосий гуруҳдаги касал болаларда IL-6нинг минимал градацияси 47,8, максимал-67,2 пг/мл оралиғида эди, б-расм.



**б-расм. Ёш болаларда нафас олиш касалликларида ИЛ-6 градацияси**

Тадқиқотда аниқланган нафас олиш касалликлари бўлган болаларда шошилиш ҳолатларининг ривожланишида IL-6 даражасининг статистик жиҳатдан сезиларли даражада ошиши уни ёш болаларда ўткир респираторли



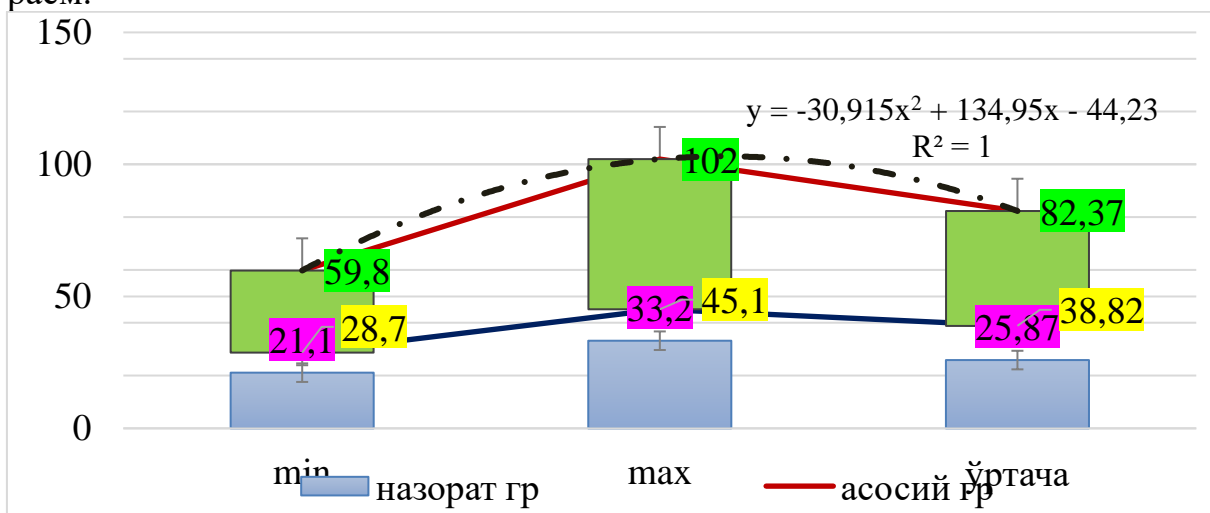


**8-расм. Болалар нафас аъзолари касалликларида ИЛ-17 А градацияси**

Шу билан бирга, ИЛ-17А нинг энг юқори концентрацияси >65,7 пг/мл дан юқори бўлса, РИТБга беморни кўчириш ва шошилиш чораларни қайта кўриб чиқишни талаб қиладиган шошилиш ҳолатларни ривожланиш хавфи юқори эканлигини кўрсатади.

Асосий гуруҳдаги болаларда TNF-а даражасининг ўсиши назорат кўрсаткичларига нисбатан 3,2 баравар, таққослаш гуруҳидаги беморларда 1,5 баравар ошиши аниқланди ( $p < 0,001$ ), 2-жадвал.

TNF-а динамикасини қиёсий баҳолаш ўткир респиратор инфекциялар пайтида шошилиш ҳолатда бўлган болаларда статистик жиҳатдан сезиларли ўсишни кўрсатди, TNF-а градацияси эса 59,8-102,0 пг / мл оралиғида бўлди, 9-расм.



**9-расм. Болалар ўткир респиратор касалликларда TNF-а градацияси**

Бинобарин, нафас олиш касалликлари билан оғриган болаларда ўтказилган тадқиқотларда аниқланган динамикада TNF- $\alpha > 102,0$  пг/мл

микдорининг статистик жиҳатдан сезиларли даражада ошиши уни ёш болаларда ўткир респираторли инфекцияларда тўқималарнинг ҳужайра нобуд бўлиши ва тизимли яллиғланиш ривожланишининг кўрсаткичи деб ҳисоблаш учун асосдир.

Шу билан бирга, TNF- $\alpha$  нинг  $>45,1$  пг/мл дан юқори концентрацияси РИТБга ўтказиш ва шошилиш чораларни қайта кўриб чиқишни талаб қиладиган шошилиш ҳолатларни ривожланиш хавфи юқори эканлигини кўрсатади.

Соғлом ва касал ёш болаларнинг интерферон ҳолатини ўрганиш учун ўткир респиратор инфекциялар билан касалланган болалар касалхонага ётқизилганида ва уларни вазиятнинг оғирлиги ва шошилиш ҳолатларнинг ривожланиши туфайли интенсив терапия ва реанимация бўлимига кўчирилганда қондаги INF- $\alpha$  ва INF- $\gamma$  концентрациясини аниқлаш учун таҳлиллар ўтказилди.

Натижалар беморларнинг ҳар бир гуруҳида ва назорат гуруҳида қиёсий баҳоланди. Аниқланишича, соғлом ёш болаларда INF- $\alpha$  нинг ўртача концентрацияси  $51,56 \pm 0,96$  бирлик/мл, минимал градацияси  $43,4$  бирлик/мл ва максимал градацияси  $60,5$  бирлик/мл гача, 3-жадвал.

### 3-жадвал

#### Эрта ёш болалар ўткир респиратор инфекцияларда интерферонлар микдори

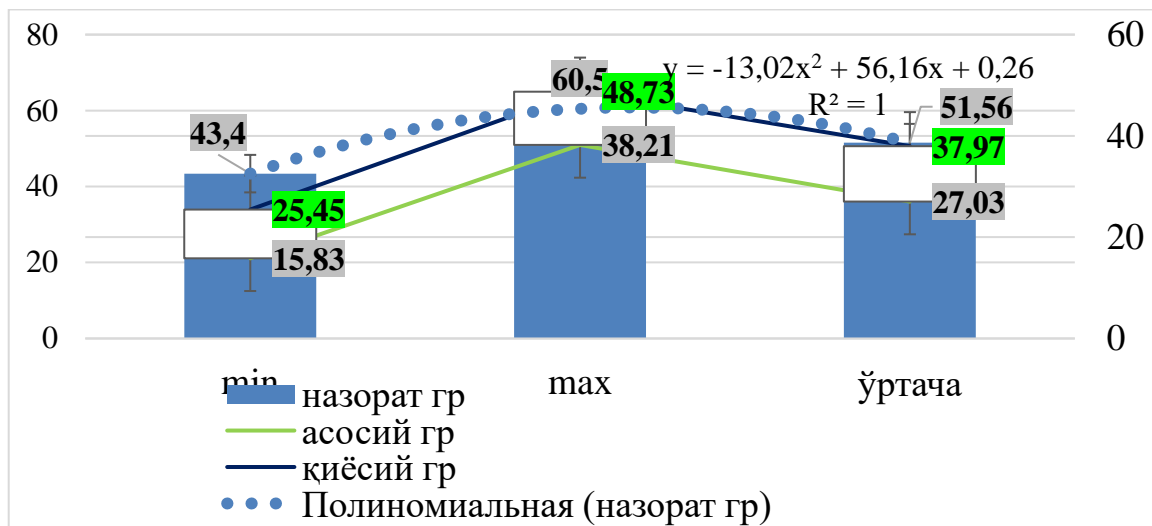
Кўрсаткичлар (ед/мл)	Назорат гуруҳи (Соғлом болалар)		1-Асосий гуруҳ		2-қиёсий гуруҳ	
	min-max	ўртача	min-max	ўртача	min-max	ўртача
INF- $\alpha$	43,4-60,5	$51,56 \pm 0,96$	15,83-38,21	$27,03 \pm 1,12$ ***^^	25,45-48,73	$37,97 \pm 1,04$ * *
INF- $\gamma$	40,62-66,30	$51,47 \pm 1,35$	17,05-40,63	$28,79 \pm 1,2$ * **^	23,75-49,37	$35,08 \pm 1,25$ **

Изоҳ: \*-соғлом гуруҳга нисбатан ишончли (\*-p <0,05, \*\*p <0,01, \*\*\*p <0,001)

^ - таққослаш гуруҳига нисбатан муҳим (^-p <0,05, ^^ p <0,01, ^^p <0,001)

Таъкидлаш жоизки, назорат гуруҳига болаларни танлашда болаларнинг ҳаёт тарихи синчиклаб ўрганилиб, соғлом онадан туғилган ва Ўзбекистон Республикаси Эмлаш тақвими бўйича 1 ёшга тўлган, тўлиқ эмланган, соматик ва неврологик касалликлар бўйича диспансерда рўйхатга олинмаган 3 ёшгача соғлом болалар танлаб олинди.

INF- $\alpha$  синтези ҳолатини таҳлили, унинг асосий гуруҳ болаларида 2,0 мартага, таққослаш гуруҳида - назорат маълумотларига нисбатан  $1,35$  мартага -  $51,56 \pm 0,96$  бирлик/мл га камайганлигини кўрсатди, 3-жадвал.



**10-расм. Ёш болалар ўткир респиратор касаллигида INF-α концентрациясининг энг юқори даражаси**

Динамикада INF-α синтезининг ҳолатини баҳолаш, шунингдек, шошилиш ҳолатларда болаларда унинг даражасининг таққослаш гуруҳига нисбатан статистик жиҳатдан сезиларли даражада пасайишини кўрсатди:  $27,03 \pm 1,12$  бирлик/мл ва  $37,97 \pm 1,04$  бирлик/мл ( $p < 0,01$ ).), мос равишда. Шу билан бирга, асосий гуруҳдаги беморларда INF-α градацияси 15,83-38,21 пг/мл оралиғида эди, 10-расм.

INF-α параметрларини қиёсий баҳолаш ёш болаларда ўткир респиратор инфекциялар пайтида шошилиш ҳолатларнинг ривожланиш хавфини кўрсатадиган энг юқори концентрацияларини аниқлашга имкон берди: INF-α  $< 25,5$  бирлик / мл билан, иммунитет танқислиги асосида ҳаётий муҳим органларнинг дисфункцияси хавфи юқори.

INF-γ синтези ҳолатини таҳлил қилиш унинг асосий гуруҳ болаларида 1,78 марта, таққослаш гуруҳида - назорат маълумотларига нисбатан 1,5 марта -  $51,47 \pm 1,35$  бирлик/мл га камайганлигини кўрсатди, 4-жадвал.

Кўрсаткичларни бошқа кўрсаткичлар билан солиштирганда баҳолаш ўткир респиратор инфекцияларда тизимли яллиғланишнинг ривожланишига жавоб берадиган INF-γ-23,7 бирлик/мл концентрациясини аниқлаш имконини берди.

Шундай қилиб, ёш болаларда ўткир респиратор инфекциялар пайтида интерферон синтези ҳолатини таҳлил қилиш INF-α ва INF-γ даражасининг пасайишини кўрсатди, энг юқори концентрациялари - INF-α  $< 25,5$  бирлик/мл ва INF-γ  $< 23,7$  бирлик/мл ёш болаларда иммунитет танқислиги ҳолати асосида тизимли яллиғланиш синдроми (сепсис) ривожланишининг юқори хавфини кўрсатади.

Олинган натижаларнинг ишончилигини батафсилроқ асослаш учун ёш болаларда ўткир респиратор инфекцияларда ўсиш омилларини ўрганиш бўйича таҳлиллар ўтказилди. Тадқиқот натижалари MCP-1 нинг асосий гуруҳдаги беморларда  $195,27 \pm 8,8$  пг/мл, таққослаш гуруҳидаги беморларда  $266,2 \pm 10,5$  пг/мл га сезиларли даражада камайганлигини кўрсатди ( $p < 0,05$ ), 4-жадвал.

## Ёш болаларда ўткир респиратор инфекцияларда ўсиш омиллари

Кўрсаткичлар(пг/мл)	Назорат гуруҳи (Соғлом болалар)		1-Асосий гуруҳ		2-Таққослов гуруҳи	
	min-max	ўртача	min-max	ўртача	min-max	ўртача
МСП-1	190,6-392,6	275±9,53	98,29-305,71	195,27±8,8 *^	154,39-399,76	266,2±10,5
VEGF-A	29,2-58,22	41,58±1,46	34,76-60,90	49,53±1,26 *^	19,21-59,93	39,45± 2,1

Изох: \*-соғлом гуруҳга нисбатан сезиларли(\*-p<0,05)

^ - таққослаш гуруҳига нисбатан муҳим (^-p <0,05)

Шуни таъкидлаш керакки, ўткир респиратор инфекциялар билан оғриган болаларни интенсив терапия бўлимига ўтказишни талаб қиладиган шошилиш ҳолатлар ривожланиши билан оғриган беморларда динамикада МСП-1 нинг 1,36 мартага статистик жиҳатдан сезиларли даражада пасайиши кузатилди, p <0,05.

VEGF-A нинг сезиларли ўсиши асосий гуруҳдаги беморларда 49,53±1,26 пг/мл га (p<0,05) аниқланди, таққослаш гуруҳидаги беморларда 39,45±2,1 пг/мл гача пасайиш тенденцияси кузатилди. Аммо асосий гуруҳдаги беморларда VEGF-A даражасининг вақт ўтиши билан таққослаш гуруҳидаги кўрсаткичларга нисбатан 1,25 баравар ошишини ҳам таъкидлаш керак (p <0,05).

Шундай қилиб, МСП-1 60 пг/мл дан ортиқ концентрацияда болаларда ўткир респиратор инфекцияларда гемодинамик асоратларни ривожланиш хавфини кўрсатади, шунинг учун биз буни болаларда ўткир респиратор инфекцияларда гемодинамик асоратларнинг оғирлиги ва ривожланишининг кўрсаткичи сифатида қабул қиламиз.

Шундай қилиб, болаларда ўткир респиратор инфекцияларда шошилиш ҳолатларининг ривожланиши учун ўзига хос: анамнестик маълумотлар (4), коморбидлик (7), клиник белгилар (9) ва лаборатория параметрлари (9) хавф мезонлари ишлаб чиқилди. Нафас олиш тизими касалликлари билан оғриган болаларда шошилиш ҳолат лимфоцитларнинг ёрдамчи, супрессор ва киллер фаоллиги ва ҳужайраларнинг эрта кўпайиши ва апоптоз жараёнлари билан бирга кечиши аниқланган. IgG 1-3 ёшдаги болаларда нафас олиш касалликларида шошилиш ҳолатларининг ривожланишининг хавфи ва прогнози кўрсаткичидир.

Болаларда ўткир респиратор инфекцияларда шошилиш ҳолатларининг ривожланиш хавфининг иммунологик кўрсаткичлари IL-6 >56,0 пг/мл, IL-8 >32,1 пг/мл, IL-17A>65,7 пг/мл, TNF-α >45,1пг/мл, МСП-1>60 пг/мл эканлиги аниқланди Шу билан бирга, IL-8 ва IL-17A нафас олиш касалликлари бўлган болаларда шошилиш ҳолатларда антибактериал ва антимикотик терапия самарадорлигининг кўрсаткичи бўлиб хизмат қилади, TNF-α ҳужайра апоптози ва бронхопулмонал тизимнинг тўқималарини нобуд бўлишининг

кўрсаткичидир, МСР-1 болаларда ўткир респиратор инфекцияларда гемодинамик асоратларнинг кўрсаткичидир. Эрта ёш болаларда ўткир респиратор касалликларда қон зардобидаги интерферонларнинг энг юқори концентрацияси  $INF-\alpha < 25,5$  бирлик/мл ва  $INF-\gamma < 23,7$  бирлик/мл пастлиги иммунитеттанқислиги асосида тизимли яллиғланиш синдроми (сепсис) ривожланиш хавфи юқори эканлигини кўрсатиши аниқланди.

## ХУЛОСА

1. 2019-2021-йилларда ўткир респираторли инфекциялар билан касалланган болаларни касалхонага ётқизиш частотаси 1000 нафар болага 91,8 нафарни, ўткир респиратор инфекцияларда шошилиш ҳолатларнинг ривожланиш частотаси эса 1000 нафар болага 4,38 нафарни ташкил этади.

2. Болаларда ўткир респиратор инфекцияларда шошилиш ҳолатлар ривожланишининг ўзига хос хавф мезонлари ишлаб чиқилди: анамнестик маълумотлар (4), қўшма касалликлар (7), клиник белгилар (9) ва лаборатория кўрсаткичлари (9).

3. Нафас олиш касалликлари билан оғриган болаларда шошилиш ҳолат лимфоцитларнинг ёрдамчи, супрессор ва киллер фаоллиги ва хужайраларнинг эрта пролиферацияси ва апоптоз жараёнларининг фаоллашиши билан бирга кечади. IgG- 1-3 ёшдаги болаларда нафас олиш касалликларида шошилиш ҳолатларнинг ривожланишининг хавфи ва прогнози кўрсаткичидир.

4. Болаларда ўткир респиратор инфекциялар пайтида шошилиш ҳолатларнинг ривожланиш хавфининг иммунологик кўрсаткичлари  $IL-6 > 56,0$  пг/мл,  $IL-8 > 32,1$  пг/мл,  $IL-17A > 65,7$  пг/мл,  $TNF-\alpha > 45,1$  пг/мл,  $МСР-1 > 60$  пг/мл. Шу билан бирга,  $IL-8$  ва  $IL-17A$  нафас аъзолари касалликлари бўлган болаларда шошилиш ҳолатларда антибактериал ва антимикотик терапия самарадорлигининг кўрсаткичи бўлиб хизмат қилади,  $TNF-\alpha$  хужайра апоптози ва бронхопулмонал тизимнинг тўқималарининг нобуд бўлишининг кўрсаткичидир, МСР-1 болаларда ўткир респираторли инфекцияларда гемодинамик асоратларнинг кўрсаткичидир.

5. Қон зардобидаги интерферонларнинг  $INF-\alpha < 25,5$  бирлик/мл ва  $INF-\gamma < 23,7$  бирлик/мл миқдори ўткир респиратор касалликларга чалинган эрта ёш болаларда иммунитет танқислиги ҳолати асосида тизимли яллиғланиш синдроми (сепсис) ривожланиш хавфи юқори эканлигини кўрсатади.

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

---

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

**РАЖАБОВ ШУХРАТ ЖУРАБОВЕВИЧ**

**ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ РИСКИ РАЗВИТИЯ УРГЕНТНЫХ  
СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ С РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

**14.00.36 - Аллергология и иммунология**

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

**ТАШКЕНТ – 2025**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2022.2.PhD/Tib2952.**

Диссертация доктора философии (PhD) выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета ([www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net))

<b>Научный руководитель</b>	<b>Наврузова Шакар Истамовна</b> доктор медицинских наук, профессор
<b>Официальные оппоненты</b>	<b>Суяров Акром Амиркулович</b> тиббиёт фанлари доктори, профессор наук <b>Муллаева Лола Джавлоновна</b> тиббиёт фанлари доктори, профессор
<b>Ведущая организация</b>	<b>Ташкентский государственный медицинский университет</b>

Защита диссертации состоится «\_» \_\_\_\_\_ 2025 г. в \_ часов на заседании Научного совета DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 при Институте Иммунологии и геномики человека (Адрес: 100060, г.Ташкент, ул.Я.Гулямова, 74.Тел./факс +99871-207-08-30, e-mail: [immunology@immuno.uz](mailto:immunology@immuno.uz)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Института Иммунологии и геномики человека (Адрес: 100060, г.Ташкент, ул.Я.Гулямова, 74.Тел./факс +99871-207-08-30, e-mail: [immunology@immuno.uz](mailto:immunology@immuno.uz)).

Автореферат диссертации разослан «\_» \_\_\_\_\_ 2025 года.

(реестр протокола рассылки №\_от «\_» \_\_\_\_\_ 2025 года)

**Т.У.Арипова**

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

**Х.М. Хатамов**

Ученый секретарь Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук (DSc) по медицинским наукам

**А.А.Исмаилова**

Председатель разового научного семинара при разовом Научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессо

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации (PhD) доктора философии)**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** В последние годы непрерывный рост и частая рецидивирующая заболеваемость респираторными заболеваниями, приводящая к снижению качества жизни детей и являющаяся причиной детской смертности, является одной из серьёзных проблем здравоохранения. По данным Всемирной организации здравоохранения, «...острые респираторные инфекции весьма распространены у детей, занимают первое место в структуре детской заболеваемости, а доля инфекционных заболеваний в структуре всех заболеваний превышает 90%, а инфекционный фактор имеет существенное значение в 35% случаев смерти детей»<sup>1</sup>. Сложность патогенеза заболеваний органов дыхания, прогрессирование острого воспаления при этой патологии, возникновение ряда серьёзных осложнений и ее социально-экономические последствия требуют разработки ранней клинико-иммунологической диагностики этой патологии, разработки лечебных мероприятий и внедрения их в практическую медицину.

Глобальный рост числа детей с заболеваниями органов дыхания привлекает особое внимание, особенно исследования, направленные на совершенствование ранней диагностики, профилактики и лечения их осложнений. В этой связи приоритетным направлением исследований остаются исследования по выявлению клинико-иммунологических изменений у детей с заболеваниями органов дыхания, определению состояния биохимических показателей, проведению молекулярно-генетических исследований, определению количества воспалительных и противовоспалительных цитокинов. Наряду с этим, развитие различных осложнений при этих заболеваниях, изменение гемодинамики и оценка функционального состояния других органов, совершенствование методов диагностики, разработка дифференцированных методов лечения являются актуальными проблемами, стоящими перед специалистами в этой области.

Среди реализуемых в нашей стране масштабных мер по совершенствованию системы здравоохранения особое внимание уделяется ранней диагностике, комплексному лечению и профилактике заболеваний органов дыхания. В этой связи, в соответствии с семью приоритетными направлениями новой Стратегии развития Узбекистана на 2022-2026 годы, уровень оказываемых населению медицинских услуг поднимается на новый уровень, определены такие задачи, как «...повышение качества квалифицированного обслуживания населения в первичной медико-санитарной помощи..»<sup>2</sup>. На основании этого подчеркивается, что необходимы долгосрочные исследования для подъема качества медицинских услуг на новый уровень, создания здоровой среды, выявления клинико-иммунологических и функциональных особенностей развития чрезвычайных

---

<sup>1</sup> Документальный центр ВОЗ. Информационный бюллетень. Доступ: <http://whode.mednet.ru/ru/informacionnyj-byulleten>

<sup>2</sup>Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № УФ-60 «О Стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы»

ситуаций, особенно при заболеваниях органов дыхания.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит решению задач, предусмотренных в Указы Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № УФ-60 «О Стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы» и от 12 ноября 2020 года № УФ-6110 «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов деятельности учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности реформ, проводимых в системе здравоохранения», в постановлениях Правительства Республики Узбекистан № ПП-4891 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению здоровья населения путем дальнейшего повышения эффективности лечебно-профилактической работы» и ПП-5124 от 25 мая 2021 года «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения», а также других нормативно-правовых документах, касающихся данной сферы деятельности.

**Соответствие исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики.** Данное диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики V1 «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы** В большинстве случаев врожденные иммунологические реакции способны привести к разрешению инфекции. Однако у некоторых пациентов возникает дисфункциональный иммунный ответ, который может вызвать тяжелую легочную или даже системную патологию (Шамшаева О. В., 2020; Anna Julia Pietrobon, 2020).

У детей были выявлены изменения, указывающие на недостаточность врожденного иммунитета, а именно его фагоцитарного звена. Отмечен низкий уровень общих иммуноглобулинов, которые характеризуют активность гуморального ответа, что может быть либо причиной неэффективного их синтеза (возможно ввиду недостаточной их индукции системой врожденного иммунитета), либо связано с формированием большого количества циркулирующих иммунных комплексов (Ковтун О.П. и др., 2021).

Протективный уровень IgG остаётся на протяжении 90–120 дней после появления симптомов (Ibarrondo FJ, et al. 2020; Bölke E, 2020).

Установлено, что специфические IgM и IgG начинают формироваться преимущественно с 10-го дня болезни, тогда как антитела IgA можно обнаружить в более ранние сроки заболевания – начиная с 5-го дня, что может быть использовано для более ранней диагностики коронавирусной инфекции. При легких и бессимптомных формах коронавирусной инфекции серопревалентность по IgG к SARSCoV-2 в большинстве случаев не формируется. Случаев повторного заболевания COVID-19 у лиц, сформировавших специфические антитела IgG (в том числе и утративших их через 4–5 мес. после заболевания), в течение периода наблюдения не было зарегистрировано, несмотря на сохраняющееся неблагополучие по этой инфекции. Таким образом, можно предположить, что переболевшие коронавирусной инфекцией могут формировать популяционный иммунитет к

этому заболеванию, однако в настоящее время нет ответа на вопрос – насколько продолжительным будет иммунный ответ у переболевших и будут ли они в дальнейшем также невосприимчивы к COVID-19 или потребуется их вакцинация (Платонова Т. А. и др., 2021)

В эlegantной работе группы Wang и соавторами (Wang Z, et al., 2021) установлено, что наиболее высокой нейтрализующей активностью обладают димеры IgA, тогда как активность IgG составляет в 7,5 раз ниже. Наконец, ряд исследователей считают сравнимыми активность IgM и IgA (Zohar T, et al., 2020).

На основании вышеизложенных сведений определение клинико-биохимических и иммунологических особенностей развития неотложных состояний у детей с заболеваниями дыхательных путей и функционального состояния бронхолегочной системы, оптимизация методов диагностики и дифференциальной терапии заболевания является актуальной задачей специалистов данной области.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационная работа выполнена в Бухарском государственном медицинском институте в рамках планов научно-исследовательских работ №05.2024.PhD191 на тему: «Разработка новых подходов к раннему выявлению, лечению и профилактике патологического состояния организма, влияющего на здоровье населения Бухарской области после заражения COVID-19 (2022-2026 гг.).»

**Цель исследования:** определение иммунологического риска развития неотложных состояний у детей с заболеваниями органов дыхания

**Задачи исследования:**

Определение частоты госпитализации детей с заболеваниями органов дыхания в ургентном состоянии;

разработка клинико-anamnestических и лабораторных критериев риска развития неотложных состояний при острых респираторных инфекциях у детей;

изучение состояния клеточного и гуморального иммунитета у детей с заболеваниями органов дыхания;

анализ цитокинов, интерферонов и факторов роста при ургентных состояниях у детей с заболеваниями органов дыхания;

разработка иммунологических индикаторов риска развития ургентных состояний у детей с респираторными заболеваниями.

**Объектом исследования** явился ретроспективный анализ истории болезни 361 больного ребенка и проспективный анализ 320 больных детей, находившихся под наблюдением детского отделения реанимации и интенсивной терапии Вобкентского районного медицинского объединения Бухарской области в 2019–2021 годах, а также отобран 31 практически здоровые дети.

**Предметом исследования** служили венозная кровь и сыворотка крови больных и практически здоровых детей для биохимических и

иммунологических исследований.

**Методы исследования** В работе использованы общеклинические, биохимические, иммунологические и статистические методы исследования.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

установлено, что дети с заболеваниями органов дыхания относятся к группе высокого риска развития неотложных состояний за счет резкого увеличения количества CD4+, CD8+, CD16+, CD25+, CD95+ лимфоцитов клеточного иммунитета, увеличения количества CD20+ лимфоцитов, IgA, IgM и снижения уровня IgG гуморального иммунитета;

впервые доказано, что у детей с заболеваниями органов дыхания риск развития неотложных состояний увеличивается за счет значительного снижения количества интерферонов (ИФН $\gamma$ , ИФН- $\alpha$ ) на фоне резкого повышения цитокинов, специфичных для воспаления (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-17A, ФНО- $\alpha$ );

впервые доказано, что значимое повышение уровня иммунных факторов роста MCP-1 и VEGF-A вследствие ухудшения состояния по поводу респираторных заболеваний у детей, по сравнению у здоровых, приводит к повышению риска развития гемодинамических осложнений;

установлено, что значимое снижение уровня интерферонов (ИФН $\gamma$ , ИФН $\alpha$ ) на фоне вторичного иммунодефицита при респираторных заболеваниях у детей раннего возраста приводит к развитию системного воспалительного синдрома (сепсиса).

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

обосновано определение уровня показателей клеточного (CD4+, CD8+, CD16+, CD25+, CD95+) и гуморального (CD20+, IgA, IgM, IgG) иммунитета при респираторных заболеваниях у детей раннего возраста;

обосновано определение цитокинового профиля (ИФН- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$ , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-17A, ФНО- $\alpha$ ) у детей с респираторными заболеваниями;

рекомендовано определение содержания иммунных факторов роста (MCP-1 и VEGF-A) при повышении риска развития гемодинамических осложнений у детей с респираторными заболеваниями и с высоким риском развития неотложных состояний;

разработаны иммунологические индикаторы риска развития неотложных состояний у детей с респираторными заболеваниями.

**Достоверность результатов исследования** подтверждена применением в исследованиях современных, взаимодополняющих клинических, иммунологических методов, достаточным количеством обследованных детей, установлением диагностических и прогностических значений иммунологических показателей при ОРЗ у детей, обоснованным набором методов статистического анализа, а также, сравнением результатов исследования с материалами зарубежных и отечественных исследователей, подтверждением полученных результатов и выводов полномочными структурами.

## **Научная и практическая значимость результатов исследования**

Научная значимость исследования заключается в выявлении иммунологического риска развития неотложных состояний у детей с заболеваниями органов дыхания, на фоне резкого увеличения количества CD4+, CD8+, CD16+, CD25+, CD95+ лимфоцитов клеточного иммунитета, а также количества CD20+ лимфоцитов, IgA, IgM и снижения уровня IgG гуморального иммунитета, доказательством, что у детей с заболеваниями органов дыхания риск развития неотложных состояний увеличивается за счет значительного снижения количества интерферонов (ИФН $\gamma$ , ИФН- $\alpha$ ) на фоне резкого повышения цитокинов, специфичных для воспаления (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-17A, ФНО- $\alpha$ ), а также значимое повышение уровня иммунных факторов роста MCP-1 и VEGF-A вследствие ухудшения состояния по поводу респираторных заболеваний у детей, по сравнению у здоровых, приводит к повышению риска развития гемодинамических осложнений, снижение уровня интерферонов (ИФН $\gamma$  ИФН $\alpha$ ) на фоне вторичного иммунодефицита при респираторных заболеваниях у детей раннего возраста приводит к развитию системного воспалительного синдрома (сепсиса).

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что обосновано определение величины показателей клеточного (CD4+, CD8+, CD16+, CD25+, CD95+) и гуморального (CD20+, IgA, IgM, IgG) иммунитета, а также определение цитокинового профиля (ИФН- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$ , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-17A, ФНО- $\alpha$ ) при респираторных заболеваниях у детей раннего возраста, предложено определять изменения уровней иммунных факторов роста (MCP-1 и VEGF-A) при повышенный риск гемодинамических осложнений у детей с высоким риском развития неотложных состояний, а также объясняется разработанными иммунологическими индикаторами риска развития неотложных состояний у детей с респираторными заболеваниями.

**Внедрение результатов исследования.** На основании полученных научных результатов по определению иммунологического риска развития неотложных состояний у детей с заболеваниями органов дыхания:

*первая научная новизна:* установлено, что дети с заболеваниями органов дыхания относятся к группе высокого риска развития неотложных состояний за счет резкого увеличения количества CD4+, CD8+, CD16+, CD25+, CD95+ лимфоцитов клеточного иммунитета, увеличения количества CD20+ лимфоцитов, IgA, IgM и снижения уровня IgG гуморального иммунитета включено в содержание методической рекомендации «Способ прогноза urgentных состояний у детей с респираторными заболеваниями», утвержденной Экспертным советом Бухарского государственного медицинского института № 23-м/094 от 12 сентября 2023 года. Данное предложение внедрено в практическую деятельность Бухарского областного детского многопрофильного медицинского центра приказом №88 от 20 декабря 2023 года, в Вабкентское районное медицинское объединение Бухарской области приказом №2/84 от 30 сентября 2023 года, в Пешкунское районное медицинское объединение Бухарской области приказом №193 от 2

октября 2023 года, в Бухарский филиал республиканского научного центра экстренной медицинской помощи приказом №150 от 27 июля 2024 года приказом №123 Бухарского областного отдела здравоохранения РУз от 22 июля 2024 года (Заключение Научно-технического совета при Министерстве Здравоохранения №07/23 от 22 октября 2024 года, протокол №7); *социальная эффективность*: внедрение научных результатов в клиническую практику позволяет обеспечить раннюю диагностику развития неотложных состояний у детей с заболеваниями органов дыхания, оптимизировать тактику лечения, снизить детскую смертность, уменьшить количество осложнений и улучшить качество жизни; *экономическая эффективность*: внедрение научных результатов в практическую деятельность Пешкунского районного медицинского объединения Бухарской области, Бухарского областного детского многопрофильного медицинского центра и Бухарского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, применение метода прогнозирования развития неотложных состояний у детей с заболеваниями органов дыхания позволяет сэкономить до 29 544 263,7 сумов денежных средств на каждого пациента за счет своевременного выявления развития неотложных состояний и оптимизации методов лечения в зависимости от изменения количества иммунологических маркеров, а также позволяет сократить сроки госпитализации; *заключение*: обосновано, что дети с заболеваниями органов дыхания относятся к группе высокого риска развития неотложных состояний за счет резкого увеличения количества CD4+, CD8+, CD16+, CD25+, CD95+ лимфоцитов клеточного иммунитета, увеличения количества CD20+ лимфоцитов, IgA, IgM и снижения уровня IgG .

*вторая научная новизна*: впервые доказано, что у детей с заболеваниями органов дыхания риск развития неотложных состояний увеличивается за счет значительного снижения количества интерферонов (ИФН $\gamma$ , ИФН- $\alpha$ ) на фоне резкого повышения цитокинов, специфичных для воспаления (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-17A, ФНО- $\alpha$ ), включено в содержание методической рекомендации «Способ прогноза ургентных состояний у детей с респираторными заболеваниями», утвержденной Экспертным советом Бухарского государственного медицинского института № 23-м/094 от 12 сентября 2023 года. Данное предложение внедрено в практическую деятельность Бухарского областного детского многопрофильного медицинского центра приказом №88 от 20 декабря 2023 года, в Вабкентское районное медицинское объединение Бухарской области приказом №2/84 от 30 сентября 2023 года, в Пешкунское районное медицинское объединение Бухарской области приказом №193 от 2 октября 2023 года, в Бухарский филиал республиканского научного центра экстренной медицинской помощи приказом №150 от 27 июля 2024 года приказом №123 Бухарского областного отдела здравоохранения РУз от 22 июля 2024 года (Заключение Научно-технического совета при Министерстве Здравоохранения №07/23 от 22 октября 2024 года, протокол №7); *социальная эффективность*: внедрение научных результатов в клиническую практику позволит обеспечить раннюю диагностику развития неотложных состояний у

детей с заболеваниями органов дыхания, оптимизировать тактику лечения, снизить детскую летальность, уменьшить количество осложнений и улучшить качество жизни; *экономическая эффективность*: внедрение научных результатов в практическую деятельность Пешкунского районного медицинского объединения Бухарской области, Бухарского областного детского многопрофильного медицинского центра и Бухарского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, применение метода прогнозирования развития неотложных состояний у детей с заболеваниями органов дыхания позволяет сэкономить до 29 544 263,7 сумов денежных средств на каждого пациента за счет своевременного выявления развития неотложных состояний и оптимизации методов лечения в зависимости от изменения количества иммунологических маркеров, а также позволяет сократить сроки госпитализации; *заключение*: обосновано, что у детей с заболеваниями органов дыхания риск развития неотложной ситуации увеличивается за счет значительного снижения количества интерферонов (ИФН $\gamma$ , ИФН $\alpha$ ) на фоне резкого повышения цитокинов, специфичных для воспаления (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-17А, ФНО $\alpha$ );

*третья научная новизна*: впервые доказано, что значимое повышение уровня иммунных факторов роста MCP-1 и VEGF-A вследствие ухудшения состояния по поводу респираторных заболеваний у детей, по сравнению у здоровых, приводит к повышению риска развития гемодинамических осложнений, включено в содержание методической рекомендации «Способ прогноза ургентных состояний у детей с респираторными заболеваниями», утвержденной Экспертным советом Бухарского государственного медицинского института № 23-м/094 от 12 сентября 2023 года. Данное предложение внедрено в практическую деятельность Бухарского областного детского многопрофильного медицинского центра приказом №88 от 20 декабря 2023 года, в Вабкентское районное медицинское объединение Бухарской области приказом №2/84 от 30 сентября 2023 года, в Пешкунское районное медицинское объединение Бухарской области приказом №193 от 2 октября 2023 года, в Бухарский филиал республиканского научного центра экстренной медицинской помощи приказом №150 от 27 июля 2024 года приказом №123 Бухарского областного отдела здравоохранения РУз от 22 июля 2024 года (Заключение Научно-технического совета при Министерстве Здравоохранения №07/23 от 22 октября 2024 года, протокол №7); *социальная эффективность*: внедрение научных результатов в клиническую практику позволит обеспечить раннюю диагностику развития неотложных состояний у детей с заболеваниями органов дыхания, оптимизировать тактику лечения, снизить детскую летальность, уменьшить количество осложнений и улучшить качество жизни; *экономическая эффективность*: внедрение научных результатов в практическую деятельность Пешкунского районного медицинского объединения Бухарской области, Бухарского областного детского многопрофильного медицинского центра и Бухарского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи,

применение метода прогнозирования развития неотложных состояний у детей с заболеваниями органов дыхания позволяет сэкономить до 29 544 263,7 сумов денежных средств на каждого пациента за счет своевременного выявления развития неотложных состояний и оптимизации методов лечения в зависимости от изменения количества иммунологических маркеров, а также позволяет сократить сроки госпитализации; *заключение*: обосновано, что повышенный риск гемодинамических осложнений у детей обусловлен тем, что уровни иммунных факторов роста MCP-1 и VEGF-A достоверно повышены по сравнению со здоровыми лицами вследствие ухудшения состояния при респираторных заболеваниях;

*четвертая научная новизна*: установлено, что значимое снижение уровня интерферонов (ИФН $\gamma$  ИФН $\alpha$ ) на фоне вторичного иммунодефицита при респираторных заболеваниях у детей раннего возраста приводит к развитию системного воспалительного синдрома (сепсиса), включено в содержание методической рекомендации «Способ прогноза ургентных состояний у детей с респираторными заболеваниями», утвержденной Экспертным советом Бухарского государственного медицинского института № 23-м/094 от 12 сентября 2023 года. Данное предложение внедрено в практическую деятельность Бухарского областного детского многопрофильного медицинского центра приказом №88 от 20 декабря 2023 года, в Вабкентское районное медицинское объединение Бухарской области приказом №2/84 от 30 сентября 2023 года, в Пешкунское районное медицинское объединение Бухарской области приказом №193 от 2 октября 2023 года, в Бухарский филиал республиканского научного центра экстренной медицинской помощи приказом №150 от 27 июля 2024 года приказом №123 Бухарского областного отдела здравоохранения РУз от 22 июля 2024 года (Заключение Научно-технического совета при Министерстве Здравоохранения №07/23 от 22 октября 2024 года, протокол №7); *социальная эффективность*: внедрение научных результатов в клиническую практику позволит обеспечить раннюю диагностику развития неотложных состояний у детей с заболеваниями органов дыхания, оптимизировать тактику лечения, снизить детскую летальность, уменьшить количество осложнений и улучшить качество жизни; *экономическая эффективность*: внедрение научных результатов в практическую деятельность Пешкунского районного медицинского объединения Бухарской области, Бухарского областного детского многопрофильного медицинского центра и Бухарского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, применение метода прогнозирования развития неотложных состояний у детей с заболеваниями органов дыхания позволяет сэкономить до 29 544 263,7 сумов денежных средств на каждого пациента за счет своевременного выявления развития неотложных состояний и оптимизации методов лечения в зависимости от изменения количества иммунологических маркеров, а также позволяет сократить сроки госпитализации; *заключение*: обосновано, что снижение уровня интерферонов (ИФН $\gamma$  ИФН $\alpha$ ) на фоне вторичного

иммунодефицита при респираторных заболеваниях у детей является основой развития системного воспалительного синдрома (сепсиса).

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования были представлены и доложены на 4 научно-практических конференциях, в том числе на 2 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, из которых 6 журнальных статей, в том числе 5 – в республиканских и 1 – в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертации.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 120 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** обосновываются актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи, характеризуются объект и предмет изучения. Показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов. Приведены данные по внедрению результатов исследования в практику здравоохранения, представлены сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

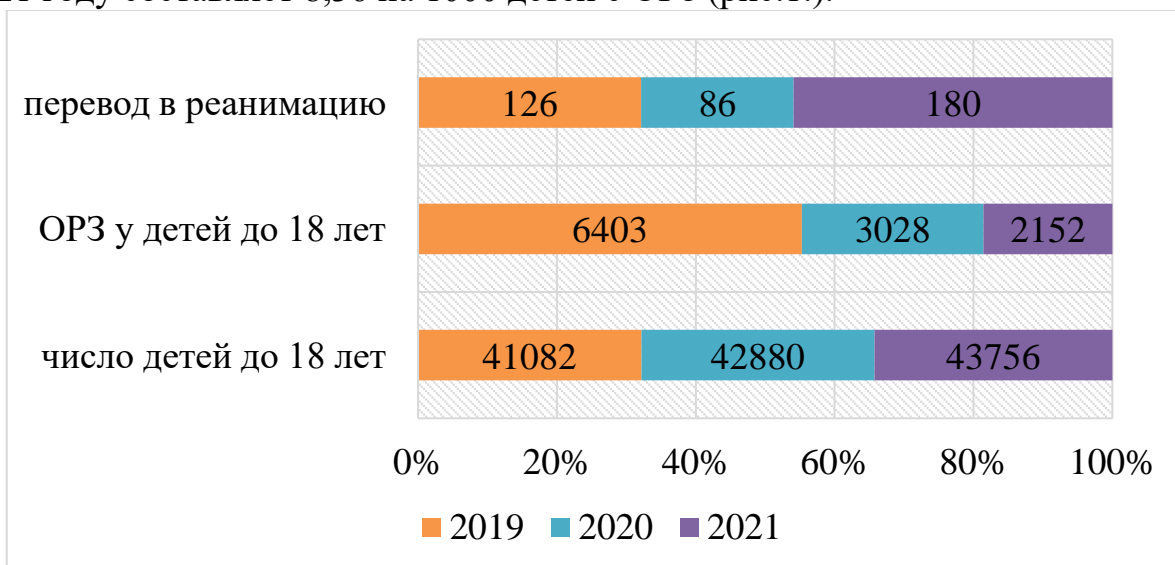
В первой главе **«Современные аспекты изучения ургентных состояний у детей с респираторными заболеваниями»** диссертации приведен анализ современной литературы, в том числе обсуждены современные клинические критерии ургентных состояний у детей с респираторными заболеваниями. Приведены результаты изучения иммунологических и биохимических параметров при развитии ургентных состояний у детей с респираторными заболеваниями, требующие дальнейших исследований.

Во второй главе **«Характеристика клинических материалов и методы исследования»** диссертации приведены данные характеристики ретроспективных и проспективных материалов исследования.

В соответствии с целями и задачами работы в исследовании был проведен ретроспективный анализ структуры ургентных состояний у детей при респираторных заболеваниях, госпитализированных в отделение детской реанимации Вабкентского районного медицинского объединения Бухарской области в период 2019-2021 годы.

Установлена частота ОРЗ на 1000 детей за изученный период в динамике снижается в 3,2 раза, но частота ургентных состояний у детей с ОРЗ

повышается в 3,0 раза. Если за 2019 и 2020 годы частота ургентных состояний при ОРЗ у детей составила 1,96 и 2,84 на 1000 детей с ОРЗ соответственно, то в 2021 году составляет 8,36 на 1000 детей с ОРЗ (рис.1.).

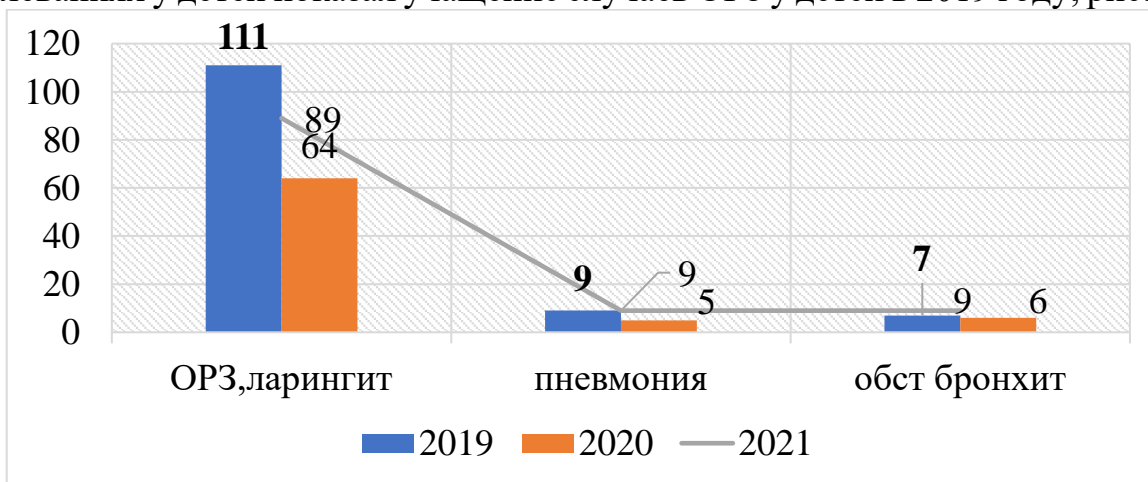


**Рис.1. Показатели заболеваемости ОРЗ детей, проживающих в Вабкентском районе Бухарской области**

Для комплексного анализа были изучены истории болезни 361 больных детей с ургентными состояниями, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии Вабкентской ЦРБ по поводу респираторных заболеваний за изученный период.

Установлено учащение случаев госпитализации по поводу ургентных состояний при ОРЗ у детей в возрасте 0-3 года за изученный период.

Анализ структуры ургентных состояний при респираторных заболеваниях у детей показал учащение случаев ОРЗ у детей в 2019 году, рис.2.



**Рис.2. Нозологическая структура детей с ургентными состояниями при респираторных заболеваниях в возрасте 0-3 года**

Полученные результаты анализа частоты госпитализации по поводу ургентных состояний в зависимости от пола и возраста позволяют заключению о том, что мальчики чаще переводятся в отделении реанимации и интенсивной терапии -208 (57,6%), чем девочек-153 (42,4%).

В возрастном аспекте анализа госпитализации по поводу urgentных состояний установлено преобладание детей в возрасте 0-3 года.

Иммунологические исследования крови детей проводились в лаборатории иммуноморфологии института иммунологии и геномики человека АН РУз. Изучены показатели клеточного (CD3, CD4, CD8, CD16, CD25, CD95, CD20) и гуморального иммунитета (IgG, IgA, IgM). Анализы крови взяты утром натощак в течении первых 3-х суток поступления в реанимации. Для определения основных популяций лимфоцитов человека использовались моноклональные антитела серии LT, разработанные в Институте иммунологии Минздрава РФ, НПЦ «Сорбент» (Москва) методом непрямого розеткообразования.

Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью методов вариационной статистики. Достоверность различий средних оценивалась на основе критерия Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P) при проверке нормальности распределения и равенства генеральных дисперсий (F – критерий Фишера). Корреляционный анализ проводился с использованием метода Пирсона (r). Линейный корреляционный анализ позволяет установить прямые связи между показателями крови по их абсолютным значениям. Критерии связи оценивали по шкале Чеддока (2015).

В третьей главе **«Характеристика urgentного состояния детей при респираторных заболеваниях»** диссертации описаны результаты анализа связи между фактором риска и исходом ОРЗ у детей.

С целью разработки информативных индикаторов риска urgentных состояний у детей отобрали 160 больных детей в urgentном состоянии с ОРЗ и 160 детей с ОРЗ (без urgentных состояний).

Для разработки оптимального способа оценки факторов риска развития urgentных состояний у детей с ОРЗ, тщательно изучали анамнез, проанализировали полученных результатов исследования, лабораторные показатели крови, функциональные показатели, которые нужно использовать при распознавании и диагностики urgentных состояний при ОРЗ.

Для оценки значимости различий исходов в зависимости от воздействия и/или наличия фактора риска рассчитали критерий Хи- квадрат. При этом составили четырех полную таблицу сопряженности для сравнения процентных долей признаков в двух группах обследования. Всех больных детей распределили на 4 группы: А, В, С, D.

При этом в А-группу входят дети (80) в urgentном состоянии с ОРЗ (ларингит, обструктивный бронхит); В В- группу входят дети (80) с пневмонией в urgentном состоянии; в С-группу включили дети (80) с ОРЗ легкой и средней степени тяжести (нет urgentного состояния); в D-группу включили здоровые дети (80).

Отобранные для исследования группы больных и здоровых детей были рандомизированы по основным клинико-лабораторным и функциональным показателям. Составили четырехпольную прогностическую таблицу для определения риска развития urgentных состояний при ОРЗ у детей для определения тактики их ведения.

Всего было изучено 33 признаков, рассчитали с помощью новой онлайн программы- сервис StatTech.

По критериям оценки силы связи между фактором риска определили вероятность исхода развития urgentных состояний у детей обследуемой группы в зависимости от наличия и/или воздействия изученного фактора риска. В результате сравнительного анализа изученных факторов установлена очень сильная взаимосвязь с риском развития urgentных состояний у детей с ОРЗ наличие следующих клинических симптомов и анамнестических данных: повторные ларингиты -  $\chi^2$ -90,909,  $p < 0,001$ ; состояние возбуждения-  $\chi^2$ -87,604,  $p < 0,001$ ; бессонница-  $\chi^2$ -90,196,  $p < 0,001$ ; одышка-  $\chi^2$ -104,025,  $p < 0,001$ ; снижение сатурации  $> 94\%$ -  $\chi^2$ -133,413,  $p < 0,001$ ; тахикардия  $\chi^2$ -104,025,  $p < 0,001$ ; цианоз носогубного треугольника и слизистых  $\chi^2$ -81,238,  $p < 0,001$ .

А также были установлены сильные связи с развитием неотложного состояния у детей при ОРЗ такие симптомы, как частые ОРЗ-  $\chi^2$ -49,924,  $p < 0,001$ ; повторные отиты -  $\chi^2$  -44,100,  $p < 0,001$ ; атопия  $\chi^2$ -51,627,  $p < 0,001$ ; кандидоз  $\chi^2$ -62,854,  $p < 0,001$ ; рахит  $\chi^2$ -40,404,  $p < 0,001$ ; цианоз ногтевых лож  $\chi^2$ -36,703,  $p < 0,001$ ; уремия  $\chi^2$ -65,117,  $p < 0,001$ ; гипокальциемия  $\chi^2$ -65,280,  $p < 0,001$ .

В ходе вычисления относительного риска (ОР) развития urgentных состояний у детей при ОРЗ были выявлены относительно сильные связи с частыми синуситами (более 2 раза в год) в анамнезе-  $\chi^2$ -15,825,  $p < 0,001$ ; наличием микоплазменной инфекции -  $\chi^2$ -23,700,  $p < 0,001$ ; головными болями -  $\chi^2$ -27,307,  $p < 0,001$ ; анемией -  $\chi^2$ -34,359,  $p < 0,001$ ; непроизвольным актом дефекации-  $\chi^2$ -14,405,  $p < 0,001$ ; нейтрофилезом за счет палочко- ядерных клеток-  $\chi^2$ -34,560,  $p < 0,001$ ; моноцитозом-  $\chi^2$ -24,725,  $p < 0,001$ ; гипопроотеинемией-  $\chi^2$ -23,330,  $p < 0,001$ .

Средние связи риска развития urgentных состояний у детей при ОРЗ были с наличием ЦМВ/герпес инфекцией-  $\chi^2$ -7,447,  $p = 0,007$ ; белково-энергетической недостаточностью-  $\chi^2$ -5,702,  $p = 0,017$ ; непроизвольным мочеиспусканием -  $\chi^2$ -4,394,  $p = 0,037$ ; судорожным синдромом-  $\chi^2$ -3,298,  $p = 0,070$ ; гипогликемией -  $\chi^2$ -8,935,  $p = 0,003$ . Таким образом, установлены очень сильные, сильные, средние и слабые клинико-анамнестические и лабораторные критерии, связанные с развитием urgentных состояний при ОРЗ у детей. Резюмируя расчет вычисления ОР развития urgentных состояний у детей при респираторных инфекционных заболеваниях получены статистически значимые результаты, которые позволяют дифференциальной диагностике состояния ребенка за короткое время и определению тактики ведения детей с ОРЗ. Для сравнительной оценки достоверности, чувствительности и специфичности влияния фактора риска на развитие urgentных состояний у детей было рассчитано отношение шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом. На основании расчета ОШ изученных показателей, установлены конкретные критерии из анамнестических данных, клинических симптомов и лабораторных показателей риска развития urgentных состояний при ОРЗ. В качестве клинических симптомов с высоким риском развития urgentных состояний при ОРЗ у детей выступают такие анамнестические данные, как, частые ОРЗ, повторные отиты, повторные

ларингиты, синуситы более 2 раза в год.

Из сопутствующих патологий с высоким риском развития urgentных состояний выявили наличие атопии, ЦМВ, герпес инфекции, микоплазма, кандидоза, рахита, анемии, БЭН.

Установлены клинические симптомы, грозящие развитием неотложных состояний при ОРЗ у детей, такие как, состояние возбуждения, цефалгия, бессонница, одышка, снижение сатурации ( $SO_2$ ) ниже 94%, тахикардия, периоральный цианоз, цианоз ногтевых лож, бледность кожных покровов.

Выявили конкретные лабораторные показатели свидетельствующие о высоком риске развития urgentных состояний у детей с ОРЗ: нейтрофилез за счет палочко-ядерных клеток, эозинофилия, моноцитоз, уремия, гипокальциемия, гипопротеинемия, гипогликемия, цитолиз, коагулопатия.

Следовательно, все вышеприведенные состояния и симптомы показывают высокий шанс развитию urgentных состояний у детей с ОРЗ, особенно самый высокий шанс отмечается при наличии:  $SO_2 < 94\%$  - OR-585,0  $\pm$  0,852 (95% ДИ-110,102-3108,263); тахикардии- OR-132,28  $\pm$  0,662 (95% ДИ-36,145-484,126); бессоннице- OR-88,407  $\pm$  0,647 (95% ДИ-24,897 -313,927); сильное возбуждение- OR-82,404  $\pm$  0,644 (95% -23,300-291,429); повторные ларингиты-OR-58,143  $\pm$  0,516 (95%-21,128-160,007); периорального цианоза-OR-35,545  $\pm$  0,451 (95% ДИ-14,684-86,044); цианоз локтевых лож-OR - 28,826  $\pm$  0,751 (95% ДИ-6,615-125,613); гипокальциемии- OR-21,0  $\pm$  0,416 (95% ДИ-9,299-47,424); кандидозе – OR-19,519  $\pm$  0,412 (95% ДИ -8,705 -43,765); атопии-OR-16,714  $\pm$  0,440 (95% ДИ- 7,052 -39,614); частые ОРЗ- OR -13,800  $\pm$  0,404 (95% ДИ -6,246-30,490); повторные отиты- OR-10,307  $\pm$  0,372 (95% ДИ-4,976-21,351), рис.3.

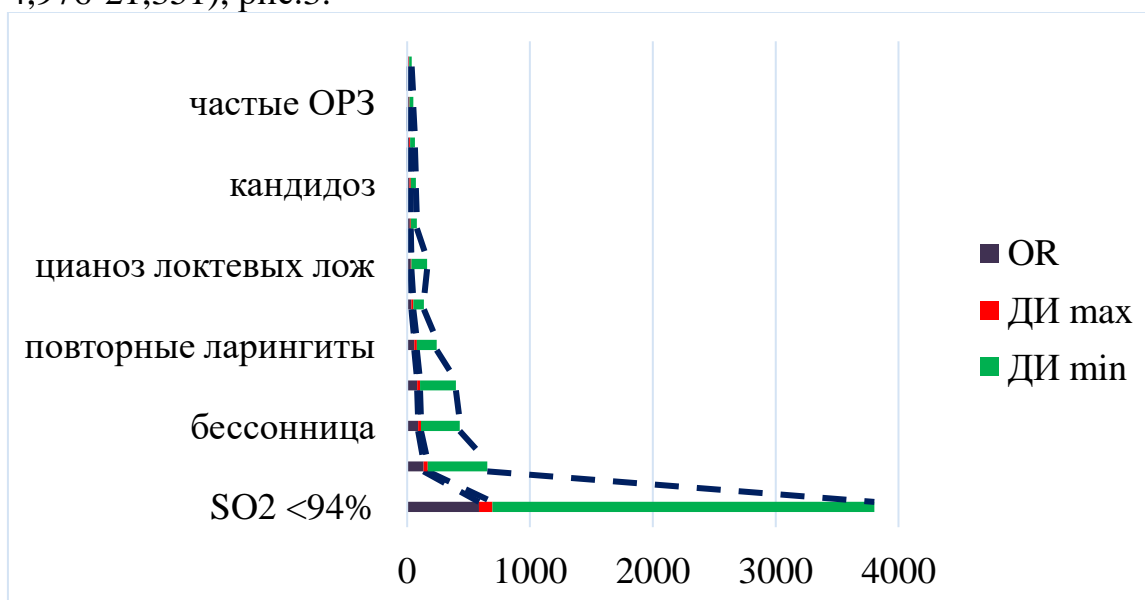


Рис.3. Клинические симптомы с высоким шансом развития urgentных состояний при ОРЗ у детей

С целью оценки основных показателей состояния тяжести больных детей с ОРЗ и сравнительной оценки были отобраны дети в зависимости от состояния здоровья в возрасте 1-3 года:

1-основная группа: больные дети ОРЗ в urgentном состоянии-35;

2-группа сравнения: больные дети ОРЗ вне urgentного состояния-35;

3-контрольная группа: здоровые дети -31.

Показатели крови у детей с ургентными состояниями при ОРЗ характеризуются развитием анемии, снижением гемоглобина (Hb) до 90 г/л, при этом максимальное значение гемоглобина составила 125,0 г/л. Средняя концентрация гемоглобина составила  $107,8 \pm 1,28$  г/л, эритроцитов- $3,64 \pm 0,04 \times 10^9$  при цветовом показателе- $0,84 \pm 0,01$ .

У детей основной группы выявили достоверный подъем уровня палочко-ядерных лейкоцитов в 1,7 раза против контроля- $3,65 \pm 0,16$  ( $p < 0,05$ ) и в 1,2 раза против данных группы сравнения- $4,29 \pm 0,29$  ( $p < 0,05$ ).

У пациентов группы сравнения было установлено статистически значимое повышение уровня моноцитов в периферической крови в 1,39 раза (до  $8,57 \pm 0,45$ ) против показателей группы контроля- $6,13 \pm 0,55$  ( $p < 0,05$ ), в 1,47 раза против данных основной группы-  $5,80 \pm 0,34$  ( $p < 0,05$ ).

Эозинофилы при этом также были повышены у пациентов 1-й группы до  $2,93 \pm 0,23$  против контроля- $1,96 \pm 0,15$ , что носит достоверность в пределах  $p < 0,05$ . А у пациентов 2-й группы отмечается тенденция к повышению до -  $2,51 \pm 0,18$  против контроля- $1,96 \pm 0,15$ .

Биохимическая картина крови показала повышение уровня мочевины в крови у детей основной группы до  $10,9 \pm 0,52$  ммоль/л против группы сравнения- $9,19 \pm 0,2$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ) и против контроля- $9,33 \pm 0,19$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ), (рис.4).

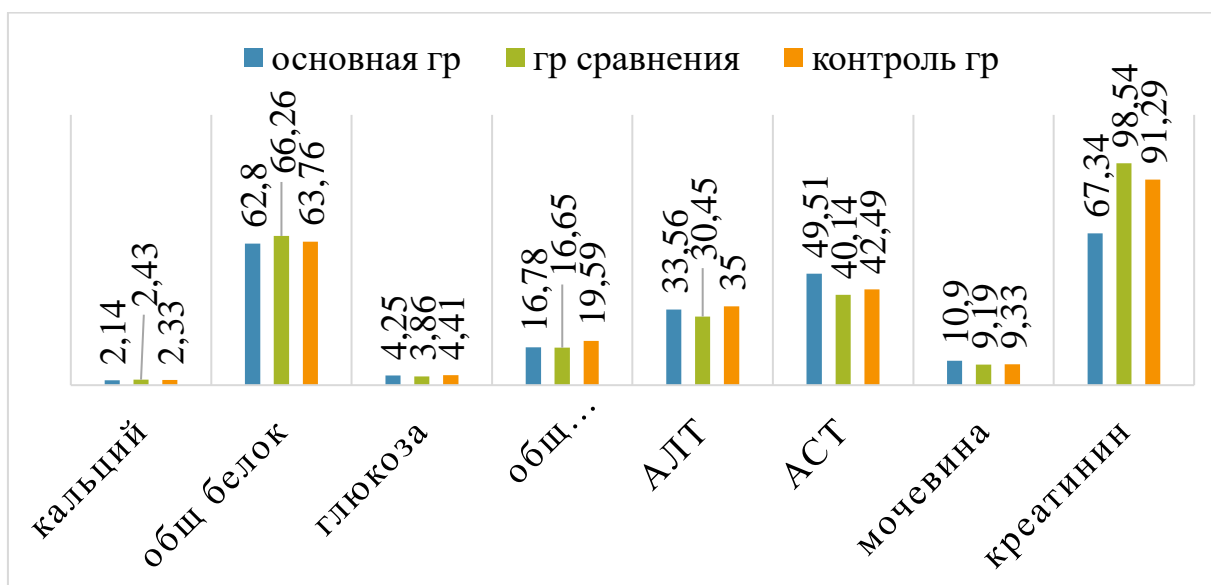


Рис.4. Биохимический анализ крови детей с ОРЗ

Креатинин при этом имеет тенденцию к повышению у детей группы сравнения ( $98,54 \pm 2,2$  ммоль/л), против основной и контрольной группы: до  $67,34 \pm 3,2$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ) и  $91,29 \pm 2,1$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ), соответственно.

Следовательно, полученные результаты обще-лабораторных и биохимических показателей крови у детей с тяжелым течением респираторной патологии свидетельствуют о риске развития дыхательной недостаточности с развитием респираторного дистресс синдрома.

Для изучения состояния иммунитета проводили анализы крови детей в возрасте 1-3 года на параметры клеточного и гуморального иммунитета.

В результате проведенной оценки параметров клеточного иммунитета в крови детей было установлено, что относительное содержание CD3-лимфоцитов в 1-й группе превышает верхнюю границу диапазона концентрации этих показателей 2-группы сравнения(табл.1).

При этом уровень CD3- лимфоцитов у больных группы сравнения ( $33,34 \pm 2,52\%$ ) были достоверно снижены против контроля и показателей основной группы:  $41,65 \pm 1,41\%$  и  $42,14 \pm 1,38\%$  соответственно ( $p < 0,05$ ).

Установлено статистически значимое повышение уровня CD4+, CD8+, CD16+, CD25+ и CD95+лимфоцитов у больных детей основной группы по отношению показателей группы контроля и группы сравнения ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 1**

**Параметры клеточного иммунитета у детей**

Показатели (%)	Контрольная группа (здоровые дети)		1-основная группа		2-группа сравнения	
	min-max	среднее	min-max	среднее	min-max	среднее
CD3+	29,0-51,0	$41,65 \pm 1,41$	28,0-65,0	$42,14 \pm 1,38^{\wedge}$	16,0-53,0	$33,34 \pm 2,52^*$
CD4+	12,0-36,0	$19,68 \pm 0,87$	12,0-58,0	$25,11 \pm 1,61^{*\wedge}$	4,0-34,0	$18,2 \pm 1,73$
CD8+	8,0-37,0	$19,32 \pm 1,61$	8,0-51,0	$28,23 \pm 1,96^{*\wedge}$	4,0-34,0	$17,34 \pm 1,69$
CD16+	5,0-32,0	$16,35 \pm 1,43$	5,0-48,0	$24,94 \pm 2,09^{*\wedge}$	3,0-31,0	$16,97 \pm 1,63$
CD25+	7,0-28,0	$17,97 \pm 1,22$	11,0-95,0	$24,77 \pm 2,35^{*\wedge}$	3,0-32,0	$16,57 \pm 1,63$
CD95+	7,0-31,0	$18,52 \pm 1,19$	6,0-39,0	$23,86 \pm 1,65^{*\wedge}$	3,0-30,0	$17,23 \pm 1,85$

Примечание: \*-достоверно по отношению к группе здоровых (\*- $p < 0,05$ , \*  $p < 0,01$ )  $\wedge$ -достоверно по отношению к группе сравнения (\*- $p < 0,05$ , \*  $p < 0,01$ )

Следовательно, ургентное состояние у детей с респираторными заболеваниями сопровождается активацией хелперной, супрессорной и киллерной активности и процессов ранней пролиферации и апоптоза клеток.

Показатели гуморального иммунитета при респираторных заболеваниях у детей отличаются в зависимости от тяжести состояния. У детей 1-й группы с ургентными состояниями отмечается повышение уровня CD20+-лимфоцитов до  $21,97 \pm 1,02\%$  против контроля-  $17,13 \pm 1,46\%$  ( $p < 0,05$ ), IgA ( $1,97 \pm 0,37$ г/л) против контроля- $0,48 \pm 0,07$  г/л,  $p < 0,05$ .

IgM при этом также был достоверно повышен в основной группе до  $1,65 \pm 0,18$  г/л против контроля- $0,5 \pm 0,06$  г/л,  $p < 0,05$ .

В исследовании установлено статистически значимое снижение уровня IgG до  $5,26 \pm 0,65$ г/л против показателей группы сравнения- $7,1 \pm 0,49$  г/л, что

зависит от тяжести течения респираторного заболевания (рис.5).

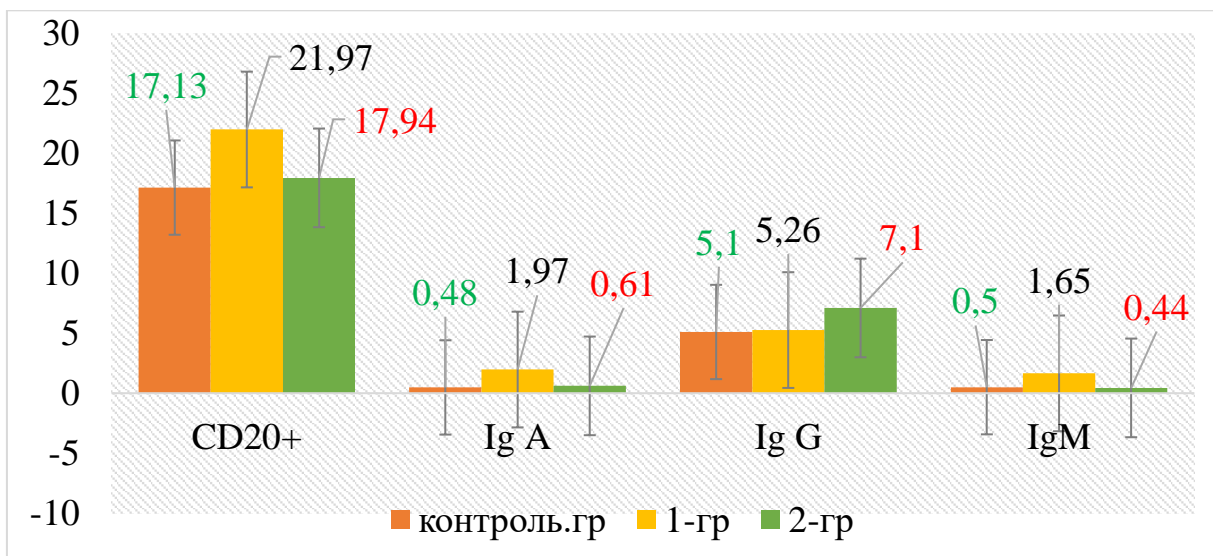


Рис.5. Показатели гуморального иммунитета у детей с респираторными заболеваниями

Следовательно, чем больше снижен IgG в крови, тем больше риск развития ургентного состояния у детей при респираторных заболеваниях. Таким образом, на основании изучения данных современной и отечественной литературы, полученных результатов изучения клеточного и гуморального иммунитета у детей с ОРЗ установили, что IgG является индикатором тяжести и прогноза развития ургентных состояний при респираторных заболеваниях у детей в возрасте 1-3 года. Ургентное состояние у детей с респираторными заболеваниями сопровождается активацией хелперной, супрессорной и киллерной активности и процессов ранней пролиферации и апоптоза клеток.

В четвертой главе «**Значение интерферонов и цитокинов в диагностике ургентных состояний при респираторных заболеваниях у детей**» диссертации представлены результаты изучения цитокинового профиля при ургентных состояниях у детей с респираторными заболеваниями. С целью изучения состояния синтеза цитокинов, ответственных за развитие воспаления было проведено определение уровня интерлейкинов -6, 8, 17 А и фактор некроза опухоли альфа (TNF-а) у отобранных и группированных больных для обследования. Для сравнения полученных результатов проводили также анализы крови здоровых детей соответствующего возраста.

В результате получили возможность дифференцированной интерпретации цитокинового статуса при респираторных заболеваниях у детей раннего возраста. Установлено повышение уровня ИЛ-6 у детей основной группы в 2,0 раза, у пациентов группы сравнения - в 1,64 раза сравнительно контрольных значений ( $p < 0,001$ ), табл.2.

Таблица 2

### Параметры цитокинового профиля у детей раннего возраста

Показатели (пг/мл)	Контрольная группа (здоровые дети)		1-основная группа		2-группа сравнения	
	min-max	среднее	min-max	среднее	min-max	среднее
IL-6	21,2-39,3	28,71±1,09	47,8-67,2	56,97±1,26 ***^	38,7-56,0	47,12±0,97* **
IL-8	12,5-26,2	16,38± 0,6	38,9-54,8	46,68±0,88 ***^^^	18,9-32,1	27,56± 0,74***
IL-17A	12,5-23,2	17,61± 0,52	30,3-65,7	47,11± 1,64***^	25,5-51,2	39,11± 0,99***
TNF-a	21,1- 33,2	25,87± 0,83	59,8-102,0	82,37± 2,02***^^^	28,7-45,1	38,82± 0,82***

Примечание: \*-достоверно по отношению к группе здоровых (\*- $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$ ) ^- достоверно по отношению к группе сравнения (^- $p < 0,05$ , ^^  $p < 0,01$ , ^^ $p < 0,001$ )

Сравнительная оценка динамики IL-6 показала статистически значимое повышение при развитии urgentных неотложных состояний у больных детей раннего возраста с респираторными заболеваниями, при этом градация IL-6 у больных детей основной группы находилась в пределах 47,8-67,2 пг/мл, рис.6.

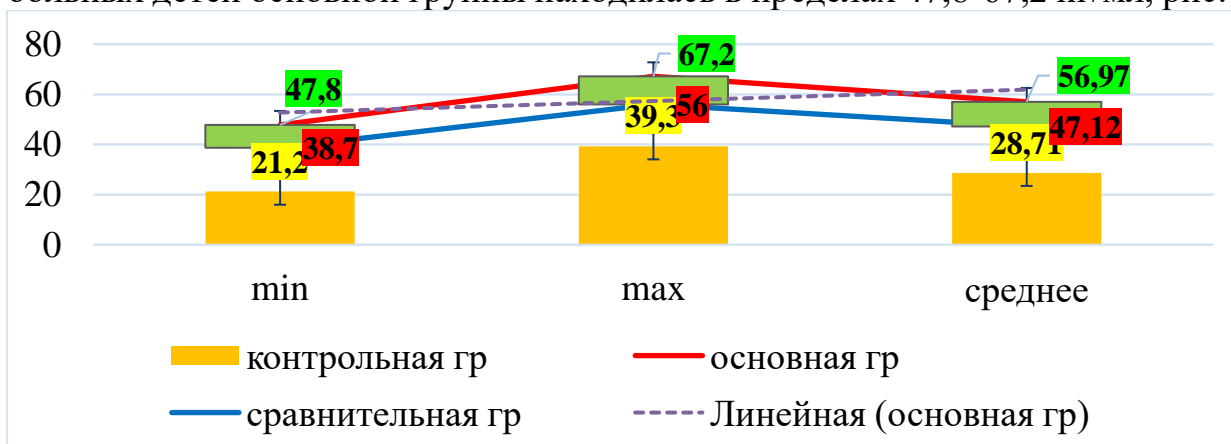
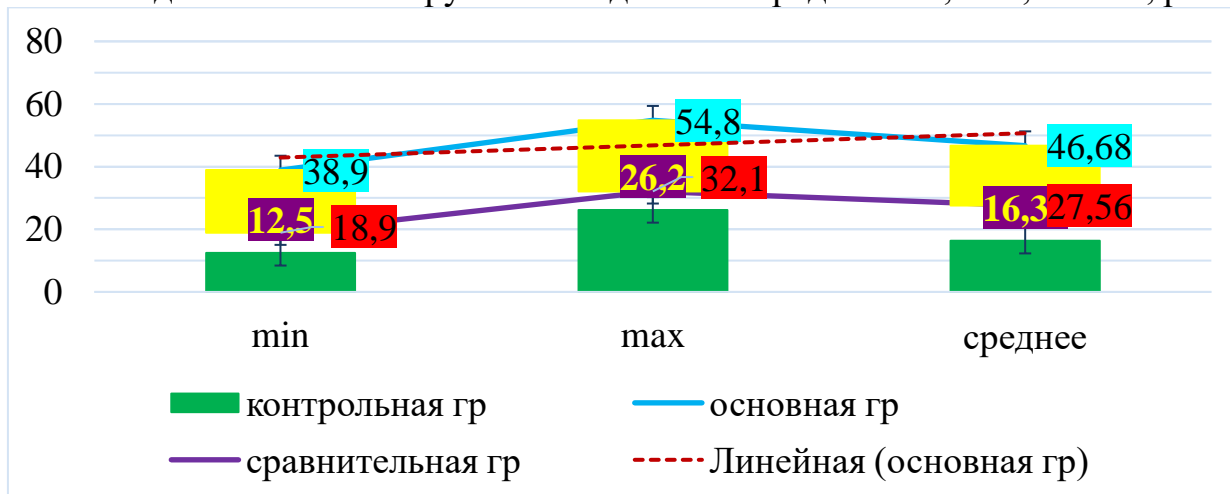


Рис.6. Градации интерлейкина-6 при респираторных заболеваниях у детей раннего возраста

Установленное в исследованиях статистически значимое повышение уровня IL-6 при развитии неотложных состояний у детей с респираторными заболеваниями является основанием считать его прогностическим индикатором тяжести ОРЗ у детей раннего возраста. При этом пиковая концентрация IL-6 является  $>56,0$  пг/мл. В исследовании установлено повышение уровня IL-8 у детей основной группы в 2,85 раза, у пациентов группы сравнения - в 1,68 раза сравнительно контрольных значений ( $p < 0,001$ ), табл.2.

Сравнительная оценка динамики IL-8 показала статистически значимое повышение при развитии urgentных неотложных состояний у больных детей раннего возраста с респираторными заболеваниями, при этом градация IL-8 у

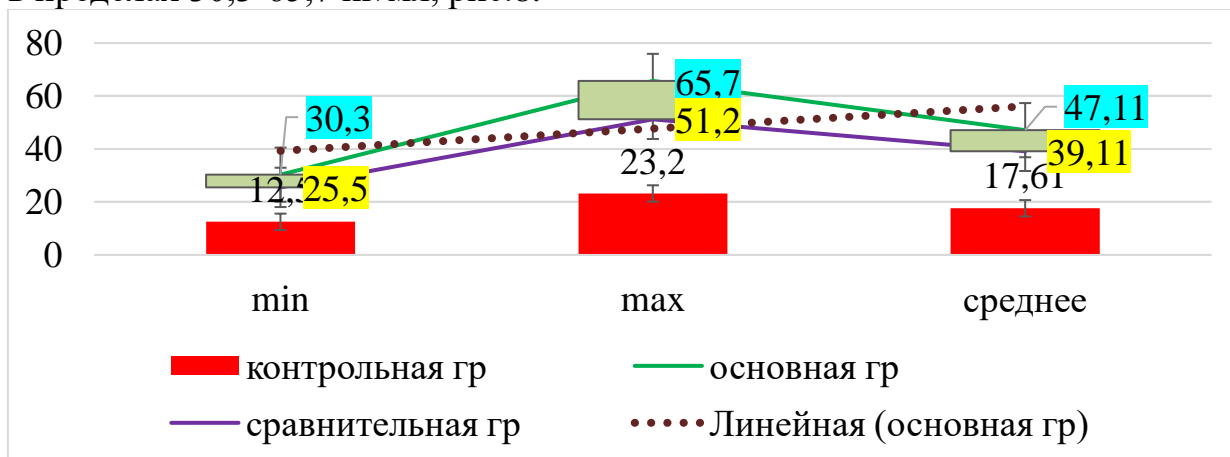
больных детей основной группы находилась в пределах 38,9-54,8 пг/мл, рис.7.



**Рис.7. Градации интерлейкина-8 при респираторных заболеваниях у детей раннего возраста**

Установленное в исследованиях статистически значимое повышение уровня ИЛ-8 при развитии неотложных состояний у детей с респираторными заболеваниями является основанием считать его индикатором эффективности антибактериальной терапии ОРЗ у детей раннего возраста, при концентрации <26,2 пг/мл. При этом пиковая концентрация ИЛ-8 более >32,1 пг/мл свидетельствует о высоком риске развития urgentных состояний, требующих неотложных мероприятий и перевода в ОРИТ. При ОРЗ у детей, особенно раннего возраста довольно часто отмечаются urgentные состояния сопровождающиеся с нарушением реологии крови, развитием коагулопатии и ДВС синдрома, нарушение функции жизненно важных органов и систем, что в клинической практике педиатра и детского реаниматолога требует постоянного совершенствования.

В исследовании установлено повышение уровня ИЛ-17А у детей основной группы в 2,67 раза, у пациентов группы сравнения - в 2,22 раза сравнительно контрольных значений ( $p < 0,001$ ), табл.2. Сравнительная оценка динамики ИЛ-17А показала статистически значимое повышение у больных детей раннего возраста с urgentными состояниями при ОРЗ, при этом градация ИЛ-17А была в пределах 30,3-65,7 пг/мл, рис.8.

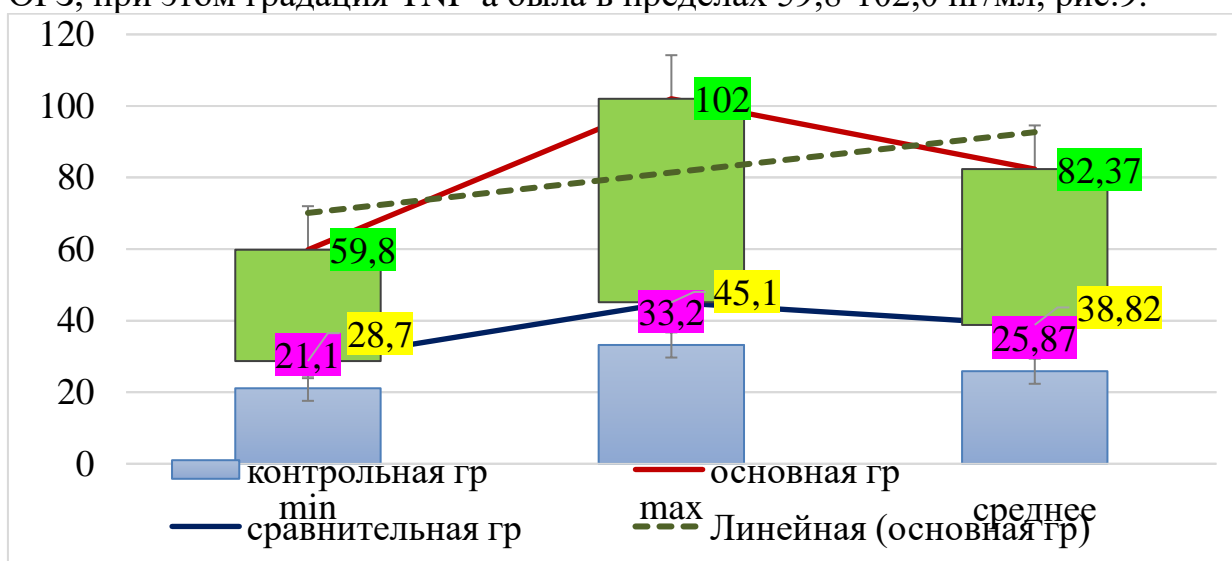


**Рис.8. Градации интерлейкина 17 А при респираторных заболеваниях у детей раннего возраста**

Таким образом, установленное в исследованиях статистически значимое

повышение уровня IL-17A при развитии неотложных состояний у детей с респираторными заболеваниями является основанием считать его индикатором риска развития бактериальных и грибковых инфекций при ОРЗ у детей раннего возраста, при концентрации <math>< 51,2</math> пг/мл. При этом пиковая концентрация IL-17A более <math>> 65,7</math> пг/мл свидетельствует о высоком риске развития urgentных состояний, требующих перевода в ОРИТ и пересмотра неотложных мероприятий. Установлено повышение уровня TNF-а у детей основной группы в 3,2 раза, у пациентов группы сравнения - в 1,5 раза сравнительно контрольных значений ( $p < 0,001$ ), табл.2.

Сравнительная оценка динамики TNF-а показала статистически значимое повышение у больных детей раннего возраста с urgentными состояниями при ОРЗ, при этом градация TNF-а была в пределах 59,8-102,0 пг/мл, рис.9.



**Рис.9. Градации фактора некроза опухоли альфа при острых респираторных заболеваниях у детей раннего возраста**

Следовательно, выявленное в исследованиях статистически значимое повышение уровня TNF-а в динамике у детей с респираторными заболеваниями является основанием считать его индикатором клеточной гибели тканей и развития системного воспаления при ОРЗ у детей раннего возраста, при концентрации <math>> 102,0</math> пг/мл. При этом пиковая концентрация TNF-а более <math>> 45,1</math> пг/мл свидетельствует о высоком риске развития urgentных состояний, требующих перевода в ОРИТ и пересмотра неотложных мероприятий.

Для изучения интерферонового статуса здоровых и больных детей раннего возраста, проводили анализы по определению концентрации INF-α и INF-γ в крови в динамике при поступлении в стационар больных детей с ОРЗ и при переводе их в отделении реанимации из за тяжести состояния и развития urgentных состояний. Результаты оценили сравнительно в каждой группе пациентов и в контроле. Выяснилось, средняя концентрация INF-α у здоровых детей раннего возраста -  $51,56 \pm 0,96$  ед/мл, при минимальной градации - 43,4 ед/мл и максимальной градации до - 60,5 ед/мл, табл.3.

Таблица 3

## Интерфероны при ОРЗ у детей раннего возраста

Показатели (ед/мл)	Контрольная группа (здоровые дети)		1-основная группа		2-группа сравнения	
	min-max	среднее	min-max	среднее	min-max	среднее
INF- $\alpha$	43,4-60,5	51,56 $\pm$ 0,96	15,83-38,21	27,03 $\pm$ 1,12 ***^^	25,45-48,73	37,97 $\pm$ 1,04* *
INF- $\gamma$	40,62-66,30	51,47 $\pm$ 1,35	17,05-40,63	28,79 $\pm$ 1,2* **^	23,75-49,37	35,08 $\pm$ 1,25**

Примечание: \*-достовренно по отношению к группе здоровых (\*-p<0,05, \*\* p<0,01,\*\*\*p<0,001) ^- достовренно по отношению к группе сравнения(^-p <0,05, ^^ p <0,01,^^^p<0,001)

Следует отметить, при отборе детей в группу контроля тщательно изучали анамнез жизни детей и отбирали совершенно здоровых, родившихся от здоровой матери и привитые по календарю РУз в возрасте 1-3 года, не состоящие на диспансерный учет по соматическим и неврологическим заболеваниям.

Анализ состояния синтеза INF- $\alpha$  показал его снижение у детей основной группы в 2,0 раза, в группе сравнения -в 1,35 раза сравнительно данных контроля-51,56 $\pm$ 0,96 ед/мл, табл.3.

Оценка состояния синтеза INF- $\alpha$  в динамике также показала статистически значимое снижение его уровня у детей с urgentными состояниями против группы сравнения: 27,03 $\pm$ 1,12 ед/мл и 37,97 $\pm$ 1,04 ед/мл (p<0,01), соответственно. При этом градация INF- $\alpha$  у больных основной группы была в пределах 15,83-38,21пг/мл, рис.10.

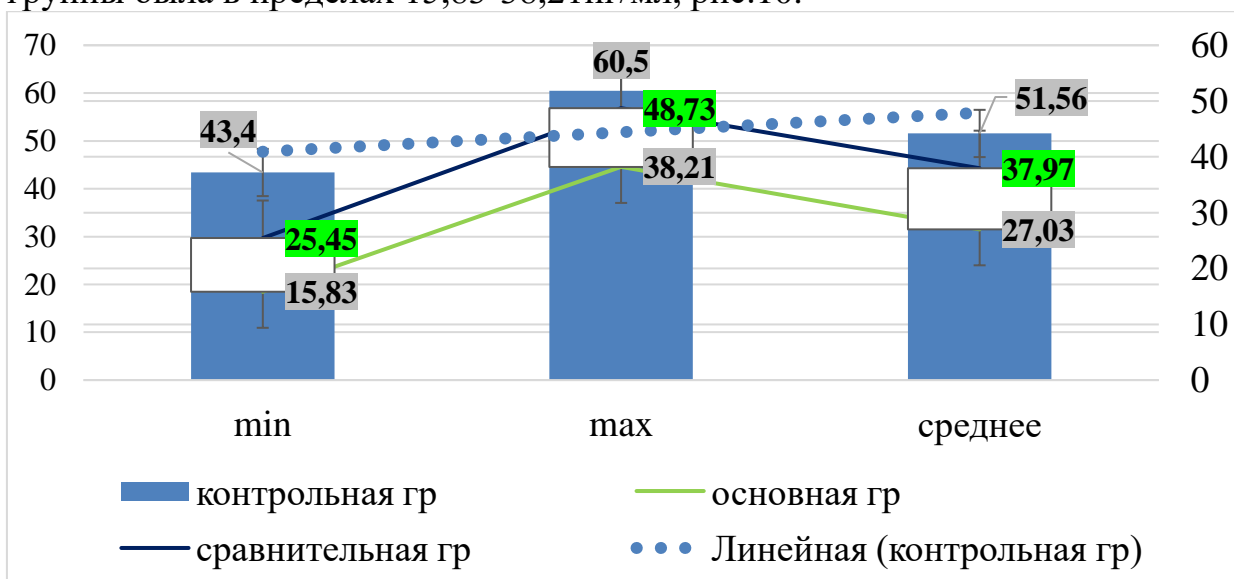


Рис.10. Пиковые концентрации интерферона альфа при острых респираторных заболеваниях у детей раннего возраста

Сравнительная оценка параметров INF- $\alpha$  позволила установить пиковые концентрации, свидетельствующие о риске развития неотложных состояний

при ОРЗ у детей раннего возраста: при  $INF-\alpha < 25,5$  ед/мл -высокий риск нарушения функции жизненно важных органов на фоне иммунодефицита. Анализ состояния синтеза  $INF-\gamma$  показал его снижение у детей основной группы в 1,78 раза, в группе сравнения - в 1,5 раза сравнительно данных контроля- $51,47 \pm 1,35$  ед/мл, табл.3.

Оценка показателей в сравнении с другими показателями позволила установить ответственный за развитие системного воспаления при ОРЗ концентрации  $INF-\gamma$ -23,7 ед/мл. Таким образом, анализ состояния синтеза интерферонов при ОРЗ у детей раннего возраста показал снижение уровня  $INF-\alpha$  и  $INF-\gamma$ , при этом пиковые концентрации ниже-  $INF-\alpha < 25,5$  ед/мл и  $INF-\gamma < 23,7$  ед/мл показывают высокий риск развития синдрома системного воспаления (сепсиса) на фоне иммунодефицитного состояния у детей раннего возраста при этом.

Результаты исследования показали достоверное снижение МСР-1 у пациентов основной группы до  $195,27 \pm 8,8$  пг/мл,  $266,2 \pm 10,5$  пг/мл у пациентов группы сравнения ( $p < 0,05$ ). Следует отметить, статистически значимое снижение МСР-1 в 1,36 раза, в динамике у пациентов при развитии неотложных состояний требующих перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии детей с ОРЗ,  $p < 0,05$ .

Установлено достоверное повышение VEGF-A у пациентов основной группы до  $49,53 \pm 1,26$  пг/мл ( $p < 0,05$ ), у пациентов группы сравнения отмечается тенденция к снижению до  $39,45 \pm 2,1$  пг/мл. Но важно при этом также отметить повышение уровня VEGF-A в динамике у пациентов основной группы в 1,25 раза против показателей группы сравнения, ( $p < 0,05$ ), табл.4.

**Таблица 4**

**Факторы роста при ОРЗ у детей раннего возраста**

Показатели (пг/мл)	Контрольная группа (здоровые дети)		1-основная группа		2-группа сравнения	
	min-max	среднее	min-max	среднее	min-max	среднее
МСР-1	190,6-392,6	$275 \pm 9,53$	98,29-305,71	$195,27 \pm 8,8$ *^	154,39-399,76	$266,2 \pm 10,5$
VEGF-A	29,2-58,22	$41,58 \pm 1,46$	34,76-60,90	$49,53 \pm 1,26$ *^	19,21-59,93	$39,45 \pm 2,1$

Примечание: \*-достоверно по отношению к группе здоровых(\*- $p < 0,05$ )^- достоверно по отношению к группе сравнения(^- $p < 0,05$ )

Следовательно, МСР-1 при концентрации более 60 пг/мл показывает риск развития гемодинамических осложнений при ОРЗ у детей, поэтому его принимаем за индикатором тяжести и развития гемодинамических осложнений при ОРЗ у детей.

Таким образом, установлены конкретные критерии риска развития urgentных состояний при ОРЗ у детей: анамнестические данные (4), коморбидность (7), клинические симптомы (9) и лабораторные показатели (9).

Установлено, что ургентное состояние у детей с респираторными заболеваниями сопровождается активацией хелперной, супрессорной и киллерной активности и процессов ранней пролиферации и апоптоза клеток. IgG является индикатором тяжести и прогноза развития ургентных состояний при респираторных заболеваниях у детей в возрасте 1-3 года.

Установлено, что иммунологическими индикаторами риска развития ургентных состояний при ОРЗ у детей являются IL-6 >56,0 пг/мл, IL-8 >32,1 пг/мл, IL-17A >65,7 пг/мл, TNF-а >45,1, MCP-1 > 60 пг/мл. При этом IL-8 и IL-17A служат индикатором эффективности антибактериальной и антимикотической терапии при неотложных состояниях у детей с респираторными заболеваниями, TNF-а -показатель клеточного апоптоза и гибели тканей бронхолегочной системы, MCP-1-показатель гемодинамических осложнений при ОРЗ у детей.

Установлено, что пиковые концентрации интерферонов в сыворотке крови ниже- INF-α <25,5 ед/мл и INF-γ <23,7 ед/мл показывают высокий риск развития синдрома системного воспаления (сепсиса) на фоне иммунодефицитного состояния у детей раннего возраста при острых респираторных заболеваниях.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Частота госпитализации детей с ОРЗ в периоды 2019-2021 годы составляет 91,8 на 1000 детей, при этом частота развития ургентных состояний при ОРЗ составляет 4,38 на 1000 детей.
2. Разработаны конкретные критерии риска развития ургентных состояний при ОРЗ у детей: анамнестические данные (4), коморбидность (7), клинические симптомы (9) и лабораторные показатели (9).
3. Ургентное состояние у детей с респираторными заболеваниями сопровождается активацией хелперной, супрессорной и киллерной активности и процессов ранней пролиферации и апоптоза клеток. IgG является индикатором тяжести и прогноза развития ургентных состояний при респираторных заболеваниях у детей в возрасте 1-3 года.
4. Иммунологическими индикаторами риска развития ургентных состояний при ОРЗ у детей являются IL-6 >56,0 пг/мл, IL-8 >32,1 пг/мл, IL-17A >65,7 пг/мл, TNF-а >45,1, MCP-1 > 60 пг/мл. При этом IL-8 и IL-17A служат индикатором эффективности антибактериальной и антимикотической терапии при неотложных состояниях у детей с респираторными заболеваниями, TNF-а -показатель клеточного апоптоза и гибели тканей бронхолегочной системы, MCP-1-показатель гемодинамических осложнений при ОРЗ у детей.
5. Пиковые концентрации интерферонов в сыворотке крови ниже- INF-α <25,5 ед/мл и INF-γ <23,7 ед/мл показывают высокий риск развития синдрома системного воспаления (сепсиса) на фоне иммунодефицитного состояния у детей раннего возраста при острых респираторных заболеваниях.

**SCIENTIFIC COUNCIL FOR AWARDED ACADEMIC DEGREES  
DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 AT THE INSTITUTE OF HUMAN  
IMMUNOLOGY AND GENETICS**

---

**BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

**RADJABOV SHUKHRAT JURABOYEVICH**

**IMMUNOLOGICAL RISKS OF DEVELOPING URGENT CONDITIONS  
IN CHILDREN WITH RESPIRATORY DISEASES**

**14.00.36 – Allergology and immunology**

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

**TASHKENT – 2025**

**The topic of the dissertation of Doctor of Philosophy (PhD) is registered at the Higher Attestation Commission at the Ministry of Higher Education, Science and Innovations of the Republic of Uzbekistan №B2022.2.PhD/Tib2952.**

The of Doctor of Philosophy (PhD) dissertation was made at the Bukhara state medical institute.

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

**Scientific supervisor:**

**Navruzova Shakar Istamovna**  
Doctor of medical sciences, professor

**Official opponents:**

**Suyarov Akrom Amirkulovich**  
Doctor of medical sciences, Senior Researcher

**Mullayeva Lola Djavlonovna**  
Doctor of medical sciences, professor

**Leading organization:**

**Tashkent State Medical University**

Defense will take place on «\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 at \_\_\_\_\_ at the meeting of Scientific Council DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 at the Institute of Human Immunology and Genetics (address: 100060, Uzbekistan, Tashkent, Y.Gulyamov street.74. Phone/fax: (+99871) 207-08-30; e-mail: [immunology@academy.uz](mailto:immunology@academy.uz)).

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Institute of Human Immunology and Genetics (registered number №\_\_\_\_). (Genetics (address: 100060, Uzbekistan, Tashkent, Y.Gulyamov street.74. Phone/fax: (+99871) 207-08-30)

Abstract of dissertation sent out on «\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 year  
(mailing report № \_\_\_\_\_ on «\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 year)

**T.U.Aripova,**

Chairman of the Scientific Council on awarding of the scientific degrees, doctor of medical sciences, professor, academic

**Kh.M.Khatamov,**

Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Sciences

**A.A.Ismailova,**

Chairman of the Scientific seminar of the scientific council on awarding of the scientific degrees, doctor of medical sciences, professor

## **INTRODUCTION (abstract of the doctor of Philosophy dissertation)**

**The objective of research work:** to determine the immunological risk of developing emergency conditions in children with respiratory diseases

**The object of the research** was a retrospective analysis of the medical history of 361 sick children and a prospective analysis of 320 sick children, who were under the supervision of the pediatric intensive care unit of the Vobkent district medical association of the Bukhara region in 2019–2021 and 31 of age-matched healthy children.

**The scientific novelty of the research work** is as follows:

it has been found that children with respiratory diseases are at high risk of developing an emergency due to a sharp increase in the number of CD4+, CD8+, CD16+, CD25+, and CD95+ lymphocytes of cellular immunity, an increase in the number of CD20+ lymphocytes, IgA, IgM, and a decrease in IgG levels of humoral immunity;

it has been proven that in children with respiratory diseases for the first time, the risk of developing an emergency situation increases due to a significant decrease in the amount of interferons (IFN $\gamma$  INF- $\alpha$ ) against the background of a sharp increase in cytokines specific for inflammation (IL-6, IL-8, IL-17A, TNF- $\alpha$ );

for the first time, it has been proven that a significant increase in the levels of immune growth factors MCP-1 and VEGF-A in healthy individuals due to exacerbation of respiratory diseases leads to an increased risk of developing hemodynamic complications in children;

it has been found that a significant decrease in the level of interferons (IFN $\gamma$  INF- $\alpha$ ) against the background of secondary immunodeficiency in respiratory diseases of young children leads to the development of systemic inflammatory syndrome (sepsis).

**Implementation of the research results.**

Based on the scientific results obtained on determining the immunological risk of developing emergency conditions in children with respiratory diseases:

first scientific novelty: a methodological recommendation "Method for predicting emergency conditions in children with respiratory diseases" was developed based on the fact that children with respiratory diseases have a high risk of developing an emergency due to a sharp increase in the number of CD4+, CD8+, CD16+, CD25+, CD95+ lymphocytes of cellular immunity, an increase in the number of CD20+ lymphocytes, IgA, IgM and a decrease in the amount of IgG of humoral immunity against the background of a sharp increase in the number of CD4+, CD8+, CD16+, CD25+, CD95+ lymphocytes. This proposal was implemented in practice by orders No. 193 dated 02.10.2023 of the Peshku District Medical Association of the Bukhara Region, No. 88 dated 20.12.2023 of the Bukhara Regional Children's Multidisciplinary Medical Center, and No. 150 dated 27.07.2024 of the Bukhara Branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health dated October 22, 2024 No. 07/23); social effectiveness: the implementation of scientific results in clinical practice allows for early diagnosis of

the development of emergency conditions in children with respiratory diseases, optimization of treatment tactics, reduction of child mortality, reduction of complications, and improvement of quality of life; economic efficiency: the implementation of scientific results in the practical activities of the Peshku District Medical Association of the Bukhara region, the Bukhara regional children's multidisciplinary medical center and the Bukhara branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care, the use of the method of predicting emergency situations in children with respiratory diseases, based on changes in the amount of immunological markers, allows for timely detection of the development of emergency situations and optimization of treatment methods, allowing to save up to 29544263.7 soums of funds per patient and reduce the duration of hospitalization; conclusion: in children with respiratory diseases, a sharp increase in the number of CD4+, CD8+, CD16+, CD25+, CD95+ lymphocytes of cellular immunity, an increase in the number of CD20+ lymphocytes, an increase in the amount of IgA, IgM and a decrease in the amount of IgG, is justified by the high risk of developing an emergency situation;

The second scientific novelty: for the first time, a methodological recommendation "Method for predicting emergencies in children with respiratory diseases" has been developed, based on the fact that, for the first time, the risk of developing an emergency situation is increased due to a significant decrease in the amount of interferons ( $IFN\gamma$   $INF-\alpha$ ) against the background of a sharp increase in cytokines specific for immunity (IL-6, IL-8, IL-17A, TNF- $\alpha$ ) in children with respiratory diseases (reference No. 23-m/094 of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute dated September 12, 2023). This proposal was implemented in practice by orders No. 193 dated 02.10.2023 of the Peshku District Medical Association of the Bukhara Region, No. 88 dated 20.12.2023 of the Bukhara Regional Children's Multidisciplinary Medical Center, and No. 150 dated 27.07.2024 of the Bukhara Branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health dated October 22, 2024 No. 07/23); social effectiveness: the implementation of scientific results in clinical practice allows for early diagnosis of the development of emergency conditions in children with respiratory diseases, optimization of treatment tactics, reduction of child mortality, reduction of complications, and improvement of quality of life; economic efficiency: the implementation of scientific results in the practical activities of the Peshku District Medical Association of the Bukhara region, the Bukhara regional children's multidisciplinary medical center, and the Bukhara branch of the Republican Scientific Center for Emergency Care allows for timely detection of the development of emergency conditions in children with respiratory diseases based on changes in the amount of immunological markers and optimization of treatment methods, allowing for savings of up to 29,544,263.7 soums in the amount of funds spent per patient and reducing the duration of hospitalization; conclusion: the increased risk of developing an emergency due to a significant decrease in the amount of interferons ( $IFN\gamma$   $INF-\alpha$ ) against the background of a sharp increase in the level of cytokines specific for inflammation of the immune system (IL-6, IL-8, IL-17A,

TNF- $\alpha$ ) in children with respiratory diseases is justified;

The third scientific novelty: for the first time, a methodological recommendation "Method for predicting emergencies in children with respiratory diseases" has been developed, based on the fact that a significant increase in the levels of immune growth factors MCP-1 and VEGF-A in healthy people due to exacerbation of the disease in respiratory diseases leads to an increased risk of developing hemodynamic complications in children (Reference No. 23-m/094 of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute dated September 12, 2023). This proposal was implemented in practice by orders No. 193 dated 02.10.2023 of the Peshku District Medical Association of the Bukhara Region, No. 88 dated 20.12.2023 of the Bukhara Regional Children's Multidisciplinary Medical Center, and No. 150 dated 27.07.2024 of the Bukhara Branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health dated October 22, 2024 No. 07/23); social effectiveness: the implementation of scientific results in clinical practice allows for early diagnosis of the development of emergency conditions in children with respiratory diseases, optimization of treatment tactics, reduction of child mortality, reduction of complications, and improvement of quality of life; economic efficiency: the implementation of scientific results in the practical activities of the Peshku District Medical Association of the Bukhara region, the Bukhara regional children's multidisciplinary medical center and the Bukhara branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care, the use of the method of predicting emergency situations in children with respiratory diseases based on changes in the amount of immunological markers, allows for timely detection of the development of emergency situations and optimization of treatment methods, allowing to save up to 29544263.7 soums of funds spent per patient and reduce the duration of hospitalization; conclusion: a significant increase in the levels of immune growth factors MCP-1 and VEGF-A compared to healthy ones due to exacerbation of the disease in respiratory diseases is justified by an increase in the risk of developing hemodynamic complications in children;

Fourth scientific novelty: a methodological recommendation "Method for predicting emergencies in children with respiratory diseases" has been developed based on the fact that a significant decrease in the amount of interferons (IFN $\gamma$  INF- $\alpha$ ) against the background of secondary immunodeficiency in respiratory diseases of early childhood can lead to the development of systemic inflammatory syndrome (sepsis) (Reference No. 23-m/094 of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute dated September 12, 2023). This proposal was implemented in practice by orders No. 193 dated 02.10.2023 of the Peshku District Medical Association of the Bukhara Region, No. 88 dated 20.12.2023 of the Bukhara Regional Children's Multidisciplinary Medical Center, and No. 150 dated 27.07.2024 of the Bukhara Branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health dated October 22, 2024 No. 07/23); social effectiveness: the implementation of scientific results in clinical practice allows for early diagnosis of the development of emergency conditions in children with respiratory diseases,

optimization of treatment tactics, reduction of child mortality, reduction of complications, and improvement of quality of life; economic efficiency: the implementation of scientific results in the practical activities of the Peshku District Medical Association of the Bukhara region, the Bukhara regional children's multidisciplinary medical center and the Bukhara branch of the Republican Scientific Center for Emergency Care, using the method of predicting emergency situations in children with respiratory diseases based on changes in the amount of immunological markers, allows for timely detection of the development of emergency situations and optimization of treatment methods, allowing for savings of up to 29,544,263.7 soums per patient and a reduction in the duration of hospitalization; conclusion: a significant decrease in the amount of interferons (IFN $\gamma$  INF- $\alpha$ ) against the background of secondary immunodeficiency in respiratory diseases of early childhood is justified by the development of systemic inflammatory syndrome (sepsis).

**The structure and volume of the dissertation.** The structure of the thesis The dissertation consists of an introduction, 4 chapters, conclusion, practical recommendations and a list of references. The volume of the dissertation is 120 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть, I part)**

1. Раджабов Ш.Ж., Наврузова Ш.И. Immunological parameters of urgent conditions in respiratory diseases in children // American Journal of Medicine and Medical Sciences.USA 2023, 13(3): 236-241 DOI: 10.5923/j.ajmms.20231303.10 P.236-241 (14.00.00 №2).

2. Раджабов Ш.Ж. Клинические аспекты urgentных состояний при острых респираторныхзаболеваниях у детей // Новый день в медицине - Ташкент, 2 (64) 2024 P.273-277 (14.00.00 №22).

3. Раджабов Ш.Ж. Особенности иммунного дисбаланса при острых респираторных заболеваниях у детей // Узбекистон тиббиёт журнали, Тошкент. 2024.№3 ISSN:0025-830X112-116 б (14.00.00 №18).

4. Раджабов Ш.Ж., Наврузова Ш.И. Болалардаги ўткир респиратор касалликларда шошилинич ҳолатларнинг структураси ва клиник хусусиятлари // Гуманитар ва табиий фанлар журнали – Тошкент. 2024. -№ 11 (06), Vol. 2 - С.177-181 (14.00.00 №25).

5. Раджабов Ш.Ж., Наврузова Ш.И. Особенности цитокинового профиля при urgentных состояниях у детей с респираторными заболеваниями // Новый день в медицине - Ташкент, 2024. 5 (67), - С.608-613 (14.00.00 №22).

6. Раджабов Ш.Ж. Особенности иммунного дисбаланса при респираторных заболеваниях у детей // Вестник ассоциации пульмонологов Центральной Азии - Ташкент, 2024. - №1 (3). -С.86-90. (14.00.00 №26).

**II бўлим (II часть, II part)**

7. Раджабов Ш.Ж. Recurrent respiratory infections in children during the coronavirus pandemic // II International Seminar «Antimicrobial peptides as prototypes of novel antibiotics» Saint Petersburg Russia. 21 July 2022.- P.12-13

8. Раджабов Ш.Ж. Способ прогноза urgentных состояний у детей с респираторными заболеваниями // Методические рекомендации. – Бухара, 2023. - 23 с.

9. Раджабов Ш.Ж. Иммунологические параметры крови при острых респираторных вирусных инфекциях у детей // Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. nashr: 02 2024.-304-307 б

10. Раджабов Ш.Ж. Risks of developing urgent conditions in children with respiratory diseases // Research journal of trauma and disability studies, Volume: 3 Issue:2 February–2024 <http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds/article/view/1266>

11. Раджабов Ш.Ж. Клинико-лабораторные показатели при urgentных состояниях у детей с острыми респираторными заболеваниями // «Педиатрияда реабилитациянинг долзарб муаммолари» номли Республика илмий-амалий конференцияси. 22.04.2024 Ўзбекистон, Бухоро. -С.25-26.

12. №DGU 27453. Раджабов Ш.Ж., Наврузова Ш.И. Программа прогнозирования развития urgentных состояний у детей с респираторными заболеваниями. 2024 // Программа для ЭВМ.

13.Раджабов Ш.Ж. Cytokine indices in urgent conditions in children with acute respiratory diseases // International Conference «Medicine and Life Sciences» 10 March 2025 Russia. P. 4-6.

14. Раджабов Ш.Ж. Особенности течения urgentных состояний при острых респираторных заболеваниях у детей // «Xalq tabobati va zamonaviy tibbiyot, yangi yondashuvlar va dolzarb tadqiqotlar» номли Республика илмий-амалий конференцияси. 11.03.2025 Ўзбекистон, -С.20-22, 2025 – С.184.