

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ  
ХУЗУРИДАГИ ИЛМӢ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.28.12.2017.Tib.59.01 РАҚАМЛИ ИЛМӢ КЕНГАШ**

---

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**НАРЗУЛЛАЕВ НУРИДДИН УМАРОВИЧ**

**ОИВ ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН ЗАРАРЛАНГАН БОЛАЛАРДА  
ЛОП КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК  
ХУСУСИЯТЛАРИ**

**14.00.04 – Оториноларингология**

**14.00.36 – Аллергология ва иммунология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ  
АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2018**

**Докторлик (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата докторской (DSc) диссертации**

**Content of the abstract of doctoral (DSc) dissertation**

**Нарзуллаев Нуриддин Умарович**

ОИВ инфекцияси билан зарарланган болаларда ЛОР  
касалликларининг клиник-иммунологик хусусиятлари ..... 3

**Нарзуллаев Нуриддин Умарович**

Клинико-иммунологические особенности ЛОР-патологии  
у ВИЧ-инфицированных детей ..... 31

**Narzullaev Nuriddin Umarovich**

Clinical and immunological features of ENT diseases in  
HIV-infected children ..... 59

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works ..... 63

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.28.12.2017.Tib.59.01 РАҚАМЛИ  
ИЛМий КЕНГАШ**

---

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**НАРЗУЛЛАЕВ НУРИДДИН УМАРОВИЧ**

**ОИВ ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН ЗАРАРЛАНГАН БОЛАЛАРДА  
ЛОП КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК  
ХУСУСИЯТЛАРИ**

**14.00.04 – Оториноларингология**

**14.00.36 – Аллергология ва иммунология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ  
АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2018**

**Докторлик (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2017.1.DSc/Tib39 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) веб-саҳифанинг [www.tdsi.uz](http://www.tdsi.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталининг [www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz) манзилларига жойлаштирилган.

<b>Илмий маслаҳатчилар:</b>	<b>Хасанов Саидакрам Аскарovich</b> тиббиёт фанлари доктори, профессор <b>Гариб Виктория Фирузовна</b> тиббиёт фанлари доктори, профессор
<b>Расмий оппонентлар:</b>	<b>Лопатин Андрей Станиславovich (Россия)</b> тиббиёт фанлари доктори, профессор <b>Шамсиев Джахонгир Фазлитдинович</b> тиббиёт фанлари доктори <b>Залялиева Марьям Валиахмедовна</b> биология фанлари доктори, профессор
<b>Етакчи ташкилот:</b>	<b>И.П.Павлов номидаги Биринчи Санкт-Петербург давлат тиббиёт университети (Россия)</b>

Диссертация химояси Тошкент давлат стоматология институти ҳузуридаги DSc.28.12.2017.Tib.59.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2018 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ куни соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтди (Манзил: 100047, Тошкент шаҳри Яшнобод тумани Махтумқули кўчаси 103-уй. Тел./факс: (+99871) 230-20-65, 230-47-99; e-mail: tdsi 2016@mail.ru).

Диссертация билан Тошкент давлат стоматология институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_\_\_ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100047, Тошкент шаҳри Яшнобод тумани Махтумқули кўчаси,103. Тел./факс: (+99871)230-20-65,230-47-99.

Диссертация автореферати 2018 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ куни тарқатилди.  
(2018 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**Ж.А.Ризаев**  
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси,  
тиббиёт фанлари доктори

**Л.Э.Хасанова**  
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш  
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

**А.А.Абдуқаюмов**  
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш  
қошидаги илмий семинар раиси,  
тиббиёт фанлари доктори

## КИРИШ (докторлик (DSc) диссертацияси аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Сўнгги йилларда ОИВ/ОИТС пандемиясига қарши курашиш бўйича амалга оширилаётган чора-тадбирларга қарамадан касаллик кўпайиб бориши кузатилмоқда. UNAIDS маълумотларига кўра 2012 йилда ушбу касалликдан ўлим ҳолати дунё бўйича тахминан 1,6 млн ни ташкил этди. «Эпидемия бошланиши билан 36 миллион киши ОИТС оқибатида ҳаётдан кўз юмган; 2005 йилдан бошлаб ОИВ инфекциясининг жинсий йўл орқали юқиши фаоллашуви оқибатида оналар ва болалар ўртасида касалланганлар кўпайди. Қайд этилган янги ОИВ инфекцияларнинг 40% га яқини ёшларга (15 ёшдан юқори) тўғри келади»<sup>1</sup>. ОИВ/ОИТС – ижтимоий-иқтисодий муаммо бўлиб, аҳолининг меҳнатга лаёқатли қатламини қамраб олмоқда. Айтилганда ОИВ билан камида 36,7 миллион одам зарарланган. ОИВ/ОИТС эпидемияси дунёдаги кўплаб давлатлар жамиятининг барқарор ривожланишига хавф солмоқда. Эпидемиянинг ўсиши ижтимоий муаммоларнинг чуқурлашишига олиб келади, натижада иқтисодий ривожланишга хавф солиши мумкин.

Жаҳонда ОИВ инфекцияси билан зарарланган болаларда ЛОР аъзолари касалликларини даволаш ва олдини олишга қаратилган қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Улардан кўзланган мақсад ОИВ инфекцияси фонида ЛОР аъзолари касалликлари ривожланишининг асосий хусусиятларини аниқлаш ва унинг натижасида кечадиган салбий ўзгаришлар сабабини асослашдан иборат бўлиб, АРВТ препаратларга резистентликнинг шаклланиш хавфини камайтириш, оппортунистик инфекциялар, ҳамроҳлик қилувчи синдромлар терапияси ва профилактикасига ёндашувларни такомиллаштириш, иммун тизимда кечадиган ўзгаришларни аниқлаш, болалар ҳаёт сифатини яхшиловчи профилактик тадбирлар самарадорлигини ошириш, асоратларни камайтириш ва уларни даволашда янгича ёндашиш муҳим аҳамият касб этади.

Бугунги кунда мамлакатимиз аҳолиси турли қатламлари орасида соматик касалликларни эрта ташхислаш ва асоратларини камайтириш, айниқса, болалар орасида соғлом муҳитни яратиш, ОИВ/ОИТС тарқалиши ва олдини олишга қаратилган кенг қамровли ишлар амалга оширилмоқда. 2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясида «...аҳолига тиббий ва ижтимоий-тиббий хизмат кўрасатиш қулайлиги ҳамда сифатини ошириш, аҳоли ўртасида соғлом турмуш тарзини шакллантириш, тиббиёт муассасаларининг моддий-техник базасини мустаҳкамлашга йўналтирилган ҳолда соғлиқни сақлаш соҳасини, энг аввало, унинг дастлабки бўғини тез ва шошилиш тиббий ёрдам тизимини янада ислоҳ қилиш, оила саломатлигини мустаҳкамлаш, оналик ва болаликни муҳофаза қилиш...»<sup>2</sup>га қаратилган

<sup>1</sup> Global AIDS Update, UNAIDS, 2016.

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ–4947-сонли Фармони.

муҳим вазифалар белгиланди. Ушбу вазифаларни амалга оширишда аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш, ОИВ инфекцияси билан зарарланган болаларда ЛОР касалликларини эрта ташхислаш ва даволаш тактикасини ишлаб чиқиш, айниқса, кузатиладиган асоратларни камайтириш алоҳида аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони, 2018 йил 25 январдаги ПҚ–3493-сон «Ўзбекистон Республикасида одам иммунитет танқислиги вируси келтириб чиқарадиган касаллик тарқалишига қарши курашиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида» ва 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон аҳолисига 2017–2012 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарорларида ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

**Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи.**<sup>3</sup> ОИВ инфекцияси билан зарарланган болаларда ЛОР касалликларининг клиник-иммунологик хусусиятларини аниқлаш, ташхислаш ва даволашнинг янги усуллари ишлаб чиқишга йўналтирилган илмий-тадқиқотлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасаларида, жумладан, Centres for Disease Control and Prevention (АҚШ), Division of Clinical Immunology and Allergy, University of Naples Federico II (Италия), Department of Molecular Virology, Faculty of Medicine, The Hebrew University (Исроил), Laboratory of Immunology, University Clinic for Infectious Disease M, Rigshospitalet (Дания), Department of Medical Microbiology and University of Liverpool (Англия), (Klinik Thalkirchner Strasse, Германия), Тошкент тиббиёт академиясида (Ўзбекистон)да олиб борилмоқда.

ОИВ инфекциясида иммун тизим кўрсаткичлари ва аллергик реактивлик ўртасидаги ўзаро алоқаларни аниқлаш ҳамда даволашга йўналтирилган илмий-тадқиқотлар юзасидан қатор, жумладан, қуйидаги илмий натижалар олинган: оғиз бўшлиғи ва ЛОР аъзолари шиллик қаватининг ҳужайралараро ва тизимли иммунитет ҳосил бўлишидаги тутган ўрни аниқланган (Centres for Disease Control and Prevention, АҚШ); ОИВ инфекцияси билан зарарланган беморларда дори воситаларига аллергик реакцияларнинг ОИВ инфекцияси билан зарарланмаган беморларга нисбатан

<sup>3</sup> Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи: [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov), [www.hopkinsmedicine.org](http://www.hopkinsmedicine.org), [www.virology.wisc.edu](http://www.virology.wisc.edu), [medicine.utoronto.ca](http://medicine.utoronto.ca), [www.hst.aau.dk](http://www.hst.aau.dk), [www.rigshospitalet.dk](http://www.rigshospitalet.dk), [www.unina.it](http://www.unina.it), [www.liverpool.ac.uk](http://www.liverpool.ac.uk), [www.klinikum-muenchen.de](http://www.klinikum-muenchen.de), [www.cochranelibrary.com](http://www.cochranelibrary.com), [new.huji.ac.il/en](http://new.huji.ac.il/en), [www.rsl.ru](http://www.rsl.ru), [www.biomedcentral.com](http://www.biomedcentral.com), [www.tta.uz](http://www.tta.uz) ва бошқа манбалар асосида амалга оширилган.

кўпроқ учраши аниқланган (Division of Clinical Immunology and Allergy, University of Naples Federico II, Италия); ОИВ инфекцияли беморларда яллиғланишга хос ва яллиғланишга қарши цитокинлар дисбалансаниқланган (Department of Molecular Virology, Faculty of Medicine, The University of Naples Federico II, Италия); ОИВ инфекцияли беморларда яллиғланишга хос ва яллиғланишга қарши цитокинлар дисбаланси аниқланган (Department of Molecular Virology, Faculty of Medicine, The Hebrew University, Исроил); яллиғланишга қарши цитокинлар орқали ҳосил бўлувчи Th2 иммун жавоб атопик касалликлар патогенезида ҳал қилувчи бўғин эканлиги исботланган (Laboratory of Immunology, University Clinic for Infectious Disease M, Rigshospitalet, Дания); ўз вақтида ташхислаш, даволаш ва психологик қўллаб-қувватлаш натижасида болалар соғлигини тезкор қайта тиклаш дастурлари ишлаб чиқилган (Department of Medical Microbiology and University of Liverpool, Англия); ОИВ инфекцияли ёш беморларни замонавий иммунмодулловчи ва гепатитдан ҳимояловчи дори воситалари билан даволаш асосланган (Klinik Thalkirchner Strasse, Германия); ОИВ инфекцияси билан зарарланган болаларда ЛОР аъзолари касалликларини эрта ташхислаш ва даволаш усуллари ишлаб чиқилган, Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон).

Бугунги кунда жаҳон миқёсида ОИВ инфекцияда клиник-эпидемиологик хусусиятларни аниқлаш, ЛОР касалликларини даволаш ва профилактикаси самарадорлигини ошириш бўйича қатор, жумладан, қуйидаги йўналишларда илмий-тадқиқотлар олиб борилмоқда: болаларда ОИВ инфекцияси билан зарарланишни эрта аниқлаш; даволаш тактикасини бошлаш ҳамда иммун тизимда кечадиган ўзгаришларни аниқлаш; болалар ҳаёти сифатини яхшиловчи турли профилактик чора-тадбирлар самарадорлигини ошириш; янги патогенетик асосланган даволаш ва ташхислаш усуллари ишлаб чиқариш.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** МДХ давлатларида, хусусан, Марказий Осиё ҳудудларида ОИВ инфекцияси билан камида 60 миллион одам зарарланганлиги, уларнинг кўпчилигида оғир касалликлар ва ўлим ҳолатига олиб келувчи ОИТС ривожланиши муаммонинг долзарблигидан далолат беради (Белякова Н.А., 2009; Slyker J.A et al., 2013). ОИВ инфекцияси Ўзбекистон Республикаси ва қўшни давлатларда болалар орасида ҳам кўпайганлиги кузатилди (Атабеков Н.С., 2010; Хазова Е.Ю., 2012). Республика ОИТСга қарши курашиш марказининг 2016 йил 1 январ ҳолатига кўра берилган маълумотида Ўзбекистон Республикасида 17993 киши ОИВ инфекцияси билан зарарланган, улар орасида аёллар 30%, 14 ёшгача бўлган болалар 18% ни ташкил этади (Негматова Н.У. ва ҳаммуалл., 2017).

Ҳозирги кунда ОИВ инфекциясининг бирламчи кўринишларидан бири оғиз бўшлиғи ва ЛОР аъзолари шиллиқ қаватларининг зарарланиши бўлиб, бу касалликнинг турли босқичида ОИВ инфекциясига нисбатан клиник кўринишнинг турли хилда намоён бўлишидир (Карпищенко С.А. ва

хаммуалл., 2017). ОИВ билан зарарланган беморларни даволашдан асосий мақсад вирус репликациясини юқори фаоллаштирилган антиретровирусли терапия ёрдамида камайтиришдан иборат. ОИВ инфекцияси билан зарарланган беморларни радикал даволаш воситалари ҳозирги кунда мавжуд эмас. Даволаш тадбирлари касалликнинг олдини олиш ёки унинг ривожланишини секинлаштиришга йўналтирилган (Худайкулова Г.К. ва хаммуалл., 2015).

Дори-дармонлар билан даволашнинг асосини специфик вирусга қарши (шунингдек, антиретровирусли) восита ташкил этади. Антиретровирус препаратлар билан даволашни иммунтанқислик жиддийлашувига қадар бошлаб, беморлар ҳаёти давомида давом эттириши керак (Ростова Н.Б. ва хаммуалл., 2016; Шалгина М.В. ва хаммуалл., 2017; Myron S. Cohen et al., 2016). ОИВ билан зарарланган беморларда ЛОР аъзоларининг иккиламчи инфекцияларини даволаш ўзига хос хусусиятларга эга, яъни дори воситалари юқори дозада тайинланади, уларни қабул қилиш муддати узайтирилади ҳамда улар профилактик мақсадда қабул қилинади. Шунинг унутмаслик керакки, иммун кучайтирувчи ва иммун депрессияловчи воситаларни тайинлаш мумкин эмас. Шунингдек, оппортунистик инфекциялар, қон касалликлари, ўсма ва бошқа касалликлар давоси учун турли дори воситалар тавсия қилинади (Белозеров Е.С. ва хаммуалл., 2014).

ОИВ инфекция билан зарарланган беморларни оториноларингология амалиётида даволашда иккиламчи терапия ва йўлдош касалликлар муҳим аҳамият касб этади. Ушбу касалликларни даволаш АРВТ бошлашдан аввал муҳим, бемор ҳолатининг оғирлик даражаси тўғридан-тўғри у ёки бу иккиламчи касаллик мавжудлигига боғлиқ (Ростова Н.Б. ва хаммуалл., 2016 ). Адабиётларда болаларга АРВТ олиб бориб даволаш схемаси ва ножўя таъсирлари ҳақида маълумотлар келтирилган (Шалгина М.В. ва хаммуалл., 2017). Бироқ ОИВ юқтириш орқали ЛОР касалликлари билан касалланган болаларда юқори фаоллаштирилган антиретровирусли терапияни қўллаш бемор ҳаётини узайтириш ва яхшилашга имкон беради. Кимётерапияга резистентли бўлган кўзгатувчилар штаммларининг ҳосил бўлиши маълум маънода вазиятни кескинлаштиради (Шалгина М.В. ва хаммуалл., 2017). Шу муносабат билан асл, маҳаллий бактерияларга қарши воситаларнинг юзага келиши ва келажақда ОИВ юқтирган болаларда иккиламчи ЛОР касалликларини даволашнинг янги усуллари аниқлаш соғлиқни сақлаш амалиётидаги энг долзарб вазифалардан ҳисобланади. Шунинг таъкидлаш керакки, ОИВ инфекцияси беморларга ташхис қўйиш ва даволаш, уларнинг реабилитацияси, вақтинчалик ишга бўлган лаёқатини йўқотиш, профилактика чора-тадбирлари туфайли жуда катта иқтисодий харажатларни келтириб чиқаради. Шунга кўра аҳоли саломатлигининг аниқ муаммолари билан биринчи бўлиб тўкнашадиган даволаш муассасалари шифокорлари аниқ ёрдам беришлари зарур. Даволаш ва профилактик ёрдам кўрсатиш даражаси уларнинг чуқур билимга эга эканликлари ва ушбу вазиятдан яхши

хабардорликларига боғлиқ, демак, беморлар ҳаёт тарзини яхшилаш бевосита уларнинг иш тажрибаларига асосланади.

**Диссертация мавзусининг диссертация бажарилаётган олий таълим муассасаси илмий-тадқиқот ишлари режалари билан мослиги.** Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институтининг 02.2018.DSc.003-сон «Бухоро минтақасида патология олди ва патологик ҳолатларни эрта ташхислаш, даволаш ва профилактикасига янгича ёндашиш йўллари ишлаб чиқиш (2013–2018)» илмий-тадқиқот ишлари режаси доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** ОИВ инфекцияси билан зарарланган болаларда касалликнинг клиник ва иммунологик хусусиятларини инобатга олган ҳолда ЛОР касалликларининг даволаш самарадорлигини оширишдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

ОИВ инфекцияси билан зарарланган болаларда оториноларингологик касалликлар учраш даражаси ва хусусиятларини баҳолаш;

ўрганилаётган ЛОР патологияли контингентда иммунологик кўрсаткичларни аниқлаш;

ОИВ инфекция кузатилган болаларда ЛОР аъзолари касалликларининг асосий кўзгатувчиларини идентификация қилиш;

клиник ва микробиологик тадқиқотлар натижаларига асосланган ҳолда ЛОР аъзоларини даволашнинг турли усулларини қиёсий таҳлил қилиш;

ЛОР аъзолари касалликлари қайталаниши олдини олиш мақсадида ОИВ билан инфицирланган болаларда гриппга қарши эмлаш таъсирини баҳолаш;

ЛОР аъзолари касалликларини эрта ташхислаш ва даволаш алгоритмининг ОИВ инфекцияси билан зарарланган болаларда ишлаб чиқиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида ОИВ инфекцияси билан зарарланган ЛОР аъзолари касаллиги бор 166 нафар бемор ва 80 нафар ОИВ инфекцияси билан зарарланмаган болалар олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** бўлиб болалар қони, зардобини; кулоқ, бурун ва томоқ суртмалари ҳисобланган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотни бажаришда клиник, оториноларингологик, бактериологик, иммунологик ва статистик усуллардан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

илк бор ОИВ инфекцияси билан зарарланган болаларда ЛОР-аъзолари касалликларининг клиник кечиши, иммун тизими кўрсаткичларининг ўзгаришига боғлиқлиги исботланган;

ОИВ инфекцияси билан зарарланган болаларда ЛОР-аъзолари касалликлари асосий кўзгатувчиларининг учраш даражаси аниқланган;

илк бор яллиғланишга қарши цитокинлар миқдорининг маълум кўрсаткичлари ОИВ инфекцияси билан зарарланган болаларда ЛОР аъзолари касалликларининг қайталаниш даражасини аниқлашнинг башорат омили эканлиги аниқланган;

илк бор ОИВ инфекцияси билан зарарланган болаларда касалликнинг оғир кечиш даражасини камайтирувчи, маҳаллий жароҳатни битказувчи ва яллиғланишга қарши дори воситаларининг ЛОР-аъзолари касалликларини даволашгача ва даволашдан кейинги клиник, микробиологик кўрсаткичлар натижалари аниқланган;

ОИВ инфекцияси билан зарарланган ЛОР касалликлари бор болаларда касаллик этиологиясини инобатга олган ҳолда маҳаллий ва патогенетик механизмларга таъсир этувчи даволаш усуллари ишлаб чиқилган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

ОИВ-инфекцияси билан зарарланган ЛОР-касалликлари бор беморлар даволаш жараёнини ва ҳаёт сифатини оширадиган иммунитетни мустаҳкамловчи даво усули ишлаб чиқилган;

иммунтанқислик жараёнида ЛОР-аъзолари санациясида маҳаллий жароҳатни битказувчи ва яллиғланишга қарши дори воситасини қўллаш юқори самарали эканлиги исботланган;

ОИВ-инфекцияси билан зарарланган болалар ЛОР-касалликларида гриппга қарши иммунизациянинг профилактик ва даволаш самарадорлиги баҳоланган;

ОИВ-инфекцияси билан зарарланган болаларда ЛОР-аъзолари касалликларини ташхислаш, даволашни такомиллаштириш учун ЭХМ дастур ишлаб чиқилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, клиник, оториноларингологик, бактериологик, иммунологик ва статистик текширув усулларига асосланганлиги, барча рақамли маълумотлар замонавий компьютер технологияларини қўллаб ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланганлиги билан асосланган. Статистик усулларнинг қўлланилиши олинган натижаларнинг ишончлилигини таъминлаган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундаки, ОИВ/ОИТС инфекцияси фонида ривожланадиган ЛОР аъзолари касалликларининг клиник-иммунологик аҳамиятини аниқлаш республикамизда келгусида чуқур тадқиқотлар олиб бориш имконини беради, касалликларнинг турли клиник кўринишлари патогенези тўғрисидаги тушунчаларни кенгайтириш ҳамда янги даволаш усулини қўллаш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундаки, ОИВ инфекцияси билан зарарланган болалар ЛОР касалликларининг клиник кечиш хусусиятларини аниқлаш, ташхислаш ва даволаш усуллари оптимал танлаш имконини беради. ОИВ инфекцияси билан зарарланган болаларда ЛОР аъзолари касалликларини ташхислаш, даволашни такомиллаштириш учун ишлаб чиқилган муаллифлик дастури касалликни эрта ташхислаш ва даволаш услубларини танлаш, касалликнинг қайталаниши ва кўзишини

камайтириш, уларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга имкон яратиш орқали жамиятга ижтимоий ва иқтисодий зарарни камайтиришга хизмат қилади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** ОИВ инфекцияси билан зарарланган болаларда ЛОР касалликларининг клиник-иммунологик хусусиятлари бўйича олинган натижалар асосида:

«ОИВ инфекцияси билан зарарланган болалар ЛОР аъзолари касалликлари анъанавий санациясини клиник-морфологик баҳолаш» мавзусидаги услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2012 йил 25 сентябрдаги 301-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома ОИВ инфекциясини эрта ташхислаш, клиник кечишини аниқлаш, лаборатор ташхислаш ва даволашнинг оптимал вариантини танлаш имконини берган;

«ОИВ/ОИТС билан зарарланган болаларда ЛОР аъзолари касалликларининг таҳлили» мавзусидаги услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 20 сентябрдаги 8н-р/227-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома ОИВ инфекцияси билан зарарланган болаларда ЛОР аъзолари касалликларининг клиник-эпидемиологик хусусиятларини танлаш имконини яратган;

«ОИВ инфекцияси билан зарарланган болаларда ўткир ўрта отитнинг клиник хусусиятлари» мавзусидаги услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 20 сентябрдаги 8н-р/228-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома ОИВ инфекцияси билан зарарланган болаларда ўткир йирингли ўрта отит ва унинг клиник кечишини аниқлаш, ташхислаш ва даволашнинг замонавий усулларини танлаш имконини яратган;

ОИВ инфекцияси билан зарарланган болаларда ЛОР касалликларини ташхислаш, даволаш тактикаси ва ОИВ/ОИТС инфекцияли беморларни даволашни оптималлаштириш чора-тадбирлари бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш тизимида, жумладан, Бухоро вилояти болалар юқумли касалликлари шифохонаси ва Бухоро вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази клиник амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2015 йил 24 августдаги 8Н-д/46-сон маълумотномаси). Жорий қилинган натижалар ОИВ инфекцияли беморларни ташхислаш, даволаш, парвариш қилиш муаммоларини оптималлаштиришда кенг фойдаланилмоқда. ЛОР касалликлари ремиссия муддатини узайтирди ва асоратларини камайтирди, бу эса ўз навбатида беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берди. Ишлаб чиқилган даволаш усулини қўллаш 18,4 млн сўмни тежаш имконини яратган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 4 та халқаро ва 9 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши.** Диссертация мавзуси бўйича жами 54 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари

асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 21 та мақола, жумладан, 15 таси республика ва 6 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 181 бетни ташкил этади.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, мақсад ва вазифалари, тадқиқотнинг объект ва предмети шакллантирилган, тадқиқот ишининг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, илмий янгиликлар ва тадқиқотнинг амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини соғлиқни сақлаш амалиётига жорий қилиш, чоп этилган ишлар ва диссертация тузилиши ҳақида маълумотлар берилган.

Диссертациянинг «**ОИВ инфекцияси билан зарарланган болаларда ЛОР касалликлари этиопатогенези ва даволаш тактикасининг долзарб жиҳатлари**» деб номланган биринчи бобида тадқиқот натижалари ва тадқиқот иши мавзуси бўйича маҳаллий ҳамда хорижий адабиётларнинг батафсил шарҳи таҳлили келтирилган. Шунингдек, дунёда ОИВ юқтирилганда ЛОР касалликлари долзарблиги ҳамда антиретровирусли терапия олган болаларда ОИВ инфекциясига оид муаммо ҳолати тадқиқоти натижалари келтирилган.

Диссертациянинг «**ОИВ инфекцияси билан зарарланган болалар тавсифи ва қўлланилган усуллар**» деб номланган иккинчи бобида текширилаётган беморларнинг клиник тавсифи, ўрта қулоқ, бурун, бурун ёндош бўшлиқлари ва ҳалқум ажратмаларининг бактериологик текшируви, иммун статусни баҳолаш усуллари, ОИВ инфекцияси билан зарарланган болаларда ЛОР аъзоларини соғломлаштиришга қаратилган турли усулларни қўллашнинг қиёсий клиник-микробиологик баҳоси келтирилган.

Текширув маълумотлари ва 2007–2017 йиллар давомида ОИВ юқтирган ЛОР касалликлари билан 1 ёшдан 18 ёшгача бўлган 166 нафар бемор болаларни даволаш таҳлил қилиниб, ОИВ инфекция билан зарарланмаган 80 нафар бола текширилди. Барча болаларда оториноларингологик, клиник-лаборатор, бактериологик ва иммунологик тадқиқотларни ўз ичига олган комплекс текширув ўтказилди. 50 нафар бемор бола организмидаги иммунологик реактивликни ўрганиш динамикада амалга оширилди, улардан 23 нафар ОИВ юқтирган ЛОР патологияли болалар анъанавий муолажа, 27 нафар ОИВ юқтирган ЛОР патологияли бемор бола эса анъанавий муолажа ва антиретровирусли терапия қабул қилди.

Барча ОИВ инфекцияси билан зарарланган ЛОР касалликли болаларда клиник ва оториноларингологик текширувлар ўтказилди. Бу борада уларнинг шикоятлари, ўтказилган ва йўлдош касалликлар, преморбидли кўриниш,

касалликнинг келиб чиқиш сабаблари, касалликнинг давомийлиги, эрта даволаш чора-тадбирлар самарасига эътибор қаратилди.

Барча микробиологик тадқиқотлар Бухоро давлат тиббиёт институти микробиология ва фармакология кафедраси бактериологик лабораторияси базасида олиб борилди. Ўткир ва сурункали йирингли риносинусит мавжуд беморларда патологик материал юқори жағ бўшлиғидан стерилланган Куликовский игнаси билан тешиш орқали олинди. Пункциядан кейин бўшлиқ ичидаги ажралмалар аспирацияси тайёрланди. Патологик материал йўқлигида стерилланган шприцда сўнгги аспирация билан стерилланган физиологик эритма киритиб тайёрланди.

Ўчоқдан олинган патологик материал ёки пахтали тампон дарҳол бевосита қонли ва шоколадли агар орасига, Эндо, Китта-Тароции, Сабуро, натрий азидли сариқ-эскулинли агар ва натрий азидли қонли агарга (анаэроблар учун) экилди. Унган колониялар морфологик, ферментатив хусусиятлари ўрганилди.

ОИВ инфекцияси фонида ўткир ўрта отити бўлган беморларнинг иммун статуси Иммунология илмий маркази иммуноцитокинлар лабораториясида олиб борилди. Имунитетнинг хужайравий, гуморал бўғинлари, шунингдек, CD25+ ва CD95+ маркерлари идентификациясининг эрта ва кеч фаоллашуви моноклонал антитаналар ёрдамида аниқланди.

Касалликнинг кенг тарқалган турида нейтрал Анолит-ЭСЭ (электрфаоллаштирилган сув-тузли эритма) қилинди. Тиббиётда ЭСЭдан фойдаланишни тажрибавий-назарий асослаш Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия марказида амалга оширилди, шу ерда ЭСЭни клиник қабул қилишнинг асосий усуллари ишлаб чиқилди. Тадқиқот жараёнида ФарГАЛС (маҳаллий жароҳатни битказувчи ва яллиғланишга қарши эритма) препарати дистилланган сувда 1:1, 1:2 нисбатда эритиб қабул қилинди.

Гематологик индексларни баҳолаш интоксикациянинг лейкоцитарли индексдан (ИЛИ) фойдаланиб Кальф-Калиф Я.Я. формуласи бўйича; Кребс индекси (КИ); организм резистентлиги индекси (ОРИ) бўйича ўтказилди.

Тадқиқотдан олинган маълумотлар шахсий компьютерда статистик ишланиб, Microsoft Office Excel – 2013 дастурий пакетлари ёрдамида бажарилди. Вариацияланган параметрик ва нопараметрик статистика ўрганилаётган ўртача арифметик кўрсаткични (M) ҳисобга олиб, ўртача квадратик оғишма ( $\sigma$ ), стандарт ўртача хатолар (m), ўртача нисбий катталиқ (частота, %) усулларида фойдаланилди. Ўртача катталиқлар таққосланганда олинган ўлчамларнинг статистик миқдори Стьюдент (t) мезони бўйича, хатолар эҳтимоли ҳисоби (P) тақсимлашнинг нормаллигини текширишда (эксцесс мезони бўйича) ва бош дисперсия тенглиги (F – Фишер мезони бўйича) аниқланди. Ўзгаришнинг статистик кўрсаткичи учун ишончлилик даражаси  $P < 0,05$  дан фойдаланилди.

**Диссертациянинг «ОИВ инфекцияси билан зарарланган болаларда ЛОР аъзолари касалликларининг ўзига хос кечиш хусусиятлари» деб**

номланган учинчи бобида ОИВ инфекцияси билан зарарланган болаларда ЛОР аъзолари касалликларининг ўзига хос кечиш хусусиятлари келтирилган. 2007 йилдан 2017 йилгача бўлган даврда ОИВ юқтирган ЛОР касалликлари билан оғриган 1 ёшдан 18 ёшгача бўлган 166 нафар бемор болалар текширилди. Назорат гуруҳига 80 та ОИВ юқтирмаган ЛОР аъзолари касалликлари билан оғриган болалар киритилди. Диссертацияда ўткир ва сурункали ўрта отитнинг кечиши, этиологик омилларнинг хусусиятлари, ОИВ негатив ва ОИВ позитив ҳолатдаги болаларда ўрта кулоқ касалликларида иммунитет тизими хужайралар бўғинининг ўртача кўрсаткичлари келтирилган.

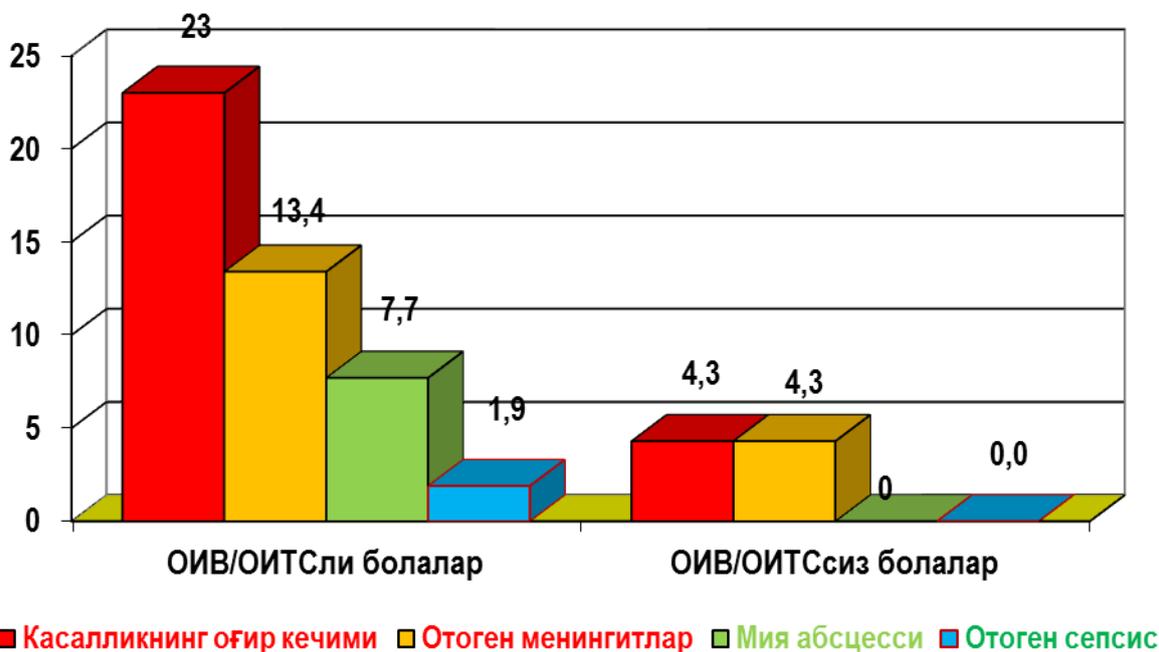
ОИВ билан зарарланган 18 нафар (27,7%) болада ўткир ўрта отит кузатилди, улардан 4 нафарида (6,2%) перфоратив босқичгача, 14 нафарида (21,5%) эса ўткир йирингли перфоратив босқич кузатилди, назорат гуруҳида ўткир йирингли отит 2 нафар (8,7%) ва 5 нафар (21,7%) ҳолатни ташкил этди. Сурункали йирингли ўрта отит ОИВ билан зарарланган болаларда 34 нафар (52,3%) ҳолатда учради, улардан 22 ҳолатда (33,8%) сурункали йирингли мезотимпанит, 12 нафарида (18,5%) эса йирингли эптитимпанит, назорат гуруҳида 13 нафар (56,6%) ва 3 нафар (13%) ҳолатни мос равишда ташкил этди. Энг кўп учрайдиган нозология йирингли мезотимпанит бўлиб, 33,8% ва назорат гуруҳида 56,5% ни ташкил этади. Анамнез маълумотларини ўрганиш ОИВ/ОИТС бўлган болалар гуруҳида ҳар йили сурункали ўрта отитнинг қайталаниши 3 дан 8 мартага етишини ва ўртача  $5,1 \pm 0,2$  мартани ташкил этишини кўрсатди. ОИВ билан зарарланмаган болалар гуруҳида бу кўрсаткич сезиларли паст бўлди ва бир йилда  $2,1 \pm 0,3$  мартани ташкил этди ( $P < 0,001$ ).

ОИВ/ОИТС бўлган болалар учун сурункали ўрта отит қайталанишининг юқори бўлиши фонида касалликнинг оғир шакллари ривожланишининг кўпроқ учраш даражаси ҳам хос. Шундай қилиб, 52 нафар бемордан 12 нафар (23%) болада ўрта кулоқ касаллигининг клиник кечиши оғир даражада бўлган, шунда назорат гуруҳида бу кўрсаткич фақатгина 1 нафар (4,3) беморни ташкил этди ( $\chi^2=9,365$  мезонига кўра;  $df=1$ ;  $P < 0,002$ ). Асоратлар орасида менингит, сепсис ва мия абцессининг ривожланиши ажралиб туради. (1-расм).

ОИВ ёки ОИТС фонида ўрта отитнинг оғир асоратлари сабаб ўлим кўрсаткичлари 5 нафар (9,6%) болада кузатилди, шунда назорат гуруҳида бу кўрсаткич оғир отоген менингит билан касалланган 1 нафар (4,3%) болани ташкил этди. Ўлим кўрсаткичларига 2 нафар (3,8%) ҳолатда менингит, 2 нафар (3,8%) беморда мия абцесси ва 1 нафар (1,9%) болада сепсис сабаб бўлди. ОИВ ёки ОИТС ривожланиши фонида ўлим кўрсаткичлари масалалари кўплаб соҳа мутахассислари доирасида қизиқиш уйғотади. Бу муаммолар кечишида келиб чиқиши мумкин бўлган турли асоратлар орасида ЛОР касалликларига катта эътибор қаратилади.

ОИВ фонида ўрта кулоқнинг ўткир ва сурункали касалликларида амбулатор шароитда даволанишни давом эттириш ўртача  $11,5 \pm 0,4$  кун, ОИВ билан зарарланмаганда ўткир ва сурункали ўрта отитларда  $6,2 \pm 0,3$  кунни

ташқил этди ( $P < 0,001$ ). ОИВ/ОИТС фонида ўрта қулоқнинг ўткир ва сурункали касалликларида стационар даволанишнинг давомийлиги  $17,1 \pm 0,6$  кун, ОИВ билан зарарланмаган гуруҳда  $10,2 \pm 0,4$  кунни ташқил этди ( $P < 0,001$ ).



**1-расм. ОИВ инфекцияси билан зарарланган болаларда ўрта қулоқ касалликларининг оғир шакллари.**

Микробиологик тадқиқотларда ОИВ инфекцияси бўлмаган ўткир ўрта отитли беморларда даволашгача микроорганизмларнинг униши 22,2% ҳолатда кузатилмаган. 55,5% ҳолатда ажратилган микроорганизмлар монокультура кўринишда ва 22,2% ҳолатда икки микроорганизмли ассоциациялар кўринишида кузатилди. Биринчи гуруҳдаги беморларда йирингли ажралмада қўзғатувчилари граммубат коклар ва грамманфий бактериялар бўлди. Жами 10 та штамм ажратиб олинган, улардан 5 таси (50,0%) стафилококлар ва 4 таси (40,0%) грамманфий бактерияларга тегишли. Қўзғатувчиларнинг турига кўра таҳлили барча клиник гуруҳларда (40,0%) ҳолатда *S. aureus* ва (30,0%) *P. aeruginosa* унганини кўрсатди. *S. pneumoniae*, *Haemophilus spp* ОИВ инфекцияси бўлмаган ўткир ўрта отитли беморлардан камроқ (10,0%) микдорда унди.

Микробиологик тадқиқотда ОИВ инфекцияли 18 нафар ўткир ўрта отит бўлган беморларда даволашгача микроорганизмлар 11,1% ҳолатгача кузатилмади. 33,3% ҳолатда қўзғатувчилар монокультура кўринишда ва 55,6% ҳолатда ассоциация ҳолида кузатилди, улардан 7 нафар (38,9%) бемор болаларда икки микроорганизмли, 3 тасида (16,7%) эса уч микроорганизмли ассоциация аниқланди. Ўткир ўрта отит бўлган беморларда жами 31 та (32,2%) микроорганизмлар штаммлари унди, улардан 10 та штамм патоген (*S.aureus*, *S.pneumoniae* ва *P.aeruginosae*) турига, 9 та (29%) штамм микроскопик замбуруғларга, 4 та (12,9%) штамм шартли равишда патоген

анаэробга, 3 та штамм (9,7%) шартли патоген коккларга ва 3 та (9,7%) штамм грамманфий бактерияларга тегишли бўлган. Таъкидлаш керакки, микроорганизмларнинг ушбу тури (анаэроб, замбуруғли ва грамманфий бактериал флора) ОИВ негатив ҳолатли ўткир ўрта отит бўлган беморларда идентификация қилинмаган.

ОИВ позитив ҳолатли беморларда ЛОР аъзоларининг яллиғланиш касалликларида тадқиқотнинг кўзгатувчилар спектрлари турига кўра бактериологик натижаларида барча текширилаётган бемор болалар гуруҳларида микроорганизмлар спектр тузилишида сезиларли ўзгаришлар кузатилди. Бу ўзгаришларнинг ўзига хос хусусияти кўзгатувчилар ўртасидаги муайян диспропорция ва шартли патоген микрофлора учрашида намоён бўлди.

Ўрта отитнинг қайталанувчи шаклида (жами 19 нафар беморда) ташхис бактериологик жиҳатдан тасдиқланган, бунда 23 та штамм унган, 15,8% ҳолатда униш кузатилмаган. 52,6% ҳолатда унган микроорганизмлар монокультура кўринишда ва 31,6% ҳолатда ассоциация шаклида бўлди. Стафилококклар 30,4% текширилган беморларда аниқланди, бу 43,7% ҳолатни ташкил этди, 26,2% ҳолатда *P.aeruginosae* унган. Ассоциацияларда 6 нафар беморда *P.aeruginosae* ёки стафилококклар билан *Moraxella spp* ва/ёки *Peptococcus spp*, *Aspergillus spp* ажратиб олинди.

Сурункали ўрта отит бўлган 34 нафар бемор болалардан 3 нафариди (7,3%) микроорганизмлар униши кузатилмади, 35 нафариди (92,7%) 68 та микроорганизмлар штамми ажратилган. 8 нафариди (21,1%) ажратилган микроорганизмлар монокультура сифатида ва 27 нафар (71%) ҳолатда микроорганизмлар ассоциациялари шаклида бўлди, улардан 21 нафариди (40%) икки микроорганизмли ва 6 нафариди (21%) 3 ва ундан ортиқ микроорганизмлар ассоциацияси бўлган.

ОИВ инфекциянинг асосий хусусияти иммун тизим, биринчи навбатда Т-хужайравий бўғиннинг зарарланиши ҳисобланади. Шубҳасиз, CD4+ лимфоцитларнинг кам миқдори иккиламчи инфекцияларга чидамлилиқнинг пасайишига боғлиқ. Бу ноадекват иммунологик жавобни талаб қилади ва инфекцион жараёнларнинг сурункали ҳолатга ўтишига сабаб бўлади.

Тадқиқотда ўрта кулоқнинг ўткир ва сурункали касалликлари билан 12 нафар ОИВ позитив ҳолатдаги ва 12 нафар ОИВ негатив ҳолатдаги бемор болалар текширилди. ЛОР аъзолари касалликлари бўлмаган ОИВ позитив ҳолатдаги болалар, уларда касалликнинг хуружи ва ремиссия босқичида иммунологик текширув ўтказилди. Барча иммунологик кўрсаткичлар таққосланди ва назорат гуруҳи билан солиштирилди. Барча текширилаётган болалар ОИТС/ОИВ касаллигининг 2- ва 3-босқичларида бўлишган ва АРВТ терапия қабул қилишиб, ЛОР аъзолари яллиғланиш касалликларини даволаш баённомасига кўра даволанган.

ОИВ инфекцияси билан зарарланган болаларда ўрта кулоқ касалликларининг Т-хужайравий ҳалқалари ўртача кўрсаткичлари тадқиқоти натижалари 1-жадвалда келтирилган. Иммунитетнинг Т-хужайравий бўғини

тахлилининг натижалари асосий гуруҳдаги болаларда CD3+ лимфоцитлар миқдори таққослаш ва назорат гуруҳидаги кўрсаткичларга нисбатан пастлигини кўрсатди.

### 1-жадвал

#### ОИВ инфекцияси билан зарарланган болаларда ўрта кулоқ касалликларининг Т-хужайравий ҳалқалари ўртача кўрсаткичлари

Кўрсаткич	Қўзиш даври	Ремиссия даври	Назорат гуруҳи	Таққослаш гуруҳи
Текширилаётганлар сони	12	12	12	24
Ўғил болалар	7	7	6	12
Қиз болалар	5	5	6	12
Лейкоцитлар, кл/мкл	4231±49**	2211±69***	6023±148	4621±1,56
Лимфоцитлар, абс.	23,8±2,0**	24,6±2,0***	25,2±0,78	23,6±1,54
CD3 +, %	49.8± 2.30**	48.3±4.57***	55.83±0.97	45,22±1,46
CD4+ , %	20.3±0,97***	20.2±0.62***	32.17±1.30	19,15±0,83
CD8+ , %	27.8±1.19***	28.1±1.34***	23.67±0.88	27,07±1,36
ИРИ (CD4/ CD8)	0.75 ±0.04***	0,75±0.05***	1.36±0.19	1,02±0,05
CD16+, %	17.2±0.84	17.1±0,83	18.40±1.15	18,09±1,03
CD20+, %	21.8±0.81	20.8±1.36*	23.17±1.17	21,82±1,23
CD25+	12.8±0,49***	14.7±0.97***	22.34±0.83	15,75±0,98
CD38+ , %	37.3±1.68***	36.3±1.60***	21.18±0.63	34,23±1,47
CD95+	34.7 ±1.20***	37,6±1.42***	21.14±0.58	19,74±1,70

Изоҳ: \* – фарқ назорат гуруҳи маълумотлари кўрсаткичларига нисбатан олинган (\* – P<0,05, \*\*\* – P<0,001).

Назорат гуруҳида CD3+ миқдори 55,83±0,97% ни ташкил этди, асосий гуруҳда эса бу кўрсаткич касаллик авж олиш даврида ўртача 49,8±2,3%га ва ремиссия даврида 48,3±4,6%га тенг бўлди (P<0,05), таққослаш гуруҳида 45,22±1,46% кузатилган (P<0,05).

Иммунитет Т-хужайравий бўғиннинг субпопуляцион таркибини таҳлил қилишда асосий гуруҳдаги болаларда Т-хелпер/индукторлар (CD4+) миқдорининг 1,6 мартага пасайгани аниқланди. Лейкоцитларнинг юқори кўрсаткичларига кўра Т-лимфоцитларнинг абсолют миқдори ошишга мойил бўлди. CD4+/CD8+ (иммунрегулятор индекс – ИРИ) ўзаро нисбати назорат ва

таққослаш гуруҳи билан таққосланганда унинг ишончсиз пасайганини кўрсатди ( $P>0,05$ ). Асосий гуруҳдаги болаларда ИРИ индивидуал кўрсаткичларининг тебраниш кенглиги 0,45 дан 0,97 гача бўлди, бироқ беморларнинг кўпчилигида ИРИ 0,80 кўрсаткичдан паст.

Шундай қилиб, бу ҳолатда асосий гуруҳдаги болаларда Т лимфоцитлар популяциясининг танқислиги, асосан, CD4+ хелпер/индуктор пасайиши билан боғлиқ, бу адекват яллиғланиш жараёнлар ва инфекцион агентларни бевосита ҳалок қилувчи киллер ҳужайралар ҳосиласини бошқаришда зарур бўғин ҳисобланади.

Олинган маълумотлар таҳлили назорат гуруҳи, асосий гуруҳ ва таққослаш гуруҳидаги болаларнинг кўрсаткичлари ўртасида сезиларли натижалар борлигини аниқлади. Демак, назорат гуруҳида ИФН- $\gamma$  миқдори  $22,40\pm 2,75$  пг/млга тенглашди, шунда асосий гуруҳда хуруж даврида бу кўрсаткич  $67,4\pm 12,5$  пг/мл, ремиссия босқичида  $48,4\pm 3,15$  пг/мл, таққослаш гуруҳида  $47,8\pm 15,9$  пг/мл ни ташкил этди ( $P<0,01$ ). Назорат гуруҳидаги болаларда ИЛ-10 миқдори  $17,8\pm 1,10$  пг/млга тенг бўлган, асосий гуруҳдаги болаларда эса  $50,9\pm 4,27$  пг/мл ва таққослаш гуруҳида  $32,4\pm 9,6$  ни ташкил этди ( $P<0,01$ ). Назорат гуруҳидаги болаларда ИЛ-17 миқдори  $7,3\pm 0,70$  пг/мл га тенг бўлган, асосий гуруҳдаги болаларда  $15,0\pm 1,16$  пг/мл ва таққослаш гуруҳида  $13,9\pm 2,9$  пг/мл ни ташкил этди ( $P<0,01$ ).

Цитокин профили ҳолатининг қиёсий таҳлили ОИВ инфекцияси фонида ўрта қулоқда акс этган яллиғланиш жараёнининг мавжудлиги яллиғланишга қарши цитокинларнинг кескин кўтарилишига олиб келишини кўрсатди. Назорат ва таққослаш гуруҳида яллиғланишга қарши цитокинларнинг пасайиши белгиланди.

Диссертацияда риносинуситларнинг учраш даражаси, этиологик омилларнинг хусусиятлари, ОИВ позитив ва ОИВ негатив ҳолатлардаги болаларда ўткир ва сурункали риносинуситда иммун тизимининг ҳужайравий бўғини кўрсаткичлари келтирилган.

Ўткир риносинусит 23 нафар (35,4%) ОИВ инфекцияси билан зарарланган болаларда, сурункали риносинусит 42 нафар (64,6%) беморларда кузатилди, назорат гуруҳида улар мос равишда 12 нафар (38,7%) ва 19 нафар (61,3%) ни ташкил этди. Сурункали риносинуситлар ОИВ инфекцияси билан зарарланган ва зарарланмаган болаларда учради, улардан сурункали катарал гайморит 6 нафар (9,2%) ва 5 нафар (6,1%), сурункали йирингли гайморит 23 нафар (35,4%) ва 7 нафар (22,6%), сурункали гипертрофик гайморит 6 нафар (9,2%) ва 3 нафар (9,7%), сурункали аллергик гайморит 3 нафар (4,6%) ва 2 нафар (6,5%) болада, сурункали фронтит 3 нафар (4,6%) ва 1 нафар (3,2%) беморда кузатилди.

Сурункали йирингли гайморит жами 23 нафар (35,4%) ОИВ инфекцияси билан зарарланган беморларда аниқланди. Бошқа нозологиялар кам ҳолларда учради, сезиларли фарқлар кузатилмади ( $P>0,05$ ).

Анамнез маълумотларини ўрганиш ОИВ/ОИТС бўлган болалар гуруҳида сурункали риносинуситнинг ҳар йили қайталаниши 3 мартадан 6

мартагача етган ва ўртача бир йилда  $4,5 \pm 0,2$  ни ташкил этишини кўрсатди. ОИВ инфекцияси билан зарарланмаган болалар гуруҳида бу кўрсаткич сезиларли паст бўлди ва бир йилда  $2,1 \pm 0,3$  ни ташкил этди ( $P < 0,001$ ).

ОИВ инфекцияси бўлган болалар орасида ўткир ва сурункали риносинусит ривожланиши сабаб оғирлашган 48 нафар бола касалхонага ётқизилди, бу кўрсаткич 73,8% ни ташкил этди, шунда амбулатор шароитда фақат 17 нафар (26,2%) бемор ўткир этмоидит (7 нафар бола) ва сурункали катарал гайморит билан (10 нафар бола) даволанди. Назорат гуруҳида стационар даволанишга фақат 11 нафар (35,4%) болада эҳтиёж туғилди, қолган 20 нафарида (64,6%) амбулатор шароитда даволаниш мумкин бўлди. Шунинг учун мезонга кўра ҳам фарқларнинг юқори даражаси белгиланди. ( $\chi^2=13,972$  мезонига кўра;  $df=1$ ;  $P < 0,001$ ).

Беморлар қуйидаги кўрсаткичлар бўйича гуруҳларга бўлинди: 1) ўткир риносинусит (ЎРС) билан касалланган бемор болалар – 39 нафар – ОИВ неготив ҳолатдаги 16 ва ОИВ позитив ҳолатдаги 23 нафар; 2) сурункали риносинусит (СРС) бўлган бемор болалар – 54 нафар, ОИВ неготив ҳолатдаги 20 нафар ва ОИВ позитив ҳолатдаги 34 нафар бемор.

ОИВ инфекциясиз ЎРС бўлган беморларда кўзгатувчилар граммусбат коклар ва грамманфий бактериялар кўринишида бўлди. Жами 18 та штамм ажратилди, улардан 10 таси (55,6%) коккли флорага ва 7 таси (38,9%) штамм грамманфий бактерияларга тегишли. Шунингдек, барча клиник гуруҳларда кўпроқ *Staphylococcus spp.* ва *Streptococcus spp.* (27,8%) унгани аниқланди. Бурун бўшлиғининг таркибий қисмларидан ажралган грамманфий бактерияларнинг клиник штаммлари тури таркибида *P.aeruginosae*, *Moraxella spp.* (11,1%) устунлик қилди.

ОИВ инфекцияли ЎРС бўлган 23 нафар бемор болаларда даволашгача бўлган микробиологик тадқиқотда микроорганизмлар униши 11,1% ҳолатда кузатилмади. 35,3% ҳолатда унган микроорганизмлар монокультура сифатида ва 55,6% ҳолатда ассоциацияланган кўринишда аниқланди, улардан 6 нафар (38,9%) бемор болада икки микроорганизм, 4 нафарида (16,7%) уч микроорганизм ассоциация ҳолати кузатилди.

ОИВ позитив ҳолатли ЎРС бўлган беморларда клиник даволанишга келишида монокультура 39,1% ҳолатда унди ва бу ОИВ неготив ҳолатли ЎРС бўлган беморлар кўрсаткичидан 2 марта паст, аралаш ассоциация 52,2% ҳолатда ва 4,2 марта кўпроқ унди. Монокультуранинг ўзига хос пасайиши ва ЎРСнинг йирингли ажралмалари икки ёки уч микроорганизм ассоциациясининг кўпайиши ОИВ позитив ҳолатли учинчи ва тўртинчи клиник босқичдаги беморларда кузатилди.

Ажралган микроорганизмлар орасида кўп ҳолатларда анаэроб микроорганизмлар ва замбуруғли флора намуналари – 10 нафар (23,2%) беморда мос равишда учради. Анаэроблар орасида 11,5% ҳолатда энг кўп *Peptococcus spp.* унди ва замбуруғли флора орасида, асосан, *Penicillium sp.* ажралди. Грамманфий таёқчалар 11 та (25,6%) намунада учради, гемофил ва

кўк йиринг таёқчалар (9,3%), шунингдек, 3 та (7%) ҳолатда энтеробактериялар намоён бўлди.

Сурункали синуситда ОИВ бўлмаган 20 нафар текширилаётган беморларнинг барчасида ташхис бактериологик жиҳатдан тасдиқланди, микроорганизмлар униши 15,0% ҳолатда кузатилмади. 50,0% ҳолатда ажратилган микроорганизмлар монокультура кўринишида ва 35,0% ҳолатда ассоция кўринишида аниқланди. Сурункали синуситда ташхис бактериологик жиҳатдан 34 нафар (85%) ОИВ инфекцияси бўлган беморларда тасдиқланди, 11,7% ҳолатда униш кузатилмади. 23,6% ҳолатда ажратилган микроорганизмлар монокултура кўринишида ва 64,7% ҳолатда ассоциация шаклида аниқланди.

Натижалар пунктатларда кўпроқ *S. aureus*, *Moraxella spp*, *P.aeruginosae* ва *Haemophilus spp* учрашини кўрсатди. Шу билан бирга умумий тузилишдаги алоҳида микроорганизмлар миқдори текширилаётган ЎРСли беморлар кўрсаткичларидан фарқ қилди. Хусусан, СРС бўлганларда ажралган стрептококклар миқдори камайди, пунктатларда микроорганизмлар ассоциациясининг аниқланиш эҳтимоли ошди.

Тадқиқот жараёнида ўткир ва сурункали риносинуситли 14 нафар ОИВ позитив ва 14 нафар ОИВ негатив ҳолатдаги бемор болалар текширилди, 22 нафар ОИВ позитив ҳолатдаги ЛОР аъзоси касаллиги бўлмаган болалар, кучайган ва ремиссия босқичда иммунологик текширилди. Барча иммунологик кўрсаткичлар таққосланди ва назорат гуруҳи кўрсаткичлари билан солиштирилди. Барча текширилаётган болалар ОИВ/ОИТС касаллигининг 2- ва 3-босқичида бўлишган, АРВТ терапия қабул қилишган ва ЛОР аъзолари яллиғланиш касалликларини даволаш баённомасига кўра даволанган.

Асосий гуруҳдаги болаларда лейкоцитлар умумий миқдорининг ўртача кўрсаткичи таққослаш ва назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ошди ( $P<0,01$ ). Шубҳасиз, аниқланган лейкоцитоз тизимли яллиғланиш мавжудлигини кўрсатди. Периферик қондаги лимфоцитларнинг нисбий миқдори гарчи сезиларли фарқланмаган бўлса ҳам, пасайишга мойил бўлди. Шунга кўра яллиғланишли болаларда лейкоцитлар сонининг ошиши кузатилди, лимфоцитларнинг абсолют кўрсаткичи таққослаш ва назорат гуруҳи кўрсаткичларига қараганда сезиларли ошди ( $P<0,001$ ).

Иммунитетнинг Т-хужайравий бўғини натижалари таҳлили CD3+ лимфоцитларнинг нисбий миқдори асосий гуруҳдаги болаларда таққослаш ва назорат гуруҳи кўрсаткичлари билан таққосланганда пастроқ бўлган. Назорат гуруҳида CD3+ кўрсаткичи  $44,62\pm 0,79\%$  ни ташкил этди, асосий гуруҳдаги болаларда эса бу кўрсаткич хуруж даврда  $48,7\pm 2,28\%$  ва ремиссия даврида  $45,111\pm 1,79\%$  га тенг бўлди ( $P<0,001$ ), таққослаш гуруҳи  $43,15\pm 1,22\%$  кўрсаткич билан фарқланди ( $P<0,05$ ).

Иммунитетнинг Т-хужайравий бўғини субпопуляцион таркибини таҳлил қилишда асосий гуруҳдаги болаларда Т-хелпер/индуктор (CD4+) миқдорининг 1,6 марта пасайгани аниқланди. Лейкоцитларнинг юқори

кўрсаткичи сабаб Т-лимфоцитларнинг абсолют миқдори ортишга мойил бўлган. Шубҳасиз, асосий гуруҳдаги Т-хелпер/индукторларнинг нисбий миқдори назорат ва таққослаш гуруҳи маълумотлари билан таққосланганда сезиларли паст бўлди ( $P < 0,05$ ).

CD4+/CD8+ (иммунрегулятор индекс – ИРИ) ўзаро нисбатининг таҳлили назорат ва таққослаш гуруҳи кўрсаткичлари билан таққосланганда унинг сезилмас пасайганини кўрсатди ( $P > 0,05$ ). Асосий гуруҳдаги болаларда ИРИ индивидуал кўрсаткичларининг тебраниш кенглиги 0,43 дан 0,95 гача бўлган, бироқ беморларнинг кўпчилигида ИРИ 0,75 кўрсаткичдан паст бўлди. ИРИнинг бундай ўзгариши CD8+лимфоцитларнинг ишончсиз ўзгарган кўрсаткичлари фонида CD4+лимфоцитлар пасайиши ҳисобига кузатилди. CD8+лимфоцитлар кўрсаткичи назорат ва таққослаш гуруҳи кўрсаткичларидан фарқланмагани белгиланди.

Шундай қилиб, бундай ҳолатда асосий гуруҳдаги болаларда Т-лимфоцитлар популяциясининг танқислиги, асосан, CD4+ хелпер/индуктор пасайишига боғлиқ, бу инфекция агентларини бевосита ҳалок қилувчи – киллер ҳужайралар ҳосиласи ва адекват яллиғланиш жараёнини бошқаришда зарур бўғим ҳисобланади.

Назорат гуруҳидаги беморларда ИЛ–10 миқдори  $15,67 \pm 1,32$  пг/мл, асосий гуруҳдаги болаларда  $48,7 \pm 7,3$  пг/мл ва таққослаш гуруҳида  $30,2 \pm 7,4$  пг/мл ни ташкил этди ( $P < 0,01$ ). Назорат гуруҳида ИЛ–17 миқдори  $5,30 \pm 1,24$  пг/мл га тенг бўлди, асосий гуруҳда  $13,2 \pm 1,3$  пг/мл ва таққослаш гуруҳида  $11,7 \pm 1,98$  пг/мл ни ташкил этди ( $P < 0,01$ ).

Цитокин профил ҳолатидаги қиёсий таҳлил ОИВ инфекция фонида бурун ва бурун ёндош бўшлиқлар яллиғланиш жараёнининг мавжудлиги яллиғланишга қарши цитокинларнинг кескин кўтарилишига олиб келишини кўрсатди. Назорат ва таққослаш гуруҳида яллиғланишга қарши цитокинларнинг пасайиши белгиланди.

Ўткир тонзиллит ОИВ билан зарарланган 15 нафар (38,4%), сурункали тонзиллит 24 нафар (61,6%) болада кузатилди; назорат гуруҳида улар 8 нафар (40%) ва 12 нафарни (60%) ташкил этди. ОИВ инфекцияси билан зарарланган болаларнинг иккала гуруҳида ҳам тонзиллитнинг учраш даражаси бир-бирдан кам фарқ қилди.

Анамнез маълумотларини ўрганиш ОИВ/ОИТС бўлган болалар гуруҳида сурункали тонзиллитнинг ҳар йилги қайталаниши 3 мартадан 5 мартагача бўлиши ва ўртача  $4,0 \pm 0,2$  мартани ташкил этишини кўрсатди. ОИВ инфекцияси билан зарарланмаган болалар гуруҳида бу кўрсаткич ишончли паст бўлди ва бир йилда  $1,5 \pm 0,3$  мартани ташкил этди ( $P < 0,001$ ).

ОИВ инфекцияси бўлган болалар орасида ўткир ва сурункали тонзиллит ривожланиши натижасида оғирлашган 26 нафар бола (66,7%) касалхонага ётқизилди, шунда амбулатор шароитда фақат 13 нафар (33,3%) бемор ўткир тонзиллит билан (лакунар ангинанинг енгил даражаси (6 нафар бола) ва сурункали тонзиллитнинг оддий шакли билан касалланган (7 нафар бола) болалар даволанди.

ОИВ фонида ўткир ва сурункали тонзиллит касалликларида амбулатор шароитда даволанишнинг давомийлиги ўртача  $6,5 \pm 0,4$  кунни, ОИВ инфекцияси бўлмаган ўткир ва сурункали тонзиллит касалликларида даволаниш  $4,1 \pm 0,3$  кунни ташкил этди ( $P < 0,001$ ). ОИВ инфекцияси фонида ўткир ва сурункали тонзиллитда стационар шароитда даволаниш давомийлиги –  $10,0 \pm 0,4$  кун, ОИВ инфекцияси бўлмаган гуруҳда  $5,2 \pm 0,4$  кунни ташкил этди ( $P < 0,001$ ).

Ўткир тонзиллитли беморларда кўзгатувчилар спектри кўпайган миқдорда (90% дан ортик) граммулбат кокклардан (стрептококк ва стафилококк), грамманфий таёқчалар гуруҳи эса битта штамдан ташкил топди. ОИВ позитив статус ҳолатли беморларда ўткир тонзиллит ташхиси (15 нафар) бактериологик жиҳатдан 13 нафар (80%) текширилаётган бемор болада тасдиқланди. Ажралган микроорганизмлар 33,3% ҳолатда монокультура кўринишида ва 6 нафарида (40%) ассоциацияланган кўринишда аниқланди. Ўткир тонзиллит бўлган беморларда жами микроорганизмларнинг 24 штамми ажралган бўлиб, улардан 9 та штамм 8 нафар (53,3%) беморда экилган *Candida spp* замбуруғли флорага (37,5%) тегишли. Таъкидлаш керакки, замбуруғли флора ОИВ негатив ҳолатдаги ўткир тонзиллитли беморларда унмади. Ажралган микроорганизмлар орасида энг кўп стрептококк штамлари 6 нафарида (25%) учради. *S.pyogenes* ОИВ позитив ҳолатдаги 4 нафар (26,7%) болада ажралди. Шу билан бирга умумий тузилишдаги алоҳида микроорганизмлар сони ОИВ негатив ҳолатдаги ўткир тонзиллитли беморлар кўрсаткичидан фарқланди. Хусусан, ОИВ позитив ҳолатдаги ўткир тонзиллитли 8 нафар (53,3%) беморда шартли патоген бактериялар (*S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S.veridans*, *E.coli*, *M.catarrhalis*, *Proteus spp.*) экилди ва бу кўрсаткичлар ОИВ негатив ҳолатдаги ўткир тонзиллитли беморлар кўрсаткичидан деярли 5 марта кўп.

ОИВ негатив ҳолатдаги сурункали тонзиллитда 14 нафар бола текширилди. Ташхис 12 нафар (85,8%) беморда бактериологик жиҳатдан тасдиқланди. Ажралган микроорганизмлар 64,4% ҳолатда монокультура кўринишида ва 21,4% ҳолатда ассоциацияланган кўринишда аниқланди. Бунда 19 та микроорганизмлар штамми ажралди ва улардан 13 та штамм (68,4%) стрептококкларга тегишли, 7 нафар (36,9%) ҳолатда *S.pyogenes* ва 3 нафар (15,7%) ҳолатда *S.pneumoniae* ажралди. ОИВ позитив ҳолатдаги сурункали тонзиллитда 27 нафар бемор текширилди, ташхис 27 нафар бемордан 20 нафарида бактериологик жиҳатдан тасдиқланди, микрофлора ўсиши 7,4% ҳолатда кузатилмади. Ажралган микроорганизмлар монокультура кўринишида (70,4%) ва ассоциация намуналари сифатида (22,2%) аниқланди.

Тадқиқот давомида ўткир ва сурункали тонзиллитли 10 нафар ОИВ позитив ва 10 нафар ОИВ негатив ҳолатдаги бемор болалар текширилди, 16 нафар ОИВ позитив ҳолатдаги ЛОР аъзолари касалликлари бўлмаган болаларда кўзиш ва ремиссия босқичида иммун кўрсаткичлар текширилди. Барча иммунологик кўрсаткичлар таққослаш ва назорат гуруҳи

кўрсаткичлари билан солиштирилди. ОИВ билан зарарланган болаларнинг ўртача ёши 5 ёшдан 10 ёшгачани ташкил этди. Барча текширилаётган болалар ОИВ/ОИТС касаллигининг 2- ва 3-босқичида ва АРВТ терапия қабул қилди, ЛОР аъзолари яллиғланиш касалликларини даволаш баённомаси бўйича даволаниш амалга оширилди.

Иммунитетнинг Т-хужайравий бўғини таҳлилининг натижалари асосий гуруҳдаги CD3+ лимфоцитларнинг нисбий миқдори таққослаш ва назорат гуруҳи кўрсаткичлари билан таққосланганда паст бўлганини кўрсатди. Демак, назорат гуруҳида CD3+ миқдори  $47,82 \pm 0,93\%$  ни ташкил этди, асосий гуруҳдаги болаларда бу кўрсаткич хуруж даврида  $45,11 \pm 1,87\%$  ва ремиссия даврида  $46,22 \pm 1,66\%$  га тенг бўлди ( $P < 0,001$ ), таққослаш гуруҳида  $42,15 \pm 1,8\%$  ни ташкил этиб, ишончли фарқ қилди ( $P < 0,05$ ).

Иммунитет Т-хужайравий бўғинининг субпопуляцион таҳлилида асосий гуруҳдаги болаларда CD4+ ва CD8+ лимфоцитлар хусусиятини ўз ичига олган Т-хелпер/индуктор (CD4+) миқдорининг 1,6 мартага пасайгани аниқланди. Лейкоцитларнинг юқори кўрсаткичи сабаб Т лимфоцитлар абсолют миқдори ошишга мойил бўлди. Асосий гуруҳда Т-хелпер/индукторнинг нисбий миқдори назорат ва таққослаш гуруҳи маълумотлари билан таққослаганда сезиларли паст бўлди ( $P < 0,05$ ).

CD4+/CD8+ (иммунорегулятор индекс – ИРИ)нинг ўзаро нисбати назорат ва таққослаш гуруҳи кўрсаткичлари билан таққосланганда ишончсиз пасайганини кўрсатди ( $P > 0,05$ ). Асосий гуруҳда ИРИ индивидуал кўрсаткичининг тебраниш кенглиги 0,46 дан 0,96 гача бўлган, бироқ беморларнинг кўпчилигида ИРИ 0,78 кўрсаткичдан паст эди. ИРИнинг бундай ўзгариши CD8+лимфоцитларнинг ишончсиз ўзгарган кўрсаткичлари фонида CD4+лимфоцитлар миқдори пасайиши ҳисобига кузатилди. CD8+лимфоцитлар миқдори назорат ва таққослаш гуруҳи кўрсаткичларидан фарқ қилмади.

Назорат гуруҳида ИЛ–10 миқдори  $15,47 \pm 1,40$  пг/мл, асосий гуруҳда  $48,5 \pm 7,4$  пг/мл ва таққослаш гуруҳида  $31,1 \pm 4,7$  пг/мл ни ташкил этди ( $P < 0,01$ ). Назорат гуруҳида ИЛ–17 миқдори  $5,29 \pm 1,25$  пг/мл, асосий гуруҳда  $13,3 \pm 1,4$  пг/мл ва таққослаш гуруҳида  $12,1 \pm 1,74$  пг/мл ни ташкил этди ( $P < 0,01$ ).

Цитокин профили ҳолатининг қиёсий таҳлили ОИВ инфекция фонида танглайда яллиғланиш жараёнининг мавжудлиги яллиғланишга қарши цитокинларнинг кескин кўтарилишига олиб келишини кўрсатди. Назорат ва таққослаш гуруҳида яллиғланишга қарши цитокинларнинг пасайиши кузатилди.

Диссертациянинг «**ОИВ инфекцияси билан зарарланган болаларда ЛОР аъзолари касалликларининг даволаш самарадорлигини қиёсий баҳолаш**» деб номланган тўртинчи бобида ОИВ негатив ва позитив статусли ЛОР аъзолари касалланган беморларда даволаш чора-тадбирларининг клиник-микробиологик самарадорлиги динамикаси келтирилди.

Асосий гуруҳда ОИВ инфекцияли ЛОР касалликлари бўлган 51 нафар ва 41 нафар ОИВ инфекцияси бўлмаган ЛОР касалликлари бўлган беморлар текширилди. Ўтказилган клиник-микробиологик тадқиқот ва қабул қилинган муолажага кўра 3 та гуруҳчага бўлинди:

1-гуруҳчани соғломлаштиришга қаратилган чора-тадбирлар билан анъанавий терапия олган 25 нафар бемор болаларни ташкил этди. Улардан 12 нафари ОИВ инфекциясиз сурункали тонзиллит бўлганлар ва 15 нафари ОИВ инфекцияли сурункали тонзиллит (СТ) бўлган бемор болалар.

2-гуруҳчани ЛОР аъзоларини соғломлаштиришга қаратилган нейтрал Анолит олган 30 нафар бемор болалар ташкил этди. Улардан ОИВ инфекциясиз сурункали риносинусит (СРС) бўлган 13 нафар ва 17 нафар ОИВ инфекцияли ўткир риносинусит (ЎРС) бемор болалар соғломлаштириш муолажаларини олишди.

3-гуруҳчани ФарГАЛС препарати билан ЛОР аъзоларига соғломлаштириш муолажаларини олган 35 нафар бемор болалар ташкил этди. Улардан ОИВ инфекциясиз сурункали ўрта отит (СЎО) бўлган 16 нафар ва ОИВ инфекцияли СЎО 19 нафар бемор соғломлаштириш муолажаларини олди. Барча беморларга микрофлоранинг дори воситаларига сезгирлиги, шунингдек, жараённинг кечиши ва патологик ҳолатнинг давомийлигига кўра маҳаллий муолажа билан бирга антибиотиклар тайинланди. Маҳаллий соғломлаштириш муолажалари умумқабул қилинган анъанавий услублар билан олиб борилди.

ОИВ инфекциясиз СТ бўлган беморларда соғломлаштириш муолажалари олиб борилгандан сўнг клиник соғломлашиш 66,7% беморда 3 кунда билинди. Фақатгина 2 нафар 16,7% беморда 7 кунда СТнинг йирингли ажралмасидан *Streptococcus spp.* унди. 1 нафар беморда (8,3%) кандида замбуруғлари уруғи аниқланди. Бироқ тадқиқ қилинаётган материалнинг 1 мл ажратилган культурасида сонлар кўрсаткичи жуда паст миқдорда бўлди (131, 120, 50 КОЕ мл да).

Шундай экан, ОИВ инфекциясиз сурункали тонзиллит бўлган беморларни цефалоспорин, фторхинолон, макролид ҳамда бошқа антибиотик билан ушбу препаратларга бўлган сезгирлигини аниқлагандан сўнг даволаш ва анъанавий соғломлаштириш муолажалар бодомсимон безда яллиғланиш жараёнини тезкор йўқотишга олиб келди, даволашнинг самараси ҳам барқарор бўлди.

2-гуруҳчага ОИВ инфекцияли СТ бўлган 15 нафар бемор киритилди. Ушбу беморларнинг барчаси анъанавий соғломлаштириш муолажалари билан бирга комплекс даво ҳам олишди.

Олиб борилган анъанавий соғломлаштириш муолажаларидан кейин 7 кунда даволашгача бўлган кўрсаткичлар билан таққосланганда умумий ажратмалар 64,7% гача етди. Тадқиқ қилинаётган материал, хусусан, анаэробларни аниқлашда пасайишга бўлган мойиллик кузатилди. Демак, 7 кунда пептострептококклар 2 нафар беморда аниқланди ва умумий экилган анаэробларнинг 40% ини ташкил этди. Бироқ 6 нафар (40%) ОИВ

инфекцияли СТ бўлган беморда анъанавий соғломлаштириш муолажасидан кейин этиопатоген кўзгатувчилар аниқланди. ОИВ инфекцияли СТ бўлган беморларда анъанавий соғломлаштириш муолажалари самарадорлиги 7 суткада 1 гуруҳча билан солиштирилганда 1,6 мартага камайганлиги кузатилди.

10 суткада этиопатоген (*Staphylococcus spp.* ва *P. aeruginosa*едан ташқари) микроорганизмлар учраш даражаси деярли ўзгармади. Шундай экан, ОИВ статусли СТ бўлган беморларни антибиотиклар ва анъанавий соғломлаштириш муолажалари билан даволаш бодомсимон без яллиғланиш жараёнининг тезкор тузалишига олиб келмади. Соғломлаштириш муолажаси олингандан 7–10 кун ўтиб назорат қилинаётган беморларда танглай муртагидан (*Streptococcus spp.*, *E.coli*, *Peptostreptococcus spp.*, *Candida spp*) ажратилди, ОИВ инфекциясиз сурункали тонзиллитли беморларга нисбатан ишончли (25%) ( $P<0,05$ ).

ОИВ инфекциясиз СРС бўлган беморларда соғломлаштириш муолажаси учун нейтрал Анолитдан фойдаланиш 3 суткадан кейин коккли флора учраш даражасининг тезкор қисқаришига олиб келди, ОИВ инфекциясиз СРС бўлган бемор болаларда 50% ни ташкил этди, нейтрал Анолит билан соғломлаштириш муолажасидан кейин 3 суткада 4 мартага камайгани кузатилди, бу эса барча ажратиб кўрсатилган штаммлар кўрсаткичларига нисбатан 12,5% ни ташкил этади.

Ўтказилган соғломлаштириш муолажасидан кейин 7 кунда умумий этиопатоген микроорганизмларнинг бактерия ажратиши нейтрал Анолит билан соғломлаштириш муолажасидан кейин даволашга қадар бўлган маълумотлар таққосланганда 15,9% ни ташкил этди. Тадқиқ қилинаётган материалда коккли флора аниқланмади, шунингдек, *P. aeruginosae* нинг грамманфий пасайишига мойиллик кузатилди. Бироқ нейтрал Анолит билан соғломлаштириш муолажаси олиб борилгандан кейин замбуруғли флора ажралиши ушбу муддатда кузатувда тадқиқотнинг 10-кунда ўзгармади ва 1 нафар болада кандида замбуруғи уруғлари аниқланди (7,6%).

Демак, айтиш мумкинки, ОИВ инфекциясиз СРС бўлган беморларни антибиотиклар ва нейтрал Анолит билан соғломлаштириш муолажаси бурун ва бурун ёндош бўшлиқларда яллиғланиш жараёнининг тезкор тузалишига олиб келади.

ОИВ позитив инфекцияли СРС бўлган беморларда умуман бошқача ҳолат кузатилди. Маълумотлар таҳлили тадқиқот аввалида гуруҳлар ўртасида бўшлиқлар таркибида муайян кўзгатувчилар мавжуд бўлган беморлар сонига кўра сезиларли фарқни кўрсатди.

ОИВ инфекцияли СРС бўлган беморларни антибиотиклар ва нейтрал Анолит билан соғломлаштириш муолажаси бўшлиқларда яллиғланиш жараёнининг тезкор тузалишига олиб келмади. Анъанавий соғломлаштириш муолажасидан 10 кундан кейин назорат қилинаётган беморларда 5,8% ҳолатда (*E. coli*, *P. aeruginosae*, *Klebsiella spp.*) ажратилди ва 3 нафар (17,6%) ОИВ инфекцияли СРС бўлган болаларда *Aspergillus*sp замбуруғи уруғлари

аниқланди. ОИВ инфекцияли СРС бўлган беморларда нейтрал Анолит билан соғломлаштириш муолажаси самарадорлиги умумий гуруҳда 69,6% ни ташкил этди. Ушбу кўрсаткичлар ОИВ инфекциясиз СРС бўлган нейтрал Анолит билан соғломлаштириш муолажаси олган беморларга караганда 22,8% камрок.

ОИВ инфекцияси билан зарарланган болалар ЛОР аъзоларини соғломлаштириш чора-тадбирлари мақсадида самарали микробларга қарши препарат ва ёндашувлар топиш ниҳоятда долзарб.

ФарГАЛС микробларга ва яллиғланишга қарши кенг таъсир кўрсатади: граммусбат ва грамманфий, аэроб ва анаэроб микроорганизмлар учун фаол ва ишемик жараёнлар васкуляризациясини яхшилашга хизмат қилади.

Кўйилган мақсад ва вазифалар доирасида маҳаллий препарат ФарГАЛСни ЛОР аъзоларини соғломлаштириш муолажаларида қўллаш туфайли ОИВ билан зарарланган болалар ҳалқум йўли касалликлари ўзгариши баҳоланди.

Бундан ташқари ФарГАЛС билан ЛОР аъзоларини соғломлаштириш муолажаларидан кейин болаларда оғиздан нохуш ҳид келиши нейтрал Анолит эритмаси ва анъанавий антисептик дори воситалари билан муолажа қилганга караганда анча камлиги аниқланди. ОИВ инфекциясиз сурункали ўрта отит (СЎО) бўлган беморларда ФарГАЛС билан даволаш ва муолажа қилишдан сўнг 14 нафар беморда бактериал назорат ташхиси ўтказилганда ЛОР аъзоларида кўзғатувчилар учраш даражаси сезиларли қисқарди ва клиник соғломлашиш 11 нафар (78,6%) беморда кузатилди. *Staphylococcus spp.* учраш даражаси 6 мартага, *P. aeruginosae* 2,5 мартага ва замбуруғлар 2 мартага камайди, фақатгина битта ОИВ инфекциясиз СЎО бўлган бемор болада аралаш культура (33,3%) ва 2 нафарида йирингли ажралмадан моноинфекция (66,7%) аниқланди.

Тадқиқотнинг 7-кунида сезиларли ижобий натижалар олинди. СЎО бўлган бемор болаларда аниқланган кўзғатувчилар учраш даражаси тезкор қисқарди ва клиник соғломлашиш 12 нафар болада (85,7%) кузатилди. ОИВ инфекциясиз СЎО бўлган фақатгина 1 нафар болада битта штаммда (9,6%) *P. aeruginosae* ва *Aspergillus spp.* кўзғатувчилари аниқланди. ОИВ инфекциясиз СЎО бўлган беморларда ФарГАЛС эритмаси билан муолажа қилиш самарадорлиги умумий гуруҳда 3 суткада 78,6%, 7 суткада 85,7% ни ташкил этди.

2-гуруҳчага ОИВ инфекцияли СЎО бўлган 19 нафар бемор киритилди. Ушбу бемор болалар гуруҳи антибиотикли терапия қаторида ФарГАЛС эритмаси билан муолажа қабул қилди.

ОИВ инфекцияли СЎО бўлган беморларда ФарГАЛС билан даволаш ва муолажа қилингандан сўнг 19 нафар болада бактериал назорат ташхислаш ўтказилди, беморларда аниқланган СЎО инфекциясининг йирингли кўзғатувчилари сезиларли қисқарган ва клиник соғломлашиш 10 нафар (52,6%) болаларда муолажанинг 3-кунида кузатилди. *Staphylococcus spp* учраши даражаси 2,5 марта, *P. aeruginosae* 2,0 марта ва замбуруғлар 2,1

мартага камайди. ОИВ инфекцияли бир нафар болада *Moraxella spp* идентификацияланди. 9 нафар боладан 3 тасида аралаш культура (33,3%) ва 6 нафарида йирингли ажралмада моноинфекция (66,7%) аниқланди. ОИВ инфекцияли СЎО бўлган беморларда ФарГАЛС эритмаси билан соғломлаштириш муолажаси самарадорлиги умумий гуруҳда 3-суткада 52,6% ни ташкил этди. Ушбу кўрсаткичлар 24% га 1 гуруҳчадагиларга қараганда салбий кўринишга эга.

ФарГАЛС билан даволаш ва соғломлаштириш муолажасининг кейинги 7 кунда умумий кўзгатувчилар ҳам 21,1% га пасайди. Бошқача қилиб айтганда, 7 кунда 15 нафар (78,9%) ОИВ инфекцияли СЎО бўлган болалар текширувида патоген флорали кўзгатувчилар аниқланмади. Ушбу кўрсаткичлар 11,5% га ОИВ инфекциясиз СЎО бўлган беморлардаги 7 суткадаги кўрсаткичларга нисбатан кам. 10 суткада (1-гуруҳча ҳам) ОИВ инфекцияли СЎО бўлган барча бемор болалар текширувида манфий натижалар олинди.

Шундай қилиб, ФарГАЛС эритмасини комплекс даволашда ва ОИВ инфекцияси билан зарарланган болалар ЛОР аъзоларини соғломлаштириш муолажаларида қабул қилиш муайян даражада ва анча қисқа муддатда бактериявий ва замбуруғли инфекцияларда яллиғланиш жараёнлари клиник белгиларини камайтириб, гигиеник индексни 43% га яхшилади, яллиғланишларни тўлиқ камайишигача пасайтирди, ЛОР аъзолари шиллик қаватининг носпецифик ҳимоя функцияларини кучайтиришга ёрдам берди.

**Диссертациянинг «ОИВ инфекцияли ЛОР аъзолари касалланган болаларда даволаш-профилактика чора-тадбирлари сифатини оширишга бўлган ёндашувнинг клиник-иммунологик мезонлари»** деб номланган бешинчи бобида иммунологик тадқиқотлар келтирилган.

ОИВ инфекциянинг асосий ўзига хослиги иммун тизими, биринчи навбатда Т-хужайравий ҳалқани яллиғлантиришидир. Шубҳасиз, CD4+ лимфоцитларнинг кам миқдори иккиламчи инфекцияларга чидамлиликини пасайтиради. Бу ўзида ноадекват иммунологик жавобни акс эттиради ва инфекцияли жараёнлардан ҳимоялашга ёрдам беради.

ОИВ инфекция билан зарарланишда болаларда ЛОР аъзолари касалликларининг ривожланиши Т- ва В-хужайравий иммун танқислигини чуқурлаштиради ва CD4+ хужайра ва CD8+ цитотоксик лимфоцитлар, ИЛ-2 ва CD95+ апоптоз омилларига CD25+ рецепторлари сони танқислиги билан пайдо бўлувчи Т-лимфоцитлар иммун бошқарувчи субпопуляция иммунтанқислиги билан кузатилади. Цитокин профил ҳолатининг қиёсий таҳлили ОИВ инфекцияси билан зарарланганда ЛОР аъзоларида аниқ яллиғланиш жараёнларининг мавжудлиги яллиғланишга қарши цитокинларнинг тезкор кўтарилишига олиб келишини кўрсатди.

Тадқиқотда болалар иммун тизимида муайян ўзгаришлар аниқланган бўлса-да, иммунизациядан кейин иммунитетнинг хужайравий ва гуморал ҳалқаларини ўрганишга бўлган қизиқиш ҳам ортди. Иммун тизимини мувофиқлаштиришда қарши вакцина қабул қилишдан фойдаланилди.

Вакцинация барча шахсларга, энг аввало, грипп билан касалланган ёки грипп бўлиш хавфи юқори бўлган аҳоли тоифасига тавсия этилади.

ОИВ инфекцияси билан зарарланган ЛОР касалликлари бўлган болаларнинг иммун ҳолатини яхшилаш учун гриппга қарши эмлашни киритиш ЛОР аъзолари касалликларининг тез-тез қайталаниш даражасини пасайтиришга ёрдам беради (йилига  $5,1 \pm 0,2$  дан  $3,2 \pm 0,4$  гача,  $P < 0,01$ ), бу эса иммунитетнинг иммун танқислиги фонида мўътадил бўлишга олиб келади.

Юқорида келтирилганлардан келиб чиқиб айтиш мумкинки, тиббиётда ОИВ инфекцияси мавжуд бўлган ўткир риносинусит ЎРС бўлган болалар иммун тизимини ўрганиш долзарб ҳисобланади.

ЎРС ва ОИВли болалар иммун тизимини тадқиқ этиш натижаларига асосан Бухоро давлат тиббиёт институтида ОИВ билан зарарланган болаларда ЛОР аъзолари касалликларини ташхислаш ва даволаш тактикасини танлаш учун электрон дастур ишлаб чиқилди. Дастур асосини ОИВ инфекцияси билан зарарланган болалар иммунологик текширув натижалари ташкил этди.

2-расмда маълумотларни дастурга киритиш акс этирилган.

**ОИВ билан зарарланган болаларда ЛОР-аъзолари касалликларини ташхислаш ва даволаш усулини танлаш учун дастур**

Кўрсаткичлар	Натижалар	Назорат
Лейкоцитлар, ҳуж/ммкл	6123	<input checked="" type="checkbox"/> Соғлом <input type="checkbox"/> Касал
Лимфоцитлар, %	21.4	<input checked="" type="checkbox"/> Соғлом <input type="checkbox"/> Касал
Лимфоцитлар, умум.	1812	<input checked="" type="checkbox"/> Соғлом <input type="checkbox"/> Касал
T(CD3), %	38.4	<input type="checkbox"/> Касал <input type="checkbox"/> Касал
T(CD3), умум.	362.5	<input checked="" type="checkbox"/> Соғлом <input type="checkbox"/> Касал
T <sub>H</sub> (CD4), %	34.2	<input checked="" type="checkbox"/> Соғлом <input type="checkbox"/> Касал
T <sub>C</sub> (CD8), %	24.2	<input type="checkbox"/> Касал <input checked="" type="checkbox"/> Соғлом
НРН(CD/CD8)	1.5	<input checked="" type="checkbox"/> Соғлом <input type="checkbox"/> Касал
T <sub>K</sub> (CD16), %	16.2	<input type="checkbox"/> Касал <input type="checkbox"/> Касал
B(CD19), %	19.62	<input checked="" type="checkbox"/> Соғлом <input type="checkbox"/> Касал
CD19, умум.	351.6	<input checked="" type="checkbox"/> Соғлом <input type="checkbox"/> Касал
Ig A, мг%	84.4	<input checked="" type="checkbox"/> Соғлом <input type="checkbox"/> Касал
Ig M, мг%	86.7	<input checked="" type="checkbox"/> Соғлом <input type="checkbox"/> Касал
Ig G, мг%	888.7	<input checked="" type="checkbox"/> Соғлом <input type="checkbox"/> Касал
ИНФ - у, нг/мл	22	<input checked="" type="checkbox"/> Соғлом <input type="checkbox"/> Касал
ИЛ - 10, нг/мл	45	<input type="checkbox"/> Касал

**ОИВ билан зарарланган болаларда ЛОР-аъзолари касалланш эҳтимолини 56,2%**

**ОК**

ЧҚИШ

2-расм. ОИВ билан зарарланган болаларда ЛОР аъзолари патологиясини даволаш усулини танлаш учун киритилган маълумотлар намуналари.

ОИВ инфекцияси билан зарарланган ЎРС бўлган болаларда иммун статуснинг кўплаб параметрлари танқислиги кузатилди. Иммун статус бузилишининг асосий томонларидан бири Тс (CD8) лимфоцитларнинг функционал фаоллашуви ошиши билан кузатиловчи Тх(CD) лимфоцитлар супрессияси ва ИРИ инверсия мавжудлиги бўлиб, бу салбий клиник мезон ҳисобланади. Беморлар маълумотларида даволашдан кейин иммун статусда ижобий ўзгаришлар динамикаси рўй бермади. Муолажа таъсирида ИФН-γ цитокинлар кўрсаткичларининг ошиши кузатилди. Бироқ таъкидлаш керакки, ИЛ–10 миқдорининг ўзгариши яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг миқдорий бузилиши ва ОИВ юқтириш оқибатида оғир асоратларга олиб келувчи олдиндан иммун танқислиги ҳолати мавжудлигини далиллайди.

ЛОР аъзолари касалликлари ҳолати қаторида ОИВ инфекция биринчи клиник пайдо бўлиши ҳам мумкин, таклиф этилган дастур асосий касалликни ишончли ташхислашга ёрдам беради.

Шундай экан, таклиф этилган дастур ташхислаш ва ОИВ инфекцияси билан зарарланган болаларда ЛОР аъзолари касалликларини даволаш усулини танлашда иммун танқислигининг оғирлик даражасини аниқлаш, тавсия этилган комплекс терапияни оптималлаштириш ва даволаш самарадорлигини оширишга ёрдам беради.

## ХУЛОСА

«ОИВ инфекцияси билан зарарланган болаларда ЛОР касалликларининг клиник-иммунологик хусусиятлари» мавзусидаги докторлик (DSc) диссертацияси бўйича ўтказилган изланишлар асосида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. ОИВ/ОИТС билан зарарланган болалар учун ЛОР касалликлари ривожланишининг юқори учраш даражаси хос бўлиб, таркибига кўра 39,2% ҳолатда бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари касалликлари, 31,3% – қулоқ касалликлари ва 29,5% – тонзиллитлар ташкил этади; бунда 18,3% болаларда ОИВ/ОИТС фонида ЛОР аъзоларининг бир нечта ассоциацияланган касалликлари кузатилди.

2. ОИВ инфекцияси билан зарарланган болаларга ЛОР аъзолари касалликларининг кучайиши хос бўлиб (ОИВ инфекция йўқлигида бир йилда  $2,1 \pm 0,3$  га қарши  $5,1 \pm 0,2$  марта,  $P < 0,001$ ), бунда бемор ҳолатининг оғирлик даражасига қараб касалхонага ётқизиш зарурати 78,8% га етади (ОИВ инфекциясиз 43,5% га қарши,  $P < 0,001$ ), фақат 21,2% беморда мос равишда амбулатор режимда даволаниш имкони бўлди (ОИВ инфекциясиз 56,5% га қарши,  $P < 0,001$ ). ОИВ инфекция фонида 23% ҳолатда ЛОР аъзолари касалликларининг оғир ва асоратли шакллари ривожланишининг юқори учраш даражаси белгиланди (назорат гуруҳида 4,3%) ( $P < 0,002$ ); бунда ОИВ инфекцияси фонида асоратлар орасида менингитнинг ривожланиш даражаси 13,4%, мия абсцесси – 7,7% ва оғир даражадаги сепсис 1,9% га етади ( $P < 0,027$ ) ва 9,6% гача ўлим кўрсаткичларига сабаб бўлади.

3. ОИВ инфекцияси билан зарарланган ЛОР аъзолари касалликлари бўлган болалардаги кўзгатувчиларнинг асосий кўрсаткичлари ОИВ инфекцияси билан зарарланмаган беморлар билан таққосланганда ОИВ инфекцияси билан зарарланган гуруҳда патоген микрофлора ишонарли даражада кўплигини кўрсатди.

4. ОИВ инфекцияси билан зарарланган болаларда ЛОР аъзоларининг йирингли-яллиғланиш жараёнларини даволашда нейтрал Анолит, анъанавий дори воситалари билан даволашга нисбатан муайян устунликка эга. Кўлланган даволаш усуллари орасида ФарГАЛС энг самарали усул бўлди.

5. Болаларда ОИВ инфекция фонида ЛОР аъзолари касалликларининг ривожланиши Т- ва В-хужайравий иммун танқислигини қийинлаштиради, бу CD4+ хужайралари ва CD8+ цитотоксик лимфоцитлар сони, ИЛ-2 учун CD25+ рецепторлари ва CD95+ апоптоз омиллари танқислиги билан пайдо бўлган Т-лимфоцитлар иммунрегулятор субпопуляцияларининг иммун танқислиги билан боғлиқ. Цитокин профилидаги ҳолатнинг қиёсий таҳлили ОИВ инфекцияси фонида ЛОР аъзоларида аниқ яллиғланиш жараёнларининг мавжудлиги яллиғланишга қарши цитокинларнинг кескин ошишига олиб келишини кўрсатди. ОИВ инфекцияси билан зарарланган ЛОР касалликлари бўлган болалар иммун ҳолатини яхшилаш учун гриппга қарши эмлашни киритиш ЛОР аъзолари касалликларининг тез-тез қайталаниш даражасини пасайтириш имконини берди (йилига  $5,1 \pm 0,2$  дан  $3,2 \pm 0,4$  гача,  $P < 0,01$ ), бу эса иммунитетнинг иммун танқислиги фонида мўътадил бўлишга боғлиқ.

6. ОИВ инфекцияси билан зарарланган болаларда ЛОР аъзолари касалликлари бўйича ишлаб чиқилган дастур иммун танқислик оғирлик даражасини белгилаш, тавсия этилган комплекс терапияни оптималлаштириш ва даволаш самарадорлигини ошириш имконини берди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc. 28.12.2017.Tib.59.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ  
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ  
СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ИНСТИТУТЕ**

---

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

**НАРЗУЛЛАЕВ НУРИДДИН УМАРОВИЧ**

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ  
ЛОП-ПАТОЛОГИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ**

**14.00. 04 – Оториноларингология**

**14.00.36 – Аллергология и иммунология**

**АВТОРЕФЕРАТ  
ДОКТОРСКОЙ (DSc) ДИССЕРТАЦИИ ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

**ТАШКЕНТ – 2018**

**Тема докторской (DSc) диссертации зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2017.1.DSc/Tib39.**

Докторская диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

Автореферат докторской диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.tdsi.uz) и на Информационно-образовательном портале “ZiyoNet” (www.ziynet.uz).

<b>Научные консультанты:</b>	<b>Хасанов Саидакрам Аскарлович,</b> доктор медицинских наук, профессор <b>Гариб Виктория Фирузовна,</b> доктор медицинских наук, профессор
<b>Официальные оппоненты:</b>	<b>Лопатин Андрей Станиславович (Россия),</b> доктор медицинских наук, профессор <b>Шамсиев Джахонгир Фазлитдинович,</b> доктор медицинских наук <b>Залялиева Марьям Валияхмедовна,</b> доктор биологических наук, профессор
<b>Ведущая организация:</b>	<b>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П.Павлова (Россия)</b>

Защита докторской диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 г. в \_\_\_\_ часов на заседании Научного совета DSc.28.12.2017.Tib.59.01 при Ташкентском государственном стоматологическом институте. Адрес: 100047, город Ташкент, Яшнобадский район, улица Махтумкули, 103. Тел./факс: (+99871) 230-20-65, 230-47-99; e-mail: tdsi2016@mail.ru.

С докторской диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре при Ташкентском государственном стоматологическом институте (зарегистрирован за № \_\_\_\_\_), по адресу: 100047, г.Ташкент, Яшнобадский район, улица Махтумкули, 103. Тел./факс: (+99871) 230-20-65, 230-47-99.

Автореферат диссертации разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 года.  
(реестр протокола рассылки № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_ 2018 года).

**Ж.А.Ризаев,**  
Председатель Научного совета по присуждению  
ученых степеней, доктор медицинских наук

**Л.Э.Хасанова,**  
Ученый секретарь Научного совета по присуждению  
ученых степеней, доктор медицинских наук

**А.А.Абдукаюмов,**  
Председатель научного семинара при Научном совете  
по присуждению ученых степеней,  
доктор медицинских наук

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской (DSc) диссертации)**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Во всем мире, несмотря на проведение комплекса мероприятий против пандемии ВИЧ/СПИДа наблюдается нарастание заболевания. По данным UNAIDS (2012), в мире насчитывалось примерно 1,6 млн случаев смерти, с начала эпидемии 36 млн человек умерли от СПИДа. Начиная с 2005 года вследствие активации полового пути передачи ВИЧ-инфекции число заболевших матерей и детей прогрессирует. В мировом масштабе новые случаи заражения СПИДом в 40% случаев приходится на лиц молодого возраста от общего числа фиксируемого контингента взрослых людей (старше 15 лет) (UNAIDS, 2016)<sup>1</sup>. ВИЧ/СПИД являясь социально-экономической проблемой, захватывает все слои трудоспособного населения. На сегодняшний день всего насчитывают более 36,7 млн ВИЧ-инфицированных. Эпидемия ВИЧ/СПИД создаёт угрозу для стабильного развития общества в большинстве стран мира. Развитие эпидемии приводит к усугублению социальных проблем, в результате чего она может создать угрозу для экономического развития.

В мировом масштабе проводится ряд научных исследований с целью повышения эффективности мероприятий по клинко-патогенетическому лечению и профилактике ЛОР-заболеваний у ВИЧ-инфицированных детей. В связи с этим, придаётся большое значение новому подходу определения основных особенностей, обоснованию причин развития патологических изменений в ЛОР-органах. Особое значение имеет новый подход по снижению риска формирования резистентности к АРВТ препаратам, усовершенствованию подходов терапии и профилактики оппортунистических инфекций и сопутствующих синдромов, определению изменений в иммунной системе, повышению эффективности профилактических мероприятий, улучшающих качество жизни детей и снижению осложнений ЛОР-заболеваний у ВИЧ-инфицированных детей.

На сегодняшний день в нашей стране среди различных слоев населения проводится широкомасштабная работа по раннему выявлению соматических заболеваний и снижению осложнений, созданию здоровой обстановки среди детей, предупреждению распространения и профилактики ВИЧ/СПИД. В Стратегии действий по пяти приоритетным направлениям дальнейшего развития Республики Узбекистан на 2017–2021 годы<sup>2</sup> определены следующие задачи: «... способствующих повышению качества оказания медицинской помощи населению, оздоровлению, обеспечению и укреплению материальной технической базы медицинских учреждений первичного звена и скорой неотложной помощи, охрана семьи, материнства и детства...». Исходя из сказанного выше, особое внимание уделяется повышению уровня

---

<sup>1</sup> Global AIDS Update, UNAIDS, 2016

<sup>2</sup> Указ Президента Республики Узбекистан № УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» от 7 февраля 2017 года.

оказания медицинских услуг населению, разработке диагностики и лечебной тактики ЛОР-патологии у ВИЧ-инфицированных детей, особенно снижению осложнений.

Данное диссертационное исследование в определенной степени соответствует задачам, обозначенным в Указе Президента Республики Узбекистан № УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан на 2017–2021 гг.» от 7 февраля 2017 года, в Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-3493 «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы противодействия распространению заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека в Республике Узбекистан» от 25 января 2018 года и № ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 20 июня 2017 года, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

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

**Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации<sup>1</sup>.** В ведущих научных центрах и высших учебных заведениях мира проводятся научные исследования по изучению клинико-иммунологических особенностей, диагностики и разработки новых методов лечения ЛОР-заболеваний у ВИЧ-инфицированных детей, в том числе: Centres for Disease Control and Prevention (США); Division of Clinical Immunology and Allergy, University of Naples Federico II (Италия); Department of Molecular Virology, Faculty of Medicine, The Hebrew University (Израиль); Laboratory of Immunology, University Clinic for Infectious Disease M, Rigshospitalet (Дания); Department of Medical Microbiology and University of Liverpool (Англия); Klinik Thalkirchner Strasse (Германия); Ташкентской медицинской академии (Узбекистан).

Научно-исследовательские работы, направленные на изучение иммунитета и аллергической реактивности при ВИЧ-инфекции, проводились в перечисленных выше медицинских центрах, где были получены следующие результаты: доказана роль в развитии системного и межклеточного иммунитета слизистой оболочки полости рта и ЛОР-органов (Centres for Disease Control and Prevention, США); у ВИЧ-инфицированных чаще, чем у ВИЧ-негативных лиц, встречаются аллергозы, в частности, они чаще дают аллергические реакции на лекарства (Division of Clinical Immunology and Allergy, University of Naples Federico II, Италия); определён дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов (Department of

---

<sup>1</sup>Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации проведен на основании: [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov), [www.hopkinsmedicine.org](http://www.hopkinsmedicine.org), [www.virology.wisc.edu](http://www.virology.wisc.edu), [medicine.utoronto.ca](http://medicine.utoronto.ca), [www.hst.aau.dk](http://www.hst.aau.dk), [www.rigshospitalet.dk](http://www.rigshospitalet.dk), [www.unina.it](http://www.unina.it), [www.liverpool.ac.uk](http://www.liverpool.ac.uk), [www.klinikum-muenchen.de](http://www.klinikum-muenchen.de), [www.cochranelibrary.com](http://www.cochranelibrary.com), [www.new.huji.ac.il/en](http://www.new.huji.ac.il/en), [www.rsl.ru](http://www.rsl.ru), [www.biomedcentral.com](http://www.biomedcentral.com), [www.tma.uz](http://www.tma.uz) и других источников.

Molecular Virology, Faculty of Medicine, The Hebrew University, Израиль); доказано, что основным звеном в патогенезе атопических заболеваний является Th2-иммунный ответ, который образуется противовоспалительными цитокинами (Laboratory of Immunology, University Clinic for Infectious Disease M, Rigshospitalet, Дания); разработаны программы по своевременной диагностике, лечению и психологической поддержке для быстрого восстановления здоровья детей (Department of Medical Microbiology and University of Liverpool, Англия); лечение ВИЧ-инфицированных детей основано на применение современных иммуномодуляторов и средств по защите от гепатита (Klinik Thalkirchner Strasse, Германия); разработан алгоритм диагностики и лечения патологии ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных детей (Ташкентская медицинская академия, Узбекистан).

В настоящее время в мировом масштабе проводятся приоритетные научные исследования по определению клинико-эпидемиологических особенностей, повышению эффективности лечения и профилактики ЛОР-патологий у ВИЧ-инфицированных больных, в том числе ранняя диагностика ВИЧ-инфекций у детей, проведение тактики лечения и оценка изменений в иммунной системе; повышение эффективности различных профилактических мероприятий, направленных на улучшение качества жизни детей; разработка новых, патогенетически обоснованных, методов лечения и диагностики.

**Степень изученности проблемы.** Ситуация по ВИЧ-инфекции в странах СНГ и в Центрально-Азиатском регионе глобальна, по крайней мере 60 миллионов человек были заражены вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), у большинства развивался СПИД, приводящий к огромной заболеваемости и смертности (Белякова Н.А., 2009; Slyker J.A. et al, 2013). Именно с этого года наблюдается рост ВИЧ-инфекций среди детей в Республике Узбекистан и в соседних странах (Атабеков Н.С., 2010; Хазова Е.Ю., 2012). По данным Республиканского Центра по борьбе со СПИДом, к 01 января 2016 в Республике Узбекистан зарегистрировано 17 993 лиц инфицированных ВИЧ-инфекцией; женщины составили около 30% от числа ВИЧ-инфицированных. Сегодня в Узбекистане количество ВИЧ-инфицированных детей в возрасте до 14 лет составляет около 18% (Негматова Н.У. и соавт., 2017).

На сегодняшний день одним из первых клинических предикторов и проявлений сдвигов в ротовой полости и слизистого слоя ЛОР-органах у ВИЧ-инфицированного контингента лиц является отражением клинических симптомов в отношении к инфицированию вирусом иммунодефицита человека на разных этапах указанного заболевания (Карпищенко С.А. и соавт., 2017). В целом коррекция и лечение пациентов с ВИЧ-инфицированием и его проявлений направлено на индуцирование супрессии репликативной функции вируса при помощи высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ). Кроме этого, не должна уходить на второй план профилактика и лечение оппортунистических инфекций и

сопутствующих симптомов, возникающих и развивающихся на фоне ВИЧ-инфекции. Всё ещё не существует препаратов, которые бы позволили окончательно и радикально излечить больных от ВИЧ/СПИД-инфекции. Имеющийся достаточно большой арсенал лечебных подходов и средств оказывает лишь предупреждающее действие, либо направлен на замедление и снижение прогрессирования болезни (Худайкулова Г.К. и соавт., 2015).

Разработанные к настоящему времени эффективные специфические антиретровирусные средства, обладающие противовирусным действием, направлены на продление жизни больных и служат основным базисом медикаментозной терапии (Ростова Н.Б. и соавт., 2016; Шалгина М.В. и соавт., 2017; Mignon S. Cohen et al, 2016). Лечение вторичных инфекций ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных больных имеет свои особенности: назначают большие дозы препаратов, увеличивают сроки их применения, проводят профилактический прием лекарственных средств. При этом следует помнить, что нельзя назначать иммуностимулирующие и иммунодепрессивные средства. Применяют также разнообразные препараты для лечения оппортунистических инфекций, заболеваний крови, опухолей и т.п. (Белозеров Е.С. и соавт., 2014).

В оториноларингологии при лечении и коррекции лиц, заразившихся ВИЧ-инфекцией, важная роль отводится терапии вторичных оппортунистических инфекций и сопутствующих соматических болезней. Лечение указанных болезней является первостепенной и приоритетной задачей в плане дальнейшего лечения ВИЧ-инфекции методом ВААРТ, так как тяжесть статуса больного находится в прямой зависимости от «присутствия» той или иной вторичной патологии (Ростова Н.Б. и соавт., 2016). В литературе имеются данные о проведении АРВТ у детей, схемы лечения и побочных действий (Шалгина М.В. и соавт., 2017). Однако до настоящего времени не были проведены исследования или же они были эпизодическими, посвященные использованию ВААРТ у ВИЧ/СПИД-инфицированных пациентов детского возраста с ЛОР-патологиями. Следует подчеркнуть, что своевременно начатое лечение ВААРТ способствует существенному повышению продолжительности и качества жизни пациентов, зараженных ВИЧ/СПИД-инфекцией. В своей основе прогноз болезни у пациентов с ВИЧ-инфекцией очень неблагоприятный, поэтому важно отметить, что проблема общественной и индивидуальной профилактики первостепенна (Шалгина М.В. и соавт., 2017). В этой связи, появление оригинальных отечественных антибактериальных средств и дальнейшее изучение новых способов лечения вторичных ЛОР заболеваний у ВИЧ-инфицированных детей является наиболее приоритетной задачей практического здравоохранения. Особое внимание необходимо обратить и на то, что само ВИЧ-инфицирование приводит к огромным, можно сказать, колоссальным экономическим расходам, которые непосредственно связаны с диагностированием и лечением больных, их коррекцией и реабилитацией, профилактическими мероприятиями, инвалидизацией и временной утратой

трудоспособности. Исходя из отмеченного выше, по нашему мнению, реальная помощь должна исходить от врачей лечебных и диагностических учреждений, которые находятся на первой линии столкновения с конкретными проблемами общественного здоровья. От компетентности врачей напрямую связано оказание эффективной лечебной и профилактической помощи, способствующей дальнейшей приемлемой и качественной жизни для указанных пациентов.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного или научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационная работа выполнена в рамках проектов Бухарского государственного медицинского института по плану научно-исследовательской работы № 02.2018.DSc.003 на тему «Разработка новых подходов по раннему выявлению, лечению и профилактике предпатологических и патологических случаев в Бухарском регионе» (2013–2018).

**Цель исследования** – повысить эффективность лечения ЛОР-заболеваний у ВИЧ-инфицированных детей с учетом клинико-иммунологических особенностей течения заболевания.

**Задачи исследования:**

определить частоту и характер оториноларингологической заболеваемости у ВИЧ-инфицированных детей;

изучить иммунологические показатели у исследованного контингента лиц с ЛОР-патологией;

провести идентификацию основных бактериальных возбудителей при заболеваниях ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных детей;

провести сравнительный анализ различных способов лечения ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных детей с учетом клинических, иммунологических и микробиологических методов исследований;

оценить и усовершенствовать действие противогриппозной вакцинации с целью профилактики рецидивов заболеваний ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных детей;

разработать алгоритм ранней диагностики и лечения патологии ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных детей.

**Объектом исследования** явились 166 больных детей с ЛОР-патологией на фоне ВИЧ-инфицирования и 80 ВИЧ-неинфицированных детей.

**Предметом исследования** явилась венозная кровь и сыворотка, гнойно-отделяемое из среднего уха, носа, околоносовых пазух и зева для клинических, иммунологических и бактериологических исследований.

**Методы исследования.** В диссертации применены общеклинические, оториноларингологические, бактериологические, иммунологические и статистические методы исследований.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

впервые доказана взаимосвязь между клиническими проявлениями патологии и изменениями показателей иммунной системы у ВИЧ-инфицированных детей с заболеваниями ЛОР-органов;

выявлена частота встречаемости основных возбудителей ЛОР-патологий у ВИЧ-инфицированных детей;

впервые выявлено, что определенные показатели уровня противовоспалительных цитокинов являются прогностическим критерием определения степени рецидивирования заболеваний ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных детей;

впервые установлены клинические и микробиологические результаты исследований с использованием препаратов, снижающие тяжелое течение заболевания, а также обладающими местным ранозаживляющим и противовоспалительным действием в динамике до и после лечения заболеваний ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных детей;

разработан способ лечения заболеваний ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных детей с учетом этиологии и воздействия на местные и патогенетические механизмы.

**Практические результаты исследования:**

разработана иммунокорректирующая терапия, повышающая уровень лечебного процесса и качество жизни ВИЧ-инфицированных больных с ЛОР-патологией;

доказано эффективное применение местного ранозаживляющего и противовоспалительного препарата, обладающего высокой эффективностью на фоне иммунодефицита для санации ЛОР-органов;

оценена профилактическая и лечебная эффективность противогриппозной иммунизации при ЛОР-патологии у ВИЧ-инфицированных детей;

разработана ЭВМ-программа для диагностики и оптимизации лечения патологий ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных детей.

**Достоверность результатов исследования** подтверждена применением в исследованиях взаимодополняющих с полученными результатами теоретических методов, методической правильностью проведенных исследований, достаточным количеством обследованных больных, сопоставлением зарубежных и отечественных исследований, а также подтверждением полученных результатов и заключения полномочными структурами.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследований заключается в определении клинико-иммунологической значимости развивающихся на фоне ВИЧ/СПИД-инфекции заболеваний ЛОР-органов, создание в будущем в республике условий для проведения глубоких исследований, расширит представления относительно патогенеза различных клинических проявлений болезни, а также способствует использованию новых методов лечения.

Практическая значимость результатов исследований заключается в том, что создаются оптимальные условия для определения особенностей клинического течения, диагностики и методов лечения заболеваний ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных детей. Разработанная авторская программа по усовершенствованию диагностики и лечения ЛОР-патологии у ВИЧ-инфицированных детей создает возможности для ранней диагностики и выбора методов лечения заболевания, снижению рецидивов и обострений болезни, а также через улучшение качества создает условия сокращения социальных и экономических затрат общества.

**Внедрение результатов исследования.** На основании полученных результатов по клинико-иммунологическим особенностям у ВИЧ-инфицированных детей с ЛОР-патологией:

утверждены методические рекомендации на тему: «Клинико-морфологическая оценка традиционной санации ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных детей» (справка Министерства здравоохранения №301 от 25 сентября 2012 года). Данная методическая рекомендация дала возможность проведению ранней диагностики клинического течения, лабораторной диагностики и выбору оптимального варианта лечения;

утверждены методические рекомендации на тему: «Анализ заболеваемости ЛОР-органов у ВИЧ/СПИД-инфицированных детей» (справка Министерства здравоохранения № 8н-р/227 от 20 сентября 2018 года). Данные методические рекомендации создали возможности для выбора клинико-иммунологических особенностей заболеваний ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных детей;

утверждены методические рекомендации на тему: «Клинические особенности острого среднего отита у ВИЧ-инфицированных детей» (справка Министерства здравоохранения № 8н-р/228 от 20 сентября 2018 года). Применение данной методической рекомендации способствовали возможности для определения клинического течения, диагностики и современных способов лечения острого гнойного среднего отита у ВИЧ-инфицированных детей;

полученные научные результаты по диагностике и лечебной тактике ЛОР-заболеваний у ВИЧ-инфицированных детей, а также оптимизации лечения больных с ВИЧ/СПИД, внедрены в практику в системе здравоохранения страны, в частности, в Бухарской областной детской инфекционной больнице и Бухарском областном многопрофильном детском медицинском центре (справка Министерства здравоохранения за № 8Н-д/46 от 24 августа 2015 года). Внедренные результаты широко применяются при диагностике, лечении, уходе и оптимизации решения проблем у ВИЧ-инфицированных, продлевают сроки ремиссии и сокращают осложнения, а это, в свою очередь, даёт возможность улучшить качество жизни больных. Разработанный метод лечения позволит сэкономить 18,4 млн суммов.

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования были обсуждены на 4 международных и 9 республиканских научно-практических конференциях.

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 54 научных работ, из них 21 журнальных статей – 15 в республиканских и 6 в зарубежных научно-практических изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

**Структура и объём диссертации.** Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объём диссертации составляет 181 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** обоснованы актуальность и востребованность диссертационной работы, сформулированы цель и задачи, а также объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, даны сведения по внедрению результатов исследований в практику здравоохранения, по опубликованным работам и о структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Этиопатогенез и актуальные аспекты лечебной тактики при ЛОР-патологии у ВИЧ-инфицированных детей**» приведены результаты исследований и детальный анализ отечественной и зарубежной литературы по теме работы. Также приведены результаты исследований о состоянии вопроса по ВИЧ-инфекции в мире у детей, антиретровирусной терапии, актуальности ЛОР-заболеваний у ВИЧ-инфицированных детей.

Во второй главе диссертации «**Материал и методы исследования**» приведены клиническая характеристика обследованных, бактериальные исследования гнойно-отделяемого из среднего уха, носа, околоносовых пазух и зева, методы оценки иммунного статуса, методы проведения сравнительной клинико-микробиологической оценки применения различных способов санации ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных детей.

Проанализированы данные обследования и лечения 166 больных детей от 1 года до 18 лет с ЛОР-патологией на фоне ВИЧ-инфицирования за период с 2007–2017 годы. Также обследованы 80 детей, не пораженных ВИЧ-инфекцией. Всем детям проведено комплексное обследование, включающие в себя оториноларингологические, клинико-лабораторные, бактериологические, иммунологические исследования. Изучение иммунологической реактивности детского организма у 50 больных детей осуществлялись в динамике, из них 23 больных ребенка с ЛОР-патологией на

фоне ВИЧ-инфекции получили традиционное лечение, а 27 больных детей с ЛОР-патологией на фоне ВИЧ-инфицирования получили традиционное лечение и антиретровирусную терапию.

Всем ВИЧ-инфицированным детям с ЛОР-патологией проводили клиническое и оториноларингологическое обследование. При этом обращали внимание на их жалобы, на перенесенные и сопутствующие заболевания, преморбидный фон, причину возникновения заболевания, продолжительность, эффект от ранее проведенных лечебных мероприятий.

Все микробиологические исследования проводились на базе бактериологической лаборатории кафедры микробиологии и фармакологии БухГосМИ. У больных с острым и хроническим гнойным риносинуситом забор патологического материала осуществляли из верхнечелюстной пазухи при помощи пункции стерильной иглой Куликовского. После пункции пазухи производили аспирацию содержимого. При отсутствии патологического материала производили введение стерильного физиологического раствора с последующей аспирацией в стерильный шприц.

Взятый из очага патологический материал или ватный тампон немедленно засеивали на кровяной и шоколадный агар, на среды Эндо, Китта-Тароцци, Сабуро, натрий-азидный желто-эскулиновый агар и натрий-азидный кровяной агар (для анаэробов).

Были изучены культуральные, морфологические и ферментативные особенности выросших колоний.

Исследования иммунного статуса у больных с острым средним отитом (ОСО) на фоне ВИЧ-инфекции были проведены в лаборатории иммуноцитоклинов Республиканского Иммунологического научного центра. Определение клеточного, гуморального звеньев иммунитета, а также идентификацию маркеров ранней и поздней активации CD25+ и CD95+ проводили с помощью моноклональных антител.

Широкое распространение получил нейтрал Анолит – ЭВСП (электроактивированный водно-солевой раствор). Экспериментально-теоретическое обоснование использования ЭВСП в медицине осуществлено в Республиканском специализированном центре хирургии им. академика В.Вахидова.

В нашем исследовании препарат ФарГАЛС (местный ранозаживляющий и противовоспалительный раствор) применяется согласно инструкции как в нативном виде, так и в разведении 1:1, 1:2 с дистиллированной водой.

При оценке гематологических индексов применили лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) по формуле Я.Я.Кальф-Калифа; индекс Кребса (ИК); индекс резистентности организма (ИРО).

Полученные при исследовании данные подвергли статистической обработке на персональном компьютере Pentium-IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel–2013. Используются методы вариационной параметрической и непараметрической статистики с расчетом

средней арифметической изучаемого показателя (M), среднего квадратического отклонения ( $\sigma$ ), стандартной средней ошибки (m), относительных величин (частота, %). Статистическую значимость полученных измерений при сравнении средних величин определяли по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P) при проверке нормальности распределения (по критерию эксцесса) и равенства генеральных дисперсий (F – критерий Фишера). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности  $P < 0,05$ .

В третьей главе диссертации «**Особенности течения ЛОР-заболеваний на фоне ВИЧ/СПИД**» проведен анализ особенностей течения ЛОР заболеваний у детей на фоне ВИЧ/СПИД. Обследовано 166 больных детей от 1 года до 18 лет с ЛОР-патологией на фоне ВИЧ-инфицирования за период с 2007 по 2017 годы. В группу контроля включены 80 детей с заболеваниями ЛОР-органов без ВИЧ-инфицирования. Всем детям проведено комплексное обследование, включающее в себя оториноларингологические, клиничко-лабораторные, бактериологические, иммунологические исследования.

При этом обращали внимание на жалобы больных, на перенесенные и сопутствующие заболевания, преморбидный фон, причину возникновения заболевания, продолжительность, эффект от ранее проведенных лечебных мероприятий.

При необходимости больных консультировали невропатолог, педиатр и другие специалисты. Бактериальные инфекции, поражающие слизистые оболочки ротовой полости и поверхностный слой кожи являются первоначальными предвестниками развивающегося иммунодефицита. Вследствие того, что имеет место наличие банальной инфекции при заболеваниях со стороны ЛОР-органов, не всегда удается рассмотреть развивающийся процесс иммунодефицитного состояния. Весьма часто встречающиеся и возникающие случаи отитов, синуситов, воспаление небных миндалин, отсутствия положительных результатов от проводимой терапии, возникающие вследствие хронизации обострения, возникновение фурункулов, карбункулов – важные особенности клинических симптомов, которые должны насторожить врача-оториноларинголога.

Больные дети были разделены на группы по следующим показателям:

1. Больные дети с острым средним отитом (ОСО) в количестве 25, из них ВИЧ-негативные 7 больных детей, ВИЧ-позитивные – 18;

2. Больные дети с острым риносинуситом (ОРС) – 37, из них ВИЧ-негативные – 13 и ВИЧ-позитивные – 24;

3. Больные дети с острым тонзиллитом (ОТ) – 23, из них ВИЧ-негативные – 8, ВИЧ-позитивные – 15;

4. Больные дети с хроническим средним отитом (ХСО) – 50, из них ВИЧ-негативных – 16, а ВИЧ-позитивных – 34;

5. Больные дети с хроническим риносинуситом (ХРС) – 59, ВИЧ-негативные – 18 и ВИЧ-позитивные – 41;

6. Больные дети с хроническим тонзиллитом (ХТ) – 36, ВИЧ-негативные – 12, ВИЧ-позитивные – 24.

В диссертации приведены результаты по особенностям течения острого и хронического среднего отита, этиологическим факторам, по средним значениям клеточных звеньев системы иммунитета при заболеваниях среднего уха у ВИЧ-негативных и ВИЧ-позитивных детей.

ОСО наблюдался у 18 (27,7%) ВИЧ-инфицированных детей, из них у 4 (6,2%) выявлена до перфоративная стадия, а у 14 (21,5%) наблюдалась перфоративная стадия острого гнойного среднего отита, в контрольной группе острый гнойный средний отит составил 2 (8,7%) и 5 (21,7%) случаев соответственно. Хронический гнойный средний отит встречался у ВИЧ-инфицированных детей в 34 (52,3%) случаях, из них хронический гнойный мезотимпанит – у 22 (33,8), а хронический гнойный эптитимпанит – у 12 (18,5%). В контрольной группе он составил 13 (56,6%) и 3 (13%) случаев соответственно. Самой частой нозологией был хронический гнойный мезотимпанит, который составлял 33,8% и в контрольной группе – 56,5%.

Изучение анамнестических данных показало, что ежегодно рецидив хронического среднего отита в группе детей с ВИЧ/СПИД достигал от 3 до 8 раз со средним значением  $5,1 \pm 0,2$  раза. В группе детей без ВИЧ-инфицирования этот показатель оказался значимо ниже и составил  $2,1 \pm 0,3$  раза в год ( $P < 0,001$ ).

На фоне большего числа обострений хронического среднего отита для детей с ВИЧ/СПИД также характерна более высокая частота развития тяжелых форм заболевания. Так, например, из 52 пациентов в 12 (23%) случаях клиническое течение заболеваний среднего уха было тяжелым, тогда как в контроле этот показатель составил только 1 (4,3%) больной (по критерию  $\chi^2=9,365$ ;  $df=1$ ;  $P=0,002$ ). Среди осложнений следует выделить менингиты, сепсис и развитие абсцессов мозга (рис. 1).

Летальность на фоне тяжелых осложнений средних отитов на фоне ВИЧ/СПИД составила 5 (9,6%) детей, тогда как в группе контроля этот показатель составил 1 (4,3%) пациент, поступивший с тяжелым отогенным менингитом. Причиной фатального исхода были менингиты в 2 (3,8%) случаях, абсцессы мозга – 2 (3,8%) случая и сепсис – 1 (1,9%) случай. Вопросы летальности на фоне ВИЧ или развившегося СПИД остаются в кругу интереса специалистов во многих областях. Среди различных возможных осложнений течения этой проблемы ЛОР-патологиям отводится немаловажное значение.

Продолжительность лечения в амбулаторных условиях при острых и хронических заболеваниях среднего уха на фоне ВИЧ в среднем составила  $11,5 \pm 0,4$  дней, тогда как при острых и хронических заболеваниях среднего уха без ВИЧ –  $6,2 \pm 0,3$  дней ( $P < 0,001$ ). В стационарных условиях при острых и хронических заболеваниях среднего уха на фоне ВИЧ/СПИД продолжительность достигла –  $17,1 \pm 0,6$  дней против  $10,2 \pm 0,4$  дней в группе больных без ВИЧ ( $P < 0,001$ ).

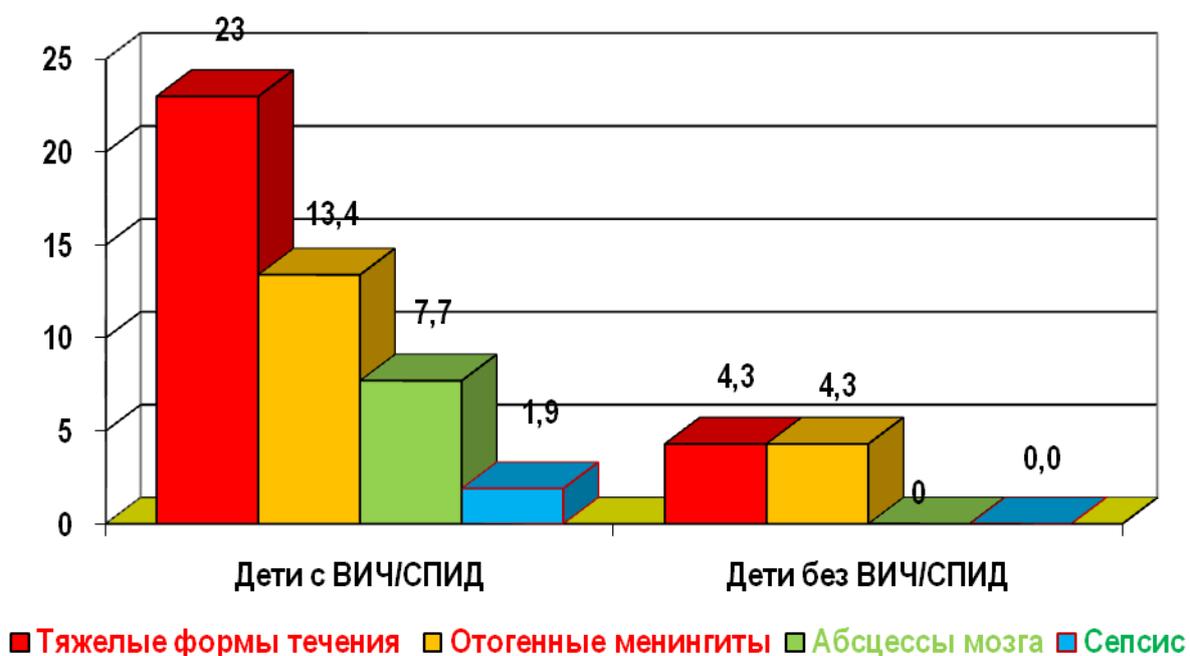


Рис. 1. Тяжелые формы заболеваний среднего уха у ВИЧ-инфицированных детей.

При микробиологическом исследовании до лечения у больных ОСО без ВИЧ-инфекции рост микрофлоры отсутствовал в 22,2% случаях. Выделенные микроорганизмы в 55,5% случаях обнаруживались в виде монокультуры и в 22,2% пробах в двухкомпонентных ассоциациях. У больных первой группы спектр возбудителей в гнойно-отделяемом составили как кокки, так и палочки. Всего выделено 10 штаммов, из них 5 штаммов принадлежали стафилококкам (50,0%) и 5 штамма к грамотрицательным палочкам (40,0%). Анализ видового спектра возбудителей показал, что во всех клинических группах чаще высевались *S. aureus* – 4 штамма (40,0%) и 3 штамма – *P. aeruginosa* (30,0%). Штаммы *S. pneumoniae*, *Haemophilus spp.*, напротив, высевались в меньшей степени в культурах больных ОСО без ВИЧ-инфекции (10,0%) соответственно.

При микробиологическом исследовании до лечения у 18 больных детей ОСО с ВИЧ инфекцией рост микрофлоры отсутствовал в 11,1% случаях. Выделенные микроорганизмы в 33,3% случаях обнаруживались в виде монокультуры и в 55,6% – в ассоциации, из них у 7 (38,9%) больных детей были двухкомпонентные, а у 3 (16,7%) трехкомпонентные ассоциации. У больных с ОСО всего был выделен 31 (32,2%) штамм микроорганизмов, из них 12 штаммов принадлежали к патогенным (*S. aureus*, *S. pneumoniae* и *P. aeruginosa*) видам, 9 (29%) штаммов – представителям грибковой флоры, 4 (12,9%) штамма принадлежали к условно-патогенным анаэробам, 3 штамма – к сопутствующим или условно-патогенным коккам (9,7%) и 3 (9,7%) штамма к транзиторным грамотрицательным бактериям. Следует отметить, что данный вид микробов (анаэробные, грибковые и грамотрицательная бактериальная флора) не выделялся у больных ОСО с ВИЧ-негативным статусом.

Бактериологические результаты исследования, видовой спектр возбудителей при воспалительных заболеваниях ЛОР-органов у больных с ВИЧ-позитивным статусом показал, что наблюдаются значительные изменения горизонтальной структуры микробного спектра во всех обследованных группах больных детей. Характерной особенностью этих изменений является существенная диспропорция между как признанными возбудителями, так и условно-патогенной микрофлорой.

При рецидивирующих формах среднего отита (всего 19 больных) бактериологический диагноз подтвержден у 16 (84,2%) обследованных, при этом выделены 23 штамма микроорганизмов, рост микрофлоры отсутствовал в 15,8% случаев. Выделенные микроорганизмы в 52,6% случаев обнаруживались в виде монокультуры и в 31,6% пробах в ассоциации. Стафилококковый процесс выявлен у 30,4% обследованных больных, что составило 43,7% от числа пациентов, у которых диагноз был подтвержден бактериологическими методами. В 26,2% случаев выделен *P. aeruginosae*. В ассоциациях с *P. aeruginosae* или стафилококками у 6 пациентов были идентифицированы *Moraxella spp.* и/или представители *Peptococcus spp.*, *Aspergillus spp.*

У 34 больных детей с ХСО бактериологический рост микрофлоры отсутствовал в 3 (7,3%) случаях, у 35 (92,7%) больных детей были выделены 68 штаммов микроорганизмов. У 8 (21,1%) больных детей выделенные микроорганизмы обнаруживались в виде монокультуры и в 27 (71%) случаях в ассоциации, из них в 21 (40%) случае принадлежали к двухкомпонентным и в 6 (21%) и более к двухкомпонентным ассоциациям.

Основной особенностью ВИЧ-инфекции является поражение иммунной системы, в первую очередь Т-клеточного звена. Очевидно, что малое количество CD4+-лимфоцитов обуславливает снижение сопротивляемости к вторичным инфекциям. Это влечет за собой неадекватный иммунологический ответ и способствует хронизации инфекционных процессов.

Нами было обследовано 12 ВИЧ-позитивных и 12 ВИЧ-негативных больных детей с острыми и хроническими заболеваниями среднего уха и ВИЧ-позитивные дети без патологии ЛОР-органов, которым провели иммунологические исследование в стадии обострения и ремиссии. Все иммунологические показатели сравнивали с группой сравнения и контрольной группой. Возраст обследуемых ВИЧ-инфицированных больных детей в среднем составил  $7,5 \pm 0,45$  лет. Все обследованные дети были на 2 и 3 стадии ВИЧ/СПИД-заболевания, которые получали АРВТ-терапию и велись по протоколу лечения воспалительных заболеваний ЛОР-органов. В таблице № 1 показаны средние показатели Т-клеточных звеньев у детей с заболеваниями среднего уха у ВИЧ-инфицированных.

Результаты анализа Т-клеточного звена иммунитета показали, что относительное содержание CD3+ лимфоцитов у детей основной группы находилось ниже значений группы сравнения и контрольной группы. Например, в контрольной группе значение CD3+ составило  $55,83 \pm 0,97\%$ , а у

детей основной группы данный показатель в фазе обострения был в среднем равен  $49,8 \pm 2,30\%$  и  $48,3 \pm 4,57\%$  в фазе ремиссии ( $P < 0,05$ ), в группе сравнения  $45,22 \pm 1,46\%$ , что значимо различалось ( $P < 0,05$ ).

**Таблица № 1**

**Средние показатели клеточных звеньев у ВИЧ-инфицированных детей с заболеваниями среднего уха**

Показатель	В стадии обострения	В стадии ремиссии	Группа Контроль	Группа Сравнения
Количество обследуемых	12	12	12	24
Мальчики	7	7	6	12
Девочки	5	5	6	12
Лейкоциты, кл/мкл	$4231 \pm 49^{**}$	$2211 \pm 69^{***}$	$6023 \pm 148$	$4621 \pm 1,56$
Лимфоциты, абс.	$23,8 \pm 2,0^{**}$	$24,6 \pm 2,0^{***}$	$25,2 \pm 0,78$	$23,6 \pm 1,54$
CD3 (общий пул Т-лимф), %	$49,8 \pm 2,30^{**}$	$48,3 \pm 4,57^{***}$	$55,83 \pm 0,97$	$45,22 \pm 1,46$
CD4+ (Т-хелперы), %	$20,3 \pm 0,97^{***}$	$20,2 \pm 0,62^{***}$	$32,17 \pm 1,30$	$19,15 \pm 0,83$
CD8+ (цитотокс. лимфоц), %	$27,8 \pm 1,19^{***}$	$28,1 \pm 1,34^{***}$	$23,67 \pm 0,88$	$27,07 \pm 1,36$
ИРИ (CD4/ CD8)	$0,75 \pm 0,04^{***}$	$0,75 \pm 0,05^{***}$	$1,36 \pm 0,19$	$1,02 \pm 0,05$
CD16+ (натуральные киллеры), %	$17,2 \pm 0,84$	$17,1 \pm 0,83$	$18,40 \pm 1,15$	$18,09 \pm 1,03$
CD20+ (В-лимфоциты), %	$21,8 \pm 0,81$	$20,8 \pm 1,36^*$	$23,17 \pm 1,17$	$21,82 \pm 1,23$
CD25+ (рецептор к ИЛ-2)	$12,8 \pm 0,49^{***}$	$14,7 \pm 0,97^{***}$	$22,34 \pm 0,83$	$15,75 \pm 0,98$
CD38+ (предшественники Т и В лимф), %	$37,3 \pm 1,68^{***}$	$36,3 \pm 1,60^{***}$	$21,18 \pm 0,63$	$34,23 \pm 1,47$
CD95+ (фактор апоптоза)	$34,7 \pm 1,20^{***}$	$37,6 \pm 1,42^{***}$	$21,14 \pm 0,58$	$19,74 \pm 1,70$

*Примечание:* \* – различия относительно данных контрольной группы значимы (\* –  $P < 0,05$ , \*\*\* –  $P < 0,001$ ).

При анализе субпопуляционного состава Т-клеточного звена иммунитета, включающего характеристику таких субпопуляций лимфоцитов, как CD4+ и CD8+, у детей основной группы было выявлено снижение содержания Т-хелперов/индукторов (CD4+) в 1,6 раза. В связи с высокими значениями лейкоцитов абсолютное число Т-лимфоцитов имело тенденцию к повышению.

Анализ соотношения CD4+/CD8+ (иммунорегуляторный индекс – ИРИ) показал недостоверное снижение его по сравнению с показателями контрольной группы и группы сравнения ( $P>0,05$ ). Размах индивидуальных значений ИРИ у детей основной группы колебался от 0,45 до 0,97, но у большей части больных ИРИ находился на значениях ниже 0,8.

Таким образом, в данном случае дефицит популяции Т-лимфоцитов у детей основной группы обусловлен преимущественным снижением CD4+ хелперов/индукторов, которые являются необходимым звеном в регулировании адекватного воспалительного процесса и образовании клеток-киллеров, осуществляющих непосредственную элиминацию инфекционных агентов.

Анализ полученных данных выявил наличие значимых результатов между значениями группой контроля и детьми основной и сравнительной групп. Так, в контрольной группе уровень ИФН- $\gamma$  равнялся  $22,40 \pm 2,75$  пг/мл, тогда как у детей основной группы данный показатель в фазу обострения составил  $67,4 \pm 12,5$  пг/мл, в стадии ремиссии  $48,4 \pm 3,15$  пг/мл, в группе сравнения –  $47,8 \pm 15,9$  пг/мл ( $P<0,01$ ). Уровень ИЛ-10 в группе детей контрольной группы был равен  $17,8 \pm 1,10$  пг/мл, а у детей основной группы составил  $50,9 \pm 4,27$  пг/мл и в группе сравнения –  $32,4 \pm 9,6$  пг/мл ( $P<0,01$ ). Уровень ИЛ-17 в контрольной группе детей был равен  $7,3 \pm 0,70$  пг/мл, у детей основной группы составил  $15,0 \pm 1,16$  пг/мл и в группе сравнения  $13,9 \pm 2,9$  пг/мл ( $P<0,01$ ).

Сравнительный анализ состояния цитокинового профиля показал, что на фоне ВИЧ-инфекции наличие выраженного воспалительного процесса в среднем ухе приводит к резкому подъему противовоспалительных цитокинов. В контрольной группе и в группе сравнения отмечается понижение противовоспалительных цитокинов.

В диссертации приведена частота встречаемости риносинуситов, особенностей этиологических факторов, показателей клеточных звеньев системы иммунитета при острых и хронических риносинуситах у ВИЧ-негативных и ВИЧ-позитивных детей.

Острый риносинусит наблюдался у 23 (35,4%) ВИЧ-инфицированных детей, хронический риносинусит – у 42 (64,6%), в контрольной группе они составляют 12 (38,7%) и 19 (61,3%) случаев соответственно. Из них хронический катаральный гайморит – в 6 (9,2%) и 5 (6,1%) случаях, хронический гнойный гайморит 23 (35,4%) и 7 (22,6%), хронический гипертрофический гайморит – 6 (9,2%) и 3 (9,7%), хронический аллергический гайморит – 3 (4,6%) и 2 (6,5%), хронический фронтит – 3 (4,6%) и 1 (3,2%) случаев.

Хронический гнойный гайморит выявлялся чаще всего – 23 (35,4%) у ВИЧ-инфицированных. Остальные нозологии встречались реже, значимых различий не обнаружено ( $P>0,05$ ).

Изучение анамнестических данных показало, что ежегодно рецидив хронического риносинусита в группе детей с ВИЧ/СПИД достигал от 3 до 6 раз со средним значением  $4,5 \pm 0,2$  раза в год. В группе детей без ВИЧ-инфицирования этот показатель оказался значимо ниже, составив  $2,1 \pm 0,3$  раза в год ( $P<0,001$ ).

Среди детей с ВИЧ-инфекцией из-за тяжести развившихся острых и хронических риносинуситов госпитализированы 48 детей, что составило 73,8%, тогда как амбулаторно пролечено только 17 (26,2%) пациентов, с острым этмоидитом – 7 детей, хроническим катаральным гайморитом – 10 детей. В контрольной группе необходимость в стационарном лечении возникла только у 11 (35,4%) детей, в других 20 (64,6%) случаях лечение оказалось возможным в амбулаторных условиях. По этому критерию также получена высокая степень значимости различий (по критерию  $\chi^2=13,972$ ;  $df=1$ ;  $P<0,001$ ).

Больные дети были разделены на группы по следующим показателям: 1) больные дети с острым риносинуситом (ОРС) – 39, ВИЧ-негативные – 16 и ВИЧ-позитивные – 23 ребенка; 2) больные дети с хроническим риносинуситом (ХРС) – 54, ВИЧ-негативные – 20 и ВИЧ-позитивные – 34.

У больных с ОРС без ВИЧ-инфекции спектр возбудителей содержал как кокковые, так и палочковидные бактерии. Всего выделено 17 штаммов, из них 10 (55,6%) штаммов принадлежали к кокковым флорам и 7 (38,9%) штаммов принадлежали к грамотрицательным бактериям. Анализ родового спектра возбудителей показал, что во всех клинических группах чаще высеивались *Staphylococcus spp.* и *Streptococcus spp.* (27,8%), соответственно. В видовом составе клинических штаммов грамотрицательных бактерий, выделенных из содержимого полости носа, доминировали *P. aeruginosae*, *Moraxella spp.* (11,1%).

При микробиологическом исследовании до лечения у 23 больных детей ОРС с ВИЧ-инфекцией рост микрофлоры отсутствовал в 11,1% случаев. Выделенные микроорганизмы в 35,3 случаях обнаруживались в виде монокультуры и в 55,6% – в ассоциации, и из них у 6 (38,9%) больных детей был двухкомпонентным, а у 4 (16,7%) – в трехкомпонентной ассоциации.

У больных ОРС с ВИЧ-позитивным статусом при поступлении в клинику монокультура высевалась в 39,1% случаев и почти в 2 раза меньше было у больных ОРС с ВИЧ-негативным статусом, а смешанная – в 52,2% случаев, что было в 4,2 раза больше. Такое закономерное снижение монокультуры и увеличение ассоциации двух или трех микроорганизмов в содержимом из гнойно-отделяемого ОРС прослеживается у больных в третьей и четвертой клинической стадиях с ВИЧ-позитивным статусом.

Среди выделенных микроорганизмов наиболее часто встречались анаэробные микроорганизмы и представители грибковой флоры – 10 (23,2%) соответственно. Среди анаэробов чаще всего высевались *Peptococcus spp.* в 11,5% случаях и среди грибковой флоры преимущественно выделялись *Penicillium spp.* Грамотрицательные палочки встречались в 11 (25,6%) пробах и были представлены гемофильной и синегнойной палочкой (9,3%), соответственно, а также представителями кишечной группы – в 3 (7%) эпизодах.

При хронических синуситах диагноз бактериологически был подтвержден у 20 (85%) пациентов без ВИЧ из 24 обследованных, рост микрофлоры отсутствовал в 15,0% случаях. Выделенные микроорганизмы в 50,0% случаях обнаруживались в виде монокультуры и в 35,0% пробах – в ассоциации. При хронических синуситах диагноз бактериологически был подтвержден у 34 (85%)

пациентов с ВИЧ, рост микрофлоры отсутствовал в 11,7% случаях. Выделенные микроорганизмы в 23,6% случаях обнаруживались в виде монокультуры и в 64,7% пробах в ассоциации.

Результаты свидетельствуют, что в пунктатах чаще всего определяются *S. aureus*, *Moraxella spp*, *P. aeruginosae* и *Haemophilus spp*. Вместе с тем, доля отдельных микроорганизмов в общей структуре отличалась от показателей у больных обследованных ОРС. В частности, у ХРС уменьшается доля выделяемых стрептококков, а вероятность выявления в пунктатах ассоциаций микроорганизмов увеличивается.

Нами было обследовано 14 ВИЧ-позитивных и 14 ВИЧ-негативных больных детей с острыми и хроническими риносинуситами, а также 22 ВИЧ-позитивных ребенка без патологии ЛОР-органов, которым провели иммунологические исследования в стадии обострения и в стадии ремиссии. Все иммунологические показатели сравнивали с группой сравнения и контрольной группой. Возраст обследуемых ВИЧ-инфицированных больных детей в среднем составил 7 лет. Все обследованные дети были во 2 и 3 стадии ВИЧ/СПИД заболевания. Они получали АРВТ-терапию и велись по протоколу лечения воспалительных заболеваний ЛОР-органов.

У детей основной группы среднее содержание общего числа лейкоцитов было повышено в сравнении со значениями группы сравнения и контрольной группы ( $P < 0,01$ ). Очевидно, выявленный нами лейкоцитоз указывал на наличие системного воспаления. Относительное число лимфоцитов в периферической крови имело тенденцию к снижению, хотя значимо не различалось. В виду того, что у детей с воспалением наблюдалось повышение числа лейкоцитов, абсолютное значение лимфоцитов было значимо повышенным в отличие от группы сравнения и контрольной группы ( $P < 0,001$ ).

Результаты анализа Т-клеточного звена иммунитета показали, что относительное содержание CD3+ лимфоцитов у детей основной группы также было ниже значений группы сравнения и контрольной группы. Так, в группе контроля значение CD3+ составило  $45,73 \pm 0,95\%$ , а у детей основной группы данный показатель был в среднем равен  $49,8 \pm 2,30\%$  в фазе обострения и  $47,13 \pm 1,98\%$  в фазе ремиссии при  $P < 0,001$ , в группе сравнения  $42,18 \pm 1,25$ , что значимо различалось ( $P < 0,05$ ).

При анализе субпопуляционного состава Т-клеточного звена иммунитета у детей основной группы было выявлено снижение содержания Т-хелперов/индукторов (CD4+) в 1,6 раза. В связи с высокими значениями лейкоцитов абсолютное число Т-лимфоцитов имело тенденцию к повышению. Следовательно, относительное содержание Т-хелперов/индукторов в основной группе детей было значимо ниже по сравнению с данными контрольной группы и группы сравнения ( $P < 0,05$ ).

Анализ соотношения CD4+/CD8+ (иммунорегуляторный индекс – ИРИ) показал незначимое снижение его по сравнению с показателями контрольной группы и группы сравнения ( $P > 0,05$ ). Размах индивидуальных значений ИРИ у детей основной группы колебался от 0,43 до 0,95, но у большей части больных

ИРИ находился на значениях ниже 0,75. Такое изменение ИРИ наблюдалось за счет снижения CD4+лимфоцитов на фоне недостоверно измененных значений CD8+лимфоцитов. Нами установлено, что число CD8+лимфоцитов статистически не отличалось от значений группы контроля и группы сравнения.

Таким образом, в данном случае дефицит популяции Т-лимфоцитов у детей основной группы обусловлен преимущественным снижением CD4+хелперов/индукторов, которые являются необходимым звеном в регулировании адекватного воспалительного процесса и образовании клеток-киллеров, осуществляющих непосредственную элиминацию инфекционных агентов.

Уровень ИЛ-10 в контрольной группе был равен  $15,67 \pm 1,32$  пг/мл, у детей основной группы составил  $48,7 \pm 7,3$  пг/мл и в группе сравнения  $30,2 \pm 7,4$  (P<0,01). Уровень ИЛ-17 в контрольной группе был равен  $5,30 \pm 1,24$  пг/мл, у детей основной группы составил  $13,2 \pm 1,3$  пг/мл и в группе сравнения  $11,7 \pm 1,98$  пг/мл (P<0,01).

Сравнительный анализ состояния цитокинового профиля показал, что на фоне ВИЧ-инфекции наличие выраженного воспалительного процесса в носу и околоносовых пазух приводит к резкому подъему противовоспалительных цитокинов. В контрольной группе и в группе сравнения отмечается понижение противовоспалительных цитокинов.

В диссертации также приведены особенности этиологических факторов, средние показатели клеточных звеньев системы иммунитета при острых и хронических тонзиллитах у ВИЧ-негативных и ВИЧ-позитивных детей.

Острые тонзиллиты наблюдались у 15 (38,4%) ВИЧ-инфицированных детей, хронические тонзиллиты – у 24(61,6%), в контрольной группе они составляли 8 (40%) и 12 (60%) случаев соответственно. Частота встречаемости тонзиллитов у ВИЧ-инфицированных детей в обеих группах мало отличаются друг от друга.

Изучение анамнестических данных показало, что ежегодно рецидив хронического тонзиллита в группе детей с ВИЧ/СПИД достигал от 3 до 5 раз и в среднем составил  $4,0 \pm 0,2$  раза. В группе детей без ВИЧ-инфицирования этот показатель оказался достоверно ниже, составив  $1,5 \pm 0,3$  раза в год (P<0,001).

Среди детей с ВИЧ из-за тяжести развившихся острых и хронических тонзиллитов было госпитализировано 26 ребенка, что составило 66,7%, тогда как амбулаторно пролечено только 13 (33,3%) пациентов с острым тонзиллитом (лакунарная ангина легкой степени) (6 детей) и хронический тонзиллит с простой формой (7 детей).

Продолжительность лечения в амбулаторных условиях при острых и хронических тонзиллитах на фоне ВИЧ в среднем составила  $6,5 \pm 0,4$  дней, тогда как при острых и хронических тонзиллитах без ВИЧ –  $4,1 \pm 0,3$  дня (P<0,001). Продолжительность лечения в стационарных условиях при острых и хронических тонзиллитах на фоне ВИЧ достигла  $10,0 \pm 0,4$  дней против  $5,2 \pm 0,4$  дней в группе больных без ВИЧ (P<0,001).

У больных детей ОТ, спектр возбудителей в подавляющем числе (более 90%) состоял из грамположительных кокков (стрептококков и стафилококков), а

группа грамотрицательных палочек состояла только из одного штамма. У больных детей с ВИЧ-положительным статусом диагноз ОТ (15 больных) бактериологически подтвержден у 13 (80%) обследованных. Выделенные микроорганизмы в 33,3% случаях обнаруживались в виде монокультуры и в 6 (40%) – в ассоциации. У больных с ОТ всего было выделено 24 штамма микроорганизмов, из них 9 штаммов принадлежали к грибковой флоре (37,5%), среди которых *Candida spp.* высеивалась у 8 (53,3%) больных детей. Следует заметить, что грибковая флора не выделялась у больных ОТ с ВИЧ-негативным статусом. Среди выделенных микроорганизмов наиболее часто встречались штаммы представителей стрептококков в 6 (25%) случаях. *S. pyogenes* выделен у 4 (26,7%) больных детей с ВИЧ положительным статусом. Вместе с тем, доля отдельных микроорганизмов в общей структуре отличалась от показателей у больных ОТ с ВИЧ негативным статусом. В частности, у больных ОТ с ВИЧ-положительным статусом высеивались у 8 (53,3%) больных детей условно патогенные бактерии (*S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. veridans*, *E. coli*, *M. catarrhalis*, *Proteus spp.*) и эти показатели почти в 5 раз больше показателей больных ОТ с ВИЧ негативным статусом.

При хронических тонзиллитах с ВИЧ-негативным статусом были обследованы 14 больных ребенка. Диагноз бактериологически был подтвержден у 12 (85,8%) пациента. Выделенные микроорганизмы в 64,4% случаях обнаруживались в виде монокультуры и в 21,4% пробах в ассоциации, при этом выделены 19 штаммов микроорганизмов, из них 13 штаммов (68,4%) относились к стрептококкам. При этом 7 (36,9%) случаев выделена *S. pyogenes* и у 3 (15,7%) *S. pneumoniae*. При хронических тонзиллитах с ВИЧ-положительным статусом обследованы 27 больных детей, диагноз бактериологически был подтвержден у 23 (85%) пациентов из 27 обследованных, рост микрофлоры отсутствовал в 7,4% случаях. Выделенные микроорганизмы в 70,4% случаях обнаруживались в виде монокультуры и в 22,2% пробах в ассоциации.

Нами было обследовано 10 ВИЧ-положительных и 10 ВИЧ-негативных больных детей с острым и хроническим тонзиллитом, 16 ВИЧ-положительных детей без патологии ЛОР-органов, которым провели иммунологические исследования в стадии обострения и ремиссии. Все иммунологические показатели сравнивали с данными группы сравнения и с контрольной группой. Возраст обследуемых ВИЧ-инфицированных больных детей в среднем составил от 5 до 10 лет. Все обследованные дети были во 2 и 3 стадии ВИЧ/СПИД заболевания, получали АРВТ-терапию и велись по протоколу лечения воспалительных заболеваний ЛОР-органов.

Результаты анализа Т-клеточного звена иммунитета показали, что относительное содержание CD3+ лимфоцитов у детей основной группы находилось ниже значений группы сравнения и контрольной группы. Например, в контрольной группе значение CD3+ составило  $49,81 \pm 0,94\%$ , а у детей основной группы данный показатель был в среднем равен  $46,13 \pm 1,98\%$  в фазе обострения и  $47,23 \pm 1,77\%$  – в фазе ремиссии при  $P < 0,001$ , в группе сравнения –  $43,16 \pm 1,9\%$ , что достоверно различалось ( $P < 0,05$ ).

При анализе субпопуляционного состава Т-клеточного звена иммунитета, включающего характеристику таких субпопуляций лимфоцитов, как CD4+ и CD8+, у детей основной группы было выявлено снижение содержания Т-хелперов/индукторов (CD4+) в 1,6 раза. В связи с высокими значениями лейкоцитов абсолютное число Т-лимфоцитов имело тенденцию к повышению. Относительное содержание Т-хелперов/индукторов в основной группе детей было значимо ниже по сравнению с данными контрольной группы и группой сравнения ( $P < 0,05$ ).

Анализ соотношения CD4+/CD8+ (иммунорегуляторный индекс – ИРИ) показал недостоверное снижение его по сравнению с показателями контрольной группы и группой сравнения ( $P > 0,05$ ). Размах индивидуальных значений ИРИ у детей основной группы колебался от 0,46 до 0,96, но у большей части больных ИРИ находился на значениях ниже 0,78. Такое изменение ИРИ наблюдалось за счет снижения CD4+лимфоцитов на фоне недостоверно измененных значений CD8+лимфоцитов. Нами установлено, что число CD8+лимфоцитов значимо не отличалось от значений контрольной группы и группы сравнения.

Уровень ИЛ-10 в группе контроля был равен  $15,47 \pm 1,40$  пг/мл, в то время как у детей основной группы составил  $48,5 \pm 7,4$  пг/мл и в группе сравнения  $31,1 \pm 4,7$  ( $P < 0,01$ ). Уровень ИЛ-17 в группе детей контроля был равен  $5,29 \pm 1,25$  пг/мл, в то время как у детей основной группы составил  $13,3 \pm 1,4$  пг/мл и в группу сравнения  $12,1 \pm 1,74$  пг/мл ( $P < 0,01$ ).

Сравнительный анализ цитокинового профиля показал, что на фоне ВИЧ-инфекции наличие выраженного воспалительного процесса в небных миндалинах приводит к резкому подъему противовоспалительных цитокинов. В контрольной группе и в группе сравнения отмечается понижение противовоспалительных цитокинов.

В четвертой главе диссертации **«Сравнительная оценка эффективности лечения заболеваний ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных детей»** приведена динамика клинико-микробиологической эффективности лечебных мероприятий у ЛОР-больных с ВИЧ-негативным и позитивным статусом.

В основной группе обследовано 51 больных детей с ЛОР-патологией с ВИЧ-инфекцией, а также 41 больных с ЛОР-патологией без ВИЧ-инфекции. В зависимости от проводимого клинико-микробиологического исследования, а также от применяемого лечения пациенты были разделены на 3 подгруппы:

1 подгруппу составили 25 больных детей, получивших традиционную терапию в виде санационных мероприятий: из них 12 больных детей с ХТ без ВИЧ инфекции и 15 детей с ХТ с ВИЧ-статусом.

2 подгруппу составили 30 больных детей, получивших санацию ЛОР-органов нейтральным Анолитом: из них 13 детей получили санацию с ХРС без ВИЧ-инфекции и 17 детей – с ХРС с ВИЧ статусом.

3 подгруппу составили 35 больных детей, получившие санацию ЛОР-органов препаратом ФарГАЛС: из них санацию получили 16 детей с ХСО без ВИЧ-инфекции и 19 детей с ХСО с ВИЧ-статусом. Всем больным детям назначались антибиотики в зависимости от чувствительности микрофлоры, а

также тяжести, распространенности и течения патологического процесса, проводили соответствующее местное лечение. Местная санация проводилась общепринятыми традиционными методами.

После проведенной санации у больных с ХТ без ВИЧ инфекции клиническое выздоровление наступило на 3-й день у 66,7% больных. Только у 2 больных (16,7%) на 7-й день исследования из гнойного отделяемого ХТ был выделен *Streptococcus spp*, у 1 больного грибки рода кандиды (8,3%). Однако количественные показатели выделенных культур в 1 мл исследуемого материала были с очень низкими титром (131, 120, 50 КОЕ в мл соответственно).

Таким образом, лечение больных с ХТ без ВИЧ-статуса с применением цефалоспоринов, фторхинолонов, макролидов и других антибиотиков после определения чувствительности к этим препаратам и традиционной санации, приводило к быстрой ликвидации воспалительного процесса в миндалинах, а эффект лечения был более стойким.

2 подгруппа – в нее вошли 15 больных ХТ с ВИЧ-статусом. Все эти больные дети получили традиционную санацию. Эти группы больных наряду с традиционной санацией получили комплексную терапию.

После проведенной традиционной санации на 7-й день снизилась общая выделяемость возбудителей до 64,7% по сравнению с показателями до лечения. Определение исследуемого материала условно-патогенных анаэробов также имела видимую тенденцию к снижению. Так, на 7-й день пептострептококки выявлены у 2 пациентов, что составило 40% от общей высеваемости анаэробов. Однако у 6 (40%) больных после традиционной санации с ХТ с ВИЧ инфекцией выделялись этиопатогенные возбудители. Эффективность традиционной санации у больных с ХТ с ВИЧ инфекцией на 7-е сутки по сравнению с больными 1 подгруппы в 1,6 раза меньше.

На 10-е сутки практически не изменилась частота встречаемости этиопатогенных микроорганизмов, за исключением *Staphylococcus spp.* и *P. aeruginosae*.

Таким образом, лечение больных с ХТ с ВИЧ статусом с применением антибиотиков и традиционной санации не приводило к быстрой ликвидации воспалительного процесса в миндалинах. Через 7–10 дней после традиционной санации у исследуемых пациентов выделяли (*Streptococcus spp*, *E. coli*, *Peptostreptococcus spp*, *Candida spp.*) с содержимого миндалин достоверно больше (25%) микроорганизмов, чем у больных детей с ХТ без ВИЧ-инфекции ( $P < 0,05$ ).

Использование в санации нейтрального Анолита у больных детей с ХРС без ВИЧ-инфекции через 3-е суток приводит к резкому сокращению частоты встречаемости кокковой флоры, у больных детей с ХРС без ВИЧ-инфекции данная частота составляет 50%, а после санации нейтральным Анолитом на 3-е сутки приводит к значительному уменьшению (в 4 раза), что составляет 12,5%, по отношению к показателям всех выделенных штаммов.

После проведенной санации на 7-й день общая выделяемость бактериальных этиопатогенных микроорганизмов при санации нейтральным

Анолитом составляет 15,9%, по сравнению с данными до лечения. Не определяется в исследуемом материале кокковая флора, а также имеется видимая тенденция к снижению грамотрицательных представителей *P. aeruginosae*. Однако частота выявляемости грибковой флоры после проведения санации нейтральным Анолитом в эти сроки наблюдения не изменяется на 10-й день исследования и у одного больного ребенка обнаружены грибки рода кандиды (7,6%).

Таким образом, лечение больных с ХРС без ВИЧ-инфекции с применением антибиотиков и санации нейтральным Анолитом приводило к быстрой ликвидации воспалительного процесса полости носа и околоносовых пазухах.

Совсем иная картина наблюдается у больных детей ХРС с ВИЧ-положительным статусом. Анализ данных выявил значимые различия между группами по количеству пациентов, имевших в содержимом пазухи определенные возбудители в начале исследования.

Лечение больных с ХРС с ВИЧ-статусом при помощи антибиотиков и санацией нейтральным Анолитом не приводило к быстрой ликвидации воспалительного процесса в пазухах. Через 10 дней после традиционной санации у исследуемых пациентов выделялись *E. coli*, *P. aeruginosae*, *Klebsiella spp.* по 5,8% случаев и у 3 (17,6%) больных детей с ХРС с ВИЧ-инфекции определялись грибки рода *Aspergillus spp.* Эффективность санации нейтральным Анолитом у больных с ХРС с ВИЧ-инфекцией в общей группе составило 69,6%. Эти показатели на 22,8% меньше, чем у больных с ХРС без ВИЧ-инфекции, получивших санацию нейтральным Анолитом.

Нам представляется весьма актуальным поиск новых, более эффективных антимикробных препаратов и подходов к их применению с целью санации ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных детей.

ФарГАЛС обладает широким спектром антимикробного действия: активен в отношении грамположительных и грамотрицательных, аэробных и анаэробных, неспорообразующих и спорообразующих бактерий.

После лечения и санации раствором ФарГАЛС у больных с ХСО без ВИЧ-инфекции при проведении контрольной бактериальной диагностики у 14 больных детей частота выявляемости возбудителей ЛОР-органов значительно сократилась, а клиническое выздоровление наступило у 11 (78,6%) больных детей. Частота обнаружения *Staphylococcus spp.* уменьшилась в 6 раз, *P. aeruginosae* – в 2,5 и грибов – в 2 раза, только у 1 больного ребенка ХСО без ВИЧ-инфекции были обнаружены смешанные культуры (33,3%) и у 2 больных детей из гнойного отделяемого были обнаружены моноинфекции (66,7%).

На 7-й день исследования были обнаружены значительные положительные результаты. Частота выявляемости возбудителей у больных детей ХСО резко сократилась и клиническое выздоровление наступило у 12 больных (85,7%). Только у одного больного ребенка (9,6%) при ХСО без ВИЧ-инфекции обнаружено по одному штамму возбудителей (*P. aeruginosae* и грибки рода *Aspergillus spp.*). Эффективность санации раствором ФарГАЛС у больных с ХРС

без ВИЧ-инфекции в общей группе составило на 3-е сутки 78,6%, на 7-е сутки – 85,7%.

2 подгруппа – в нее вошли 19 пациентов с ХСО с ВИЧ-статусом –больных детей наряду с антибиотикотерапией получили санацию раствором ФарГАЛС.

После лечения и санации раствором ФарГАЛС у больных с ХСО с ВИЧ-инфекцией при проведении контрольной бактериальной диагностики у 19 больных детей из гнойного содержимого частота выявляемости возбудителей ХСО-инфекций значительно сократилась и клиническое выздоровление наступило у 10 (52,6%) больных детей на 3-й день санации. Частота обнаружения *Staphylococcus spp.* уменьшилась в 2,5 раза *P. aeruginosae* в 2,0 и грибов 2,1 раза. У 1 больного ребенка ХСО с ВИЧ-инфекцией идентифицированы бактерии рода *Moraxella spp.* Из 9 больных детей у 3 были обнаружены смешанные культуры (33,3%) и у 6 больных из гнойно-отделяемого были обнаружены моноинфекции (66,7%). Эффективность санация раствором ФарГАЛС у больных с ХСО с ВИЧ-инфекцией в общей группе составило на 3-е сутки 52,6%. Эти показатели на 24% хуже, чем показатели в 1 подгруппе.

После лечения и санации препаратом ФарГАЛС на 7-й день также снижалась общая выделяемость возбудителей до 21,1%. Другими словами, на 7-й день обследование 15 (78,9%) больных детей с ХСО с ВИЧ-позитивным статусом не выявило возбудителей патогенной флоры. Эти показатели на 11,5% меньше, чем показатели у больных с ХСО без ВИЧ-инфекцией на 7-е сутки. На 10-й день (также 1 подгруппа) исследования у всех больных детей ХСО с ВИЧ-инфекцией получены отрицательные результаты.

Таким образом, в составе комплексного лечения использование препарата ФарГАЛС в жидком виде в качестве антисептического средства и применение его в санации ЛОР-органов у ВИЧ-зараженных детей в существенной мере и в кратчайшие сроки уменьшает клинические симптомы воспалительных механизмов и процессов при бактериально-грибковой инфекции. ФарГАЛС повышает ГИ на 43%, приводит к полной ремиссии заболевания при помощи полной редукции воспалительных реакций, способствует повышению неспецифических протективных иммунных факторов и функций в слизистой оболочке ЛОР-органов.

В пятой главе диссертации **«Клинико-иммунологические критерии подхода к повышению качества лечебно-профилактических мероприятий у детей с заболеваниями ЛОР-органов на фоне ВИЧ-инфекции»** приведены иммунологические исследования.

Основной особенностью ВИЧ-инфекции является поражение иммунной системы, в первую очередь Т-клеточного звена. Очевидно, что малое количество CD4+лимфоцитов обуславливает снижение сопротивляемости к вторичным инфекциям. Это влечет за собой неадекватный иммунологический ответ и способствует хронизации инфекционных процессов.

На фоне ВИЧ-инфекции у детей развитие заболеваний ЛОР-органов усугубляет выраженный Т- и В-клеточный иммунодефицит, что сопряжено с иммунодефицитом иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов,

проявляющихся выраженным дефицитом числа CD4+ клеток и CD8+ цитотоксических лимфоцитов, CD25+ рецептора к ИЛ-2 и CD95+ фактора апоптоза. Сравнительный анализ состояния цитокинового профиля показал, что на фоне ВИЧ-инфекции наличие выраженного воспалительного процесса в ЛОР-органах приводит к резкому подъему противовоспалительных цитокинов.

Поскольку наши исследования выявили значимые изменения в иммунном статусе детей, немалый интерес представляет изучение состояния иммунитета после использования иммунизации противогриппозной вакциной.

Вакцинация рекомендуется всем лицам и, прежде всего, категориям населения, подвергающимся повышенному риску в случае сочетания гриппа с уже имеющимися заболеваниями или состояниями.

Иммунизация детей с ЛОР-патологией на фоне ВИЧ-инфицирования противогриппозной вакцины позволяет снизить частоту обострений заболеваний ЛОР органов с  $5,1 \pm 0,2$  до  $3,2 \pm 0,4$  раза в год ( $P < 0,01$ ), что обусловлено умеренным на фоне иммунодефицита улучшением состояния иммунитета.

В связи с приведенным выше, актуальным в медицине являются вопросы изучения иммунной системы у детей с ОРС и ВИЧ. ОРС – это наиболее часто встречаемая патология в оториноларингологической практике, в связи с чем была продиктована необходимость настоящего исследования. Классическое проявление ВИЧ-инфекции, с которым может столкнуться оториноларинголог – это развитие ОРС на фоне ВИЧ.

С учетом полученных результатов исследований иммунной системы у детей с ОРС и ВИЧ в Бухарском государственном медицинском институте разработана электронная программа для выбора тактики диагностики и лечения патологии ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных детей. В основу программы положены результаты иммунологического исследования ВИЧ-инфицированных детей. На рисунке 2 отобран пример ввода данных в программу.

У ВИЧ-инфицированных детей с ОРС наблюдается глубокий дефицит большинства параметров иммунного статуса. Одним из главных нарушений со стороны иммунного статуса является существенная супрессия Тх(CD4)-лимфоцитов и инверсия ИРИ с увеличением функциональной активности Тс(CD8)-лимфоцитов, что является неблагоприятным клиническим критерием. У данных больных не было положительной динамики изменений иммунного статуса после проведения лечения. Под влиянием лечения происходило подавление провоспалительного цитокина ИФН- $\gamma$ . Однако следует отметить, что выявленное изменение уровня ИЛ-10 и нарушение количественного соотношения про- и противовоспалительных цитокинов свидетельствует о наличии предшествующего иммунодефицитного состояния, которое, по-видимому, и проявилось в форме осложнений на фоне ВИЧ-инфицирования.

С учетом того, что в ряде случаев заболевания ЛОР-органов могут быть первичным клиническим проявлением ВИЧ-инфекции, предложенная программа позволит достоверно диагностировать тяжесть основной патологии.

**Программа для диагностики и выбора тактики лечения ЛОР органов у ВИЧ-инфицированных детей**

Показатели	Данные	Контроль
Лейкоциты, кл/мкл	6123	<input checked="" type="checkbox"/> Здоров
Лимфоциты, %	21.4	<input type="checkbox"/> Болен
Лимфоциты абс.	1812	<input checked="" type="checkbox"/> Здоров
T(CD3), %	38.4	<input type="checkbox"/> Болен
T(CD3), абс.	362.5	<input type="checkbox"/> Болен
Tx(CD4), %	34.2	<input checked="" type="checkbox"/> Здоров
Tc(CD8), %	24.2	<input type="checkbox"/> Болен
ИРИ(CD/CD8)	1.5	<input checked="" type="checkbox"/> Здоров
Tk(CD16), %	16.2	<input type="checkbox"/> Болен
B(CD19), %	19.62	<input type="checkbox"/> Болен
CD19, абс.	351.6	<input checked="" type="checkbox"/> Здоров
Ig A, мг%	84.4	<input type="checkbox"/> Болен
Ig M, мг%	86.7	<input checked="" type="checkbox"/> Здоров
Ig G, мг%	888.7	<input type="checkbox"/> Болен
ИНФ - у, пг/мл	22	<input checked="" type="checkbox"/> Здоров
ИЛ - 10, пг/мл	45	<input type="checkbox"/> Болен

Вероятность заболеваемости ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных детей-56,2%

ОК

Выход

**Рис. 2. Пример введения данных для выбора тактики лечения патологии ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных детей.**

Таким образом, предложенная программа для диагностики и выбора тактики лечения патологии ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных детей позволяет определить тяжесть иммунодефицита, оптимизировать комплекс рекомендуемой терапии и повысить эффективность лечения.

### **ВЫВОДЫ:**

На основе проведенных исследований по докторской (DSc) диссертации на тему «Клинико-иммунологические особенности ЛОР-патологии у ВИЧ-инфицированных детей» могут быть сделаны следующие выводы:

1. Для пациентов с ВИЧ/СПИД детского возраста характерна высокая частота развития ЛОР-заболеваний, достигающая 80,4%, в структуре которых 39,2% приходится на патологию носа и околоносовых пазух, 31,3% – на заболевания уха и 29,5% – на тонзиллиты, при этом у 18,3% детей на фоне ВИЧ/СПИД отмечается ассоциированная патология нескольких ЛОР-органов.
2. Для детей с ВИЧ-инфекцией характерно частое ( $5,1 \pm 0,2$  против  $2,1 \pm 0,3$  раза в год при отсутствии ВИЧ инфекции,  $P < 0,001$ ) обострение патологии ЛОР

органов, при этом необходимость в госпитализации из-за тяжести состояния достигает 78,8% (против, 43,5% при отсутствии ВИЧ-инфекции,  $P < 0,001$ ), соответственно чему возможность амбулаторного лечения была только у 21,2% (против, 56,5% при отсутствии ВИЧ инфекции,  $P < 0,001$ ). На фоне ВИЧ-инфекции отмечена высокая частота развития тяжелых и осложненных форм заболеваний ЛОР-органов, достигающая 23% случаев, (в контроле 4,3%) ( $P < 0,002$ ); при этом среди осложнений на фоне ВИЧ-инфекции частота развития менингитов достигает 13,4%, абсцессов мозга – 7,7% и тяжелого сепсиса – 1,9% ( $P < 0,027$ ), вызывая летальность до 9,6%.

3. Основной спектр возбудителей микрофлоры у детей с патологией ЛОР-органов на фоне ВИЧ-инфицирования сопоставим с таковым у пациентов без ВИЧ-инфицирования; в группе ВИЧ-инфицированных заметно преобладает патогенная микрофлора.

4. Нейтральный Анолит при лечении гнойно-воспалительных процессов ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных детей по сравнению с традиционными препаратами имеет определенное преимущество. Среди использованных средств в лечении больных наиболее эффективным оказался препарат ФарГАЛС.

5. На фоне ВИЧ-инфекции у детей развитие заболеваний ЛОР-органов усугубляет выраженный Т- и В-клеточный иммунодефицит, что сопряжено с иммунодефицитом иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов, проявляющихся выраженным дефицитом числа CD4+ клеток и CD8+ цитотоксических лимфоцитов, CD25+ рецептора к ИЛ-2 и CD95+ фактора апоптоза. Сравнительный анализ состояния цитокинового профиля показал, что на фоне ВИЧ-инфекции наличие выраженного воспалительного процесса в ЛОР-органах приводит к резкому подъему противовоспалительных цитокинов. Иммунизация детей с ЛОР-патологией на фоне ВИЧ-инфицирования противогриппозной вакцины позволяет снизить частоту обострений заболеваний ЛОР-органов (с  $5,1 \pm 0,2$  до  $3,2 \pm 0,4$  раза в год,  $P < 0,01$ ), что обусловлено умеренным на фоне иммунодефицита улучшением состояния иммунитета.

6. Предложенный алгоритм диагностики и выбора тактики лечения патологии ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных детей позволяет определить тяжесть иммунодефицита, оптимизировать комплекс рекомендуемой терапии и повысить эффективность лечения.

**SCIENTIFIC COUNCIL No.DSc.28.12.2017.Tib.59.01 ON AWARD  
OF SCIENTIFIC DEGREE OF DOCTOR OF SCIENCES  
AT THE TASHKENT STATE DENTAL INSTITUTE**

---

**BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

**NARZULLAEV NURIDDIN UMAROVICH**

**CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF ENT  
DISEASES IN HIV-INFECTED CHILDREN**

**14.00.04 - Otolaryngology**

**14.00.36 - Allergology and immunology**

**ABSTRACT OF DOCTORAL DISSERTATION (DSc)  
ON MEDICAL SCIENCES**

**TASHKENT- 2018**

**The theme of the doctoral (DSc) dissertation was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under No.B2017.1.DSc/Tib39.**

The doctoral dissertation was carried out at Bukhara State Medical Institute.

The abstract of the dissertation was posted in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) on the website of the Scientific Council at [www.tdsi.uz](http://www.tdsi.uz) and on the website of “ZiyoNet” Information and Educational Portal at [www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz).

**Scientific consultants:**                    **Hasanov Saidakram Askarovich**  
Doctor of medical sciences, professor

**Garib Victoriya Firuzovna**  
Doctor of medical sciences, professor

**Official opponents:**                    **Lopatin Andrei Stanislavovich (Russia)**  
Doctor of medical sciences, professor

**Shamsiev Djahongir Fazlitdinovich**  
Doctor of medical sciences

**Zalyalieva Maryam Valiakhmedovna**  
Doctor of Biological sciences, professor

**Leading organization:**                    **First Saint-Petersburg State Medical University**  
**named after I.P.Pavlov (Russia)**

The defense of the dissertation will be held on “ \_\_\_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 2018 at \_\_\_\_\_ at the meeting of the Scientific Council No.DSc.28.12.2017.Tib.59.01 at Tashkent State Dental Institute (Address: 103 Makhtumkuli str., Yashnobod district, 100047 Tashkent city. Tel./Fax: (+99871)230-20-65, 230-47-99, e-mail: [tdsi2016@mail.ru](mailto:tdsi2016@mail.ru)).

The doctoral dissertation (DSc) can be looked through in the Information Resource Centre of Tashkent State Dental Institute (registered under No. \_\_\_\_\_). Address: 103 Makhtumkuli str., Yashnobod district, 100047 Tashkent city. Tel./Fax: (+99871)230-20-65, 230-47-99.

The abstract of dissertation was distributed on “ \_\_\_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 2018.

(Registry record No. \_\_\_\_\_ dated “ \_\_\_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 2018.)

**J.A.Rizaev**  
Chairman of the Scientific Council  
on Award of Scientific Degrees,  
Doctor of medical sciences

**L.E.Khasanova**  
Scientific Secretary of the Scientific  
Council on Award of Scientific Degrees,  
Doctor of medical sciences

**A.A.Abdukayumov**  
Chairman of the Scientific Seminar of the  
Scientific Council on Award of Scientific Degrees,  
Doctor of medical sciences

## **INTRODUCTION (Annotation of the Doctoral (DSc dissertation))**

**The aim of the research** is to raise the effectiveness of treatment of ENT diseases in HIV-infected children taking into account the clinical and immunological features of the course of the disease.

**The object of the research** were 166 sick children with ENT pathology on the background of HIV infection and 80 HIV-uninfected children.

**Scientific novelty of the research** consists of the following:

for the first time, the relationship between clinical manifestations of pathologies and changes in the parameters of the immune system in HIV-infected children with ENT diseases has been proved;

the frequency of occurrence of the main pathogens of ENT pathologies in HIV-infected children has been identified;

it was first revealed that certain indicators of the level of anti-inflammatory cytokines prove to be a prognostic criterion for determining the degree of recurrence of ENT diseases in HIV-infected children;

for the first time, clinical and microbiological results of studies have been established using drugs that reduce the severe course of the disease as well as have local wound healing and anti-inflammatory effects in the dynamics of pre- and post-treatment of ENT diseases in HIV-infected children;

a method has been developed for treatment of diseases of ENT organs in HIV-infected children taking into account the etiology and impact on local and pathogenetic mechanisms.

**Implementation of the research results.** Based on the obtained results on clinical and immunological features in HIV-infected children with ENT pathology:

Methodological recommendations on the topic “Clinical and morphological assessment of traditional sanitation of ENT organs in HIV-infected children” were approved (Certificate No.301 of the Ministry of Health of 25 September 2012). The methodological recommendations allowed early diagnosis of clinical course, laboratory diagnosis and the selection of the optimal treatment option;

Methodological recommendations on the topic “Analysis of the diseases of ENT organs in HIV/AIDS-infected children” were approved (Certificate No.8n-r/227 of the Ministry of Health of 20 September 2018). These methodological recommendations made it possible to choose the clinical and immunological features of diseases of ENT organs in HIV-infected children;

Methodological recommendations on the topic “Clinical features of acute medium otitis in HIV-infected children” were approved (Certificate No.8n-r/228 of the Ministry of Health of 20 September 2018). The use of these methodological recommendation made it possible to determine the clinical course, diagnosis and modern methods of treating acute purulent medium otitis in HIV-infected children;

The obtained scientific results on diagnosis and treatment of ENT diseases in HIV-infected children, as well as optimization of treatment of patients with HIV/AIDS were introduced into practice in the healthcare system, including in Bukhara Regional Children’s Infectious Diseases Hospital and Bukhara Regional

Multiprofile Children's Medical Centre (Certificate No.8n-d/46 of the Ministry of Health of 24 August 2015). The implemented results are being widely used in the diagnosis, treatment, care and optimization of solving problems in HIV-infected patients, are prolong the period of remission and reducing complications, which in turn makes it possible to improve the quality of life of patients. The developed method of treatment allows saving 18.4 million soums.

**The structure and volume of the dissertation.** The dissertation was presented on 181 pages consisting of an introduction, five chapters, a conclusion, practical recommendations and a list of used literature.

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

**I бўлим (I часть; I part)**

1. Нарзуллаев Н.У. Опыт лечения отоанtritов у ВИЧ-инфицированных детей // Журнал теоретической и клинической медицины, Ташкент, 2010, № 6. – С. 86–88. (14.00.00; № 3).

2. Гариб В.Ф., Хасанов С.А., Нарзуллаев Н.У. Особенности антибактериальной терапии у ВИЧ-инфицированных детей с острым средним отитом // Журнал теоретической и клинической медицины, Ташкент, 2010, № 5. – С. 115–118. (14.00.00; № 3).

3. Нарзуллаев Н.У., Нуров У.И., Пардаев М.С. Эпидемиологическая характеристика заболеваемости ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных детей // Стоматология, Ташкент, 2010, № 3-4 – С. 29–31. (14.00.00; № 12).

4. Нарзуллаев Н.У., Вохидов Н.Х., Раджабов Р.Р. Особенности течения острого среднего отита у детей инфицированных вирусом иммунодефицита человека // Стоматология, Ташкент, 2010, № 3-4. – С. 89-90. (14.00.00; № 12).

5. Нарзуллаев Н.У. Стартовая антибиотикотерапия при остром среднем отите и остром синусите у ВИЧ-инфицированных детей // Инфекция, иммунитет и фармакология, Ташкент, 2010, № 5. – С.45–48. (14.00.00; № 15).

6. Нарзуллаев Н.У. Клинико-иммунологические особенности течения острого среднего отита у ВИЧ-инфицированных детей в зависимости от путей инфицирования // Инфекция, иммунитет и фармакология, Ташкент, 2010, № 5. – С. 49–51. (14.00.00; № 15).

7. Нарзуллаев Н.У., Ахмедов А.Т., Хомидов Ф.К. Микозы в структуре оппортунистических заболеваний полости рта и глотки у ВИЧ-инфицированных детей // Журнал теоретической и клинической медицины, Ташкент, 2011, № 3. – С. 115–117. (14.00.00; № 3).

8. Нарзуллаев Н.У., Хомидов Ф.К., Ахмедов А.Б. Местная терапия воспалительной патологии глотки у ВИЧ-инфицированных детей // Инфекция, иммунитет и фармакология, Ташкент, 2011, № 1-2. – С. 249–253. (14.00.00; № 15).

9. Нарзуллаев Н.У., Хасанов С.А., Хомидов Ф.К. Иммунные нарушения у новорожденных и грудных ВИЧ-инфицированных детей с острым средним отитом // Инфекция, иммунитет и фармакология, Ташкент, 2011, № 1-2. – С. 254–258. (14.00.00; № 15).

10. Нарзуллаев Н.У. Микозы в структуре оппортунистических инфекций среднего уха у ВИЧ-инфицированных детей // Инфекция, иммунитет и фармакология, Ташкент, 2011, № 7. – С. 56–58. (14.00.00; № 15).

11. Нарзуллаев Н.У. Клиника и течение острого среднего отита у ВИЧ-инфицированных детей // Инфекция, иммунитет и фармакология, Ташкент, 2011, № 7. – С. 59–61. (14.00.00; № 15).

12. Нарзуллаев Н.У. Острый средний отит у ВИЧ-инфицированных детей // Проблемы биологии и медицины, Самарканд, 2012, № 1 (68). – С. 92-93. (14.00.00; № 19).

13. Нарзуллаев Н.У. Роль микрофлоры у ВИЧ-инфицированных детей в этиологии хронического тонзиллита // Проблемы биологии и медицины, Самарканд, 2012, № 1 (68). – С. 94–96. (14.00.00; № 19).

14. Narzullaev N.U. The Incidence of exudative otitis media in HIV-infected children//International Journal BIOMEDICINE (IJBM) USA. – 2012. -No.1. - pp.211-213. IF- 0,654.

15. Narzullaev N.U., Suleymanov S.F., Ismailova A.A., Sabitova R.Z. Immune Status of HIV-positive Children with Acute Rhinosinusitis//International Journal of Public Health Science (IJPHS) USA. – 2013. - Vol. 2, No.3. - pp. 83-88. IF- 1,966.

16. Нарзуллаев Н.У., Вохидов Н.Х., Раджабов Р.Р., Адилова Г.М., Нуров У.И. Эффективность применения амоксиклава с рокситромицином при лечении воспалительных заболеваний ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных больных // Биология ва тиббиёт муаммолари, Самарканд, 2013, № 4.1. – 72-73 б. (14.00.00; № 19).

17. Нарзуллаев Н.У., Вохидов Н.Х., Раджабов Р.Р., Адилова Г.М., Нуров У.И. Характеристика цитокинов у ВИЧ-инфицированных детей с острым риносинуситом // Биология ва тиббиёт муаммолари, Самарканд, 2013, № 4.1. – 74-75 б. (14.00.00; № 19).

18. Нарзуллаев Н.У., Сулейманов С.Ф. Характеристика иммунного статуса у ВИЧ-инфицированных детей с острым риносинуситом // Международный журнал иммунопатологии, аллергологии, инфектологии. – 2013, № 1. – С. 59–63. (14.00.00 № 55).

19. Narzullaev N.U. The characteristics of the immune status at HIV-infected children with acute rhinosinusitis//European Science Review. - Austria, 2015. - No.7-8. - pp. 85-89. (14.00.00; No.19)

20. Нарзуллаев Н.У, Сулейманов С.Ф. Параметры иммунного статуса у ВИЧ-инфицированных детей с острым риносинуситом // Журнал инфектологии, СПб., 2017. – С. 24–28. (14.00.00; № 162).

21. Narzullaev N.U. FarGALS efficiency in complex treatment of HIV-infected children with acute purulent sinusitis//European Science Review. - Austria, 2017. - No.1-2. -pp.86-88. (14.00.00; No.19)

## **II бўлим (II часть; II part)**

22. Нарзуллаев Н.У., Вохидов Н.Х., Нурова Г.У. Этиология острого среднего отита у детей, инфицированных вирусом иммунодефицита человека // Болалар саломатлигини муҳофаза қилишда замонавий ёндошиш илмий анжумани. – Самарканд, 2009. – 62-63 б.

23. Нарзуллаев Н.У. Этиология острого синусита у ВИЧ-инфицированных детей // Сборник научных трудов. Научно-практической

конференции «Клиническая иммунология, иммуногенетика – междисциплинарные проблемы» с международным участием, посвященная 25-летию института иммунологии АН РУз, 11-12 октября 2010, Ташкент. – С. 75-76.

24. Нарзуллаев Н.У., Вохидов Н.Х. ОИВ-инфекциясида ўрта кулокнинг ўткир яллиғланишини даволашда Амоксиклав (Квиктаб) препаратининг клиник самарадорлиги // Сборник Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы гнойно-септической хирургии», посвященная 1030-летию со дня рождения Абу Али ибн Сино. – Бухара, 2010. – С. 233-234.

25. Нарзуллаев Н.У., Нуров У.И. Методика лечения острых и рецидивирующих гнойных синуситов у ВИЧ-инфицированных детей // Сборник Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы гнойно-септической хирургии», посвященная 1030-летию со дня рождения Абу Али ибн Сино. – Бухара, 2010. – С. 234-235.

26. Нарзуллаев Н.У. Анализ распространенности экссудативного среднего отита у ВИЧ-инфицированных детей // Вестник проблемы биологии и медицины. – Украина, 2010, № 3. – С. 167–170.

27. Нарзуллаев Н.У. Цитокиновый профиль у ВИЧ-инфицированных детей с острым воспалением среднего уха на фоне лечения // Доктор ахборотномаси. – Самарканд, 2010, № 3-4. – С. 82-83.

28. Нарзуллаев Н.У., Вохидов Н.Х. К вопросу изучения орбитального осложнения воспалительных заболеваний придаточных пазух носа у ВИЧ-инфицированных детей // Сборник научных трудов, посвященный 20-летию Бухарского государственного медицинского института. – Бухара, 2011. – С. 56–58.

29. Нарзуллаев Н.У., Нуров У.И. Изучение показателей клеточно-гуморального иммунитета у ВИЧ-инфицированных детей раннего возраста с острым гнойным средним отитом // Сборник научных трудов, посвященный 20-летию Бухарского государственного медицинского института. – Бухара, 2011. – С. 122-123.

30. Нарзуллаев Н.У., Хамидов Ф.К., Махмудов Б.Ф. Распространенность заболеваний придаточных пазух носа у ВИЧ-инфицированных детей // Материалы Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы инфекционных болезней и ВИЧ-СПИДа». – Андижан, 2011. – С. 433-434.

31. Нарзуллаев Н.У., Хамидов Ф.К., Махмудов Б.Ф. Экссудативный и адгезивный средний отит в структуре нарушений слуха у ВИЧ-инфицированных детей // Материалы Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы инфекционных болезней и ВИЧ-СПИДа». – Андижан, 2011. – С. 434-435.

32. Нарзуллаев Н.У., Шарипов С.С., Мамарасулова Д.З. Состояние ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных детей // Материалы Республиканской

научно-практической конференции «Актуальные вопросы инфекционных болезней и ВИЧ-СПИДа». – Андижан, 2011. – С. 512-513.

33. Narzullaev N.U., Rajabov R.R., Adilova G.M. The role of mikroflora in etiology of chronic tonsillitis at HIV-infected children//V international conference devoted to twenty years creation of scientific and technical society of Uzbekistan “The strategy of development of science and technology in XXI century”. – Tashkent, 2011. - pp. 47-48.

34. Narzullaev N.U., Vohidov N.H. Acute otitis media in HIV-infected children: the strategy of patient care // V international conference devoted to twenty years creation of scientific and technical society of Uzbekistan “The strategy of development of science and technology in XXI century”. – Tashkent, 2011. - p. 57.

35. Нарзуллаев Н.У, Вохидов Н.Х, Вохидов У.Н. Характеристика цитокинов у ВИЧ-инфицированных детей с острым риносинуситом // Материалы научно-практической конференции оториноларингологов Республики Таджикистан «Актуальные вопросы оториноларингологии» с международным участием. – Душанбе, 2012. – С. 58–60.

36. Нарзуллаев Н.У., Вохидов Н.Х., Нуров У.И. ВИЧ-инфекция пациентов как фактор риска заражения оториноларингологов // Сборник Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы стоматологии». – Бухара, 2012. – С. 88.

37. Нарзуллаев Н.У., Вохидов Н.Х., Нуров У.И. Выявление хронического тонзиллита у ВИЧ-инфицированных // Сборник Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы стоматологии». – Бухара, 2012. – С. 89.

38. Нарзуллаев Н.У., Ражабов Р.Р., Адилова Г.М. Характеристика микробного спектра при остром риносинусите у ВИЧ-инфицированных лиц // Сборник Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы стоматологии». – Бухара, 2012. – С. 91.

39. Narzullaev N.U. Cellular and humoral immune system in ENT pathology in children with HIV/AIDS // Сборник Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы стоматологии». – Бухара, 2012. - С. 93.

40. Нарзуллаев Н.У., Сулейманов С.Ф. Микозы в структуре оппортунистических инфекций среднего уха у ВИЧ-инфицированных детей // 1-съезд терапевтов Забайкальского края. – Чита, 2013. – С. 162-163.

41. Нарзуллаев Н.У. Выявление хронического риносинусита среди ВИЧ-инфицированных детей // 1-съезд терапевтов Забайкальского края. – Чита, 2013. – С. 161-162.

42. Narzullaev N.U., Suleymanov S.F., Kurbat M.N. IFN- v IL-10 at HIV-infected children with acute rhinosinusitis//Abstracts of the Polish International Biochemical Society Meeting. - Torun, Poland. September 2-5. - 2013. - p.149.

43. Нарзуллаев Н.У., Вохидов Н.Х., Шодиев А.Ж., Нуртазаева Г.Б. Острый средний отит у ВИЧ-инфицированных детей – тактика ведения больных // Вестник «ТИНБО», Ташкент, 2013, № 1. – С. 201-203.

44. Narzullaev N.U. Parameters of the immune system at HIV-infected children with acute rhinosinusitis//European Applied Sciences. – 2013. – No.2. - pp.51-52.

45. Нарзуллаев Н.У., Нуров У.И., Сулейманов С.Ф. Местная терапия воспаления глотки у ВИЧ-инфицированных детей // Материалы Второй международной ежегодной заочной научно-практической конференции, приуроченной к 200-летию Казанского государственного медицинского университета «Микробиология в современной медицине», Казань, 26 апреля 2014. – С. 15-17.

46. Нарзуллаев Н.У., Нуров У.И., Сулейманов С.Ф. Применение препарата Аквалор-спрей в местной терапии ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных детей // Молодёжь, наука, медицина. Материалы 60-й межвузовской научной конференции студентов с проведением открытого конкурса на лучшую студенческую научную работу, Тверь, 24 апреля 2014. – С. 319-320 .

47. Нарзуллаев Н.У., Вохидов Н.Х., Адилова Г.М., Умарова М.Н. Антиретровирусное лечение ВИЧ-инфицированных пациентов с острым средним отитом // «Оториноларингологиянинг замонавий йўналишлари» мавзусидаги Ўзбекистон оториноларингологларининг IV анжумани материаллари. – Тошкент, 2015. – 27 б.

48. Нарзуллаев Н.У., Вохидов Н.Х., Нуров У.И., Умаров У.Н. Выявление хронического тонзиллита среди ВИЧ-инфицированных больных // «Оториноларингологиянинг замонавий йўналишлари» мавзусидаги Ўзбекистон оториноларингологларининг IV анжумани материаллари. – Тошкент, 2015. – 108 б.

49. Нарзуллаев Н.У., Нуров У.И., Умаров У.Н. Показатели микро-биоценоза ротоглотки у больных с ВИЧ позитивным и негативным статусом // «Оториноларингологиянинг замонавий йўналишлари» мавзусидаги Ўзбекистон оториноларингологларининг IV анжумани материаллари. – Тошкент, 2015. – 110 б.

50. Narzullaev N.U. The clinical-epidemiological characteristic of the acute otitis media at a HIV-infected of children//XLII international correspondence scientific and practical conference «European research: Innovation in science, education and technology». - London, United Kingdom. 2018. pp.46-48.

51. Narzullaev N.U. Clinical and immunological features of the current chronic tonsillitis in HIV-infected children depending on infection ways. //International scientific review of the problems and prospects of modern science and education. - Boston, USA. 2018. pp.50-52.

52. Нарзуллаев Н.У., Гариб В.Ф. Клинико-морфологическая оценка традиционной санации ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных детей // Методические рекомендации, Бухара, 2012. – 26 с.

53. Нарзуллаев Н.У. Анализ заболеваемости ЛОР-органов у ВИЧ/СПИД инфицированных детей // Методические рекомендации, Ташкент, 2018. – 28 с.

54. Нарзуллаев Н.У. Клинические особенности острого среднего отита у ВИЧ-инфицированных детей // Методические рекомендации, Ташкент, 2018. – 22 с.

Автореферат « Til va adabiyot ta'limi » журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босишга рухсат этилди: 14.11.2018.  
Бичими: 60x84 1/8. «Times New Roman»  
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.  
Шартли босма табағи 3,5. Адади: 100. Буюртма: № 85  
100060, Тошкент, Я. Ғуломов кўчаси, 74.  
«TOP IMAGE MEDIA»  
босмаҳонасида чоп этилди.