

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.06/2025.27.12.Tib.02.04 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

АХРОРХОНОВ РУСТАМХОН АКМАЛХОН ЎҒЛИ

ТУҒМА ЮҚОРИ ЛАБ ВА ТАНГЛАЙ КЕМТИКЛИГИ БОР ЭРТА ЁШДАГИ
БОЛАЛАРДА ЗОТИЛЖАМНИНГ КЛИНИК-ПАТОГЕНЕТИК ЖИҲАТЛАРИ
14.00.09-Педиатрия.

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Анджон 2026

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертация доктора философии (PhD)
Contents of Dissertation Abstract of Doctor of Philosophy (PhD)

Ахрорхонов Рустамхон Акмалхон ўғли

Туғма юқори лаб ва танглай кемтиклиги бор эрта ёшдаги болаларда зотилжамнинг клиник-патогенетик жиҳатлари3

Ахрорхонов Рустамхон Акмалхонович

Клинико-патогенетические аспекты пневмонии у детей раннего возраста с врожденными расщелинами губы и неба31

Akhrorkhonov Rustamkhon Akmalkhonovich

Clinical and pathogenetic aspects of pneumonia in infants with congenital cleft lip and palate.....59

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works.....64

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.06/2025.27.12.Tib.02.04 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

АХРОРХОНОВ РУСТАМХОН АКМАЛХОН ЎҒЛИ

ТУҒМА ЮҚОРИ ЛАБ ВА ТАНГЛАЙ КЕМТИКЛИГИ БОР ЭРТА ЁШДАГИ
БОЛАЛАРДА ЗОТИЛЖАМНИНГ КЛИНИК-ПАТОГЕНЕТИК ЖИҲАТЛАРИ
14.00.09-Педиатрия.

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Анджон 2026

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2023.3.PhD/Tib3778 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Андижон давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб саҳифасида (www.admi.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот таълим порталида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Алиев Ахмаджон Лутфуллаевич
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

.....

Етакчи ташкилот:

.....

Диссертация ҳимояси Андижон давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.06/2025.27.12.Tib.02.04 рақамли Илмий кенгашнинг 2026-йил “___” _____ куни соат ____даги мажлисида бўлиб ўтди. (Манзил: 170100, Андижон шаҳри, Ю. Отабеков кўчаси, 1-уй; Тел/факс: (+998) 74-223-94-50, e-mail: info@adti.uz).

Диссертация билан Андижон давлат тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 170100, Андижон шаҳри, Ю. Отабеков кўчаси, 1-уй; Тел/факс: (+998) 74-223-94-50.

Диссертация автореферати 2026-йил “___” _____ куни тарқатилди.
(2026-йил “___” _____ даги ___ рақамли баённомаси).

А.Ш. Арзикулов

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

Ш.О. Тошбоев

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий
котиби, тиббиёт фанлари номзоди

О.А. Якубова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра... "болаларда зотилжам билан касалланиш дастлабки 5 ёшда 10-20% дан ошади ва болалар ўлими сабаблари таркибидаги улуши бутун дунёда 25% ва ундан ортиқни ташкил қилади..." ЖССТ зотилжамни болалар касалланиши ва ўлимининг асосий сабаби деб эълон қилган ва "Зотилжамнинг олдини олиш ва унга қарши курашиш бўйича глобал ҳаракатлар режаси"ни қабул қилган.

Жаҳонда шифохонадан ташқари зотилжам алоҳида муаммо бўлиб, замонавий пульмонологиянинг долзарб масалаларидан бири ҳисобланади. Жаҳон педиатриясида олиб борилаётган тадқиқотлар касалликлар таркибида етакчи ўринни эгаллаган шифохонадан ташқари зотилжамни (ШТЗ) эрта ташхислаш, даволаш ва профилактикасини такомиллаштиришга қаратилган. Тўпланган клиник тажрибага қарамасдан, ШТЗни дастлабки босқичларда ўз вақтида аниқлаш масалалари тўлиқ ҳал этилмаган бўлиб, мазкур муаммо янада чуқур ва тизимли ўрганишни талаб этади. (Счнетз П., 2019; Марангу Д., 2019).

Эрта ёшдаги болаларда коморбид ҳолатлар: рахит, оқсил-энергетик етишмовчилик, экссудатив диатез ва анемия фонида зотилжамнинг кечиши алоҳида қийинчилик туғдиради (Геппе Н.Н., 2019; В.К.Таточенко, 2023). Инфекцион жараённинг ушбу фон патологиялари билан бирга келиши прогностни оғирлаштиради ва даволашга индивидуал ёндашувларни ишлаб чиқиш зарурлигини тақозо этади (Кумар А., 2020; Каримжонов И.А., 2023).

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш ва ижтимоий ҳимоя тизимини жаҳон стандартларига мос равишда кенг кўламда такомиллаштириш ишлари олиб борилмоқда. Давлат дастурини амалга ошириш доирасида "тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усуллари жорий этиш, патронаж ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш"¹ ва..."бирламчи бўғинни касалликларни эрта аниқлаш ва даволаш тизимига айлантириш, рақамлаштириш ишларини жадаллаштириш, соҳани ривожлантиришнинг яқин ва узоқ муддатли истиқболларини белгилаш, тиббий хизматлар ҳажмини ошириш ва тубдан яхшилаш..."² каби муҳим вазифалар белгиланган.

¹ Ўз. Рес. Президентининг 2018-йил 7-декабрдаги "Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида"ги ПФ-5590-сон Фармони

² Ўз. Рес. Президентининг "Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида" 2021-йил 25-майдаги ПҚ-5124-сон қарори

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ- 5590-сон "Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида," 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон "2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида"ги фармонлари, 2021 йил 29 июлдаги ПҚ-5199-сон "Соғлиқни сақлаш соҳасида ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида," 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон "Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида"ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси фан ва технологияларни ривожлантиришнинг VI. "Тиббиёт ва фармакология." устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Жаҳон статистикаси шуни кўрсатадики, зотилжам ва ўткир респиратор касалликлар ўлим сабаблари орасида учинчи ўринни эгаллаб, ҳар йили 3 миллиондан ортиқ одамнинг ҳаётига зомин бўлади (Счнетз П., 2019; Наир Г.Б., 2021). Ушбу патология 5 ёшгача бўлган болаларда ўлим ҳолатларининг 15% ни ташкил қилади (Спростон Н.Р., 2019; Murray С.Ж.Л., 2020). Чақалоқларда ўпканинг инфекцион зарарланишининг энг кенг тарқалган шакли оғир асоратлар хавфи билан тавсифланган шифохонадан ташқари зотилжам (ШТЗ) ҳисобланади (Марангу Д., 2019; Кумар А., 2020).

МДХ мамлакатларида зотилжам билан оғриган беморлар сонининг ўсиши (40% гача) кузатилмоқда, бунда ҳар учинчи-тўртинчи беморда касаллик чўзилувчан характерга эга (Кошкаринна Е.А., 2019; А.Г.Чучалин, 2021; С.Н.Авдеев, 2022; Шамсиев Ф.М., 2024). Салбий оқибатнинг энг муҳим омилларига тиббий ёрдамга ўз вақтида мурожаат қилмаслик, ҳолат ва прогнозни баҳолашдаги хатолар, шунингдек, ноадекват бошланғич антибактериал даво киради (Metlay J.П., 2019; Зайсев А.А., 2021; В.К.Таточенко, 2021; Д.П. Таджихонова, 2023).

Ўзбекистонда ва жаҳонда туғма лаб ва танглай кемтикликлари (ТЛТК) частотаси 1000 нафар чақалоққа 0,1-5 гача, Оролбўйи минтақасида эса 1:540 гача ошиши кузатилмоқда (Ганиева Д.М., 2018; Абдурахмонов А.З., 2021). Ушбу патология постнатал даврда кучайиб борадиган оғир морфофункционал бузилишлар билан бирга келади (Гулмухамедов П.Б., 2022). Ёндош патологияларнинг узоқ муддатли кечишини башорат қилиш учун цитокинлар ва биомаркерларни

ўрганиш долзарб вазифа ҳисобланади (Таджихонова Д.П., 2023). Туғма юқори лаб ва танглай кемтиклиги (ТЮЛТК) фонида зотилжамнинг асоратли кечиши, кўп ҳолларда, организм иммунологик реактивлигининг ўзгариши билан боғлиқ. Экологик ва ижтимоий ноқулай омиллар таъсирида иккиламчи иммунитет танқислиги шаклланади, бу эса яллиғланиш жараёнларининг сурункали кечишига ҳамда организмнинг аллергик реакцияларга мойиллигини ошишига олиб келади. (Марданов А.Э., 2025). Беморларнинг клиник-иммунологик ҳолатини ўрганиш даволашнинг патогенетик асосланган коррекциясини ишлаб чиқиш учун зарур.

Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда ушбу диссертация иши долзарб ҳисобланади. Тадқиқот янги илмий маълумотларни олишга қаратилган бўлиб, уларнинг жорий этилиши ТЮЛТК фонида эрта ёшдаги болаларда шифохонадан ташқари зотилжамни эрта ташхислашни такомиллаштириш ва даволаш тактикасини оптималлаштириш имконини беради.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Андижон давлат тиббиёт институтининг 012500309 рақамли “Болаларнинг ўсиши, ривожланиши ва саломатлигига салбий омиллар таъсирини баҳолаш, коррекциялаш ва олдини олишнинг илмий-услубий асосларини ишлаб чиқиш” номли педиатрия йўналишидаги илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади клиник, лаборатория, иммунологик ва микробиологик кўрсаткичларни комплекс баҳолаш асосида лаб ва танглай туғма кемтиклиги бўлган эрта ёшдаги болаларда шифохонадан ташқари зотилжамни ташхислаш ва даволашни такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқот вазифалари қуйидагилардан иборат:

туғма юқори лаб ва/ёки танглай кемтиклиги бўлган болаларда ШТЗ нинг клиник-анамнестик хусусиятлари, лаборатор кўрсаткичлари, шунингдек, оғиз бўшлиғи ва ичак микрофлораси хусусиятларини баҳолаш;

туғма юқори лаб ва танглай кемтиклиги асосида кечувчи ШТЗ билан оғриган бемор болаларда иммун яллиғланиш олди (ИЛ-17А) ва яллиғланишга қарши (ИЛ-4) ва ИФНү цитокинлар ҳолатини баҳолаш;

туғма юқори лаб ва танглай кемтиклиги бўлган эрта ёшдаги болаларда шифохонадан ташқари зотилжамни даволашнинг турли усулларини қўллашда оғиз бўшлиғи ва ичак микрофлорасидаги ўзгаришларни, шунингдек иммун жавоб кўрсаткичларини (Th1 - ИФНү, ИЛ-17А, ИЛ-4) ўз ичига олган клиник ва лаборатория динамикасини ўрганиш;

клиник-лаборатор, микробиологик ва иммунологик кўрсаткичларни ҳисобга олган ҳолда юқори лаб ва/ёки танглайнинг

туғма кемтиклиги бўлган эрта ёшдаги болаларда ШТЗ давосини такомиллаштириш учун пробиотиклар ва иммуномодуляция воситаларидан фойдаланган ҳолда оптимал тузатиш тактикасини ишлаб чиқиш.

Тадқиқот объекти 2020-2024 йиллар давомида Андижон вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт марказининг юз-жағ жарроҳлиги, пульмонология ва педиатрия бўлимларида даволанган 1 ёшдан 3 ёшгача бўлган 84 нафар бола, шунингдек, иммунологик кўрсаткичларни қиёсий таҳлил қилиш учун шу ёшдаги 36 нафар соғлом бола олинган.

Тадқиқот предмети периферик қон, қон зардоби, томоқдан олинган суртма ва нажас материаллари олинган.

Тадқиқот усуллари. Диссертация ишида умумклиник, биокимёвий, иммунологик, микробиологик ва статистик тадқиқот усулларида фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

туғма лаб ва танглай кемтиклиги бўлган эрта ёшдаги болаларда ШТЗ нинг яллиғланиш жараёнининг давомийлигини ва асоратлар ривожланиш хавфини оширишда ошқозон-ичак тракти патологиялари ва оғиз бўшлиғи ва ичак микробиотсенозининг турғун дисбиотик бузилишлари, яъни нормафлора вакиллари (*Strep. salivarius*, *Strep. mitis*, лактобактерия, бифидобактериялар) сонининг камайиши, шартли патоген микроорганизмлар (*Candida albicans*, *Staph. aureus* ва *Escherichia coli* гемолитик шакллари) фаоллигининг ошиши билан патогенетик жиҳатдан ўзаро боғлиқлиги аниқланган;

туғма лаб ва танглай кемтиклиги бўлган эрта ёшдаги болаларда ШТЗда цитокин профилининг номуносолиблиги аниқланган, бу ИФН-γ (Th1) ишлаб чиқарилишининг пасайиши ва ИЛ-4 (Th2) ва ИЛ-17А (Th17) гиперсекрецияси билан тавсифланган. Ушбу иммунитет дисбаланси патогенетик жиҳатдан анатомик нуқсон ва иккиламчи иммунитет танқислиги билан боғлиқлиги исботланган. Цитокин маркерларининг (ИФН-γ, ИЛ-4, ИЛ-17А) зотилжам билан оғриган беморларда диагностик аҳамияти аниқланган;

турли даволаш усуллари қўллаш жараёнида оғиз бўшлиғи ва ичак микробиотасидаги динамик ўзгаришлар (*Strep. salivarius*, *Strep. mitis* нормал микрофлораси вакиллари, лактобактериялар, бифидобактериялар сонининг меъёрга яқинлашиши ва *Candida albicans*, *Staph. aureus* ва *Escherichia coli* шартли патоген микроорганизмларининг гемолитик шакллари сезиларли даражада пасайиши) иммун жавоб кўрсаткичлари (ИФН-γ ишлаб чиқарилишининг сезиларли даражада ошиши ва ИЛ-4, ИЛ-17А даражасининг меъёрий даражагача пасайиши) билан тўғридан-тўғри коррелятсион боғлиқликка эга эканлиги аниқланган. ТЮЛТК бўлган болаларда микробиота таркиби ва иммунологик кўрсаткичлар мувозанатининг янада яққол бузилиши илмий асосланган;

иммуномодулятор ва пробиотикни анъанавий даволаш билан биргаликда қўллаш орқали комплекс биокоррекция дастури ишлаб чиқилган ва клиник амалиётда синовдан ўтказилган. Ушбу биокоррекцион комплекс ичак микробиотасини нормаллаштириш, организмнинг носпецифик резистентлигини ошириш, антибактериал ва гормонал препаратларга бўлган эҳтиёжни камайтириш имконини бериши илмий асосланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ТЮЛТК фонида шифохонадан ташқари зотилжам билан оғриган беморларда ИФН-γ, ИЛ-4, ИЛ-17А ҳужайра цитокинларининг Th1/Th2/Th17 клиник ва лаборатория кўрсаткичларининг ўзига хос хусусиятлари асосланган ва ўз вақтида рационал давони тайинлаш имконини берувчи информатив дифференциал-диагностик мезонлар таклиф этилган;

ТЮЛТК фонида шифохонадан ташқари зотилжам билан оғриган беморларда пробиотик Энтерожермин ва иммунокоррекцияловчи препарат Генфероннинг самарадорлиги асосланган ва касалликнинг кечишига қараб беморларни олиб бориш схемаси таклиф этилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги замонавий клиник, лаборатор, иммунологик, микробиологик ва статистик усуллар ёрдамида тасдиқланган. Назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, ўтказилган тадқиқотнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, текширилган беморлар сонининг етарлилиги, эрта ёшдаги болаларда ТЮЛТК фонида шифохонадан ташқари зотилжамнинг диагностик ва даво усулларини такомиллаштириш, халқаро ва маҳаллий тадқиқотларни таққослаш натижалари асосида хулосалар чиқарилган ва олинган натижалар ваколатли органлар томонидан тасдиқланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, олинган илмий натижалар назарий тиббиёт учун аҳамиятга эга, чунки ТЮЛТК фонида шифохонадан ташқари зотилжамни ташхислашда аниқланган Th1/Th2/Th17 ҳужайра цитокинлари ИФНγ, ИЛ-4, ИЛ-17А ни ўз ичига олган комплекс ёндашув касалликни даволашни асосли равишда тузатиш имконини беради.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, ТЮЛТК фонида шифохонадан ташқари зотилжам билан оғриган беморларни олиб бориш ва даволашнинг ишлаб чиқилган ва тавсия этилган шахсийлаштирилган схемалари, шу жумладан Энтерожермин пробиотиги ва иммунокоррекцияловчи Генферон препаратини қўллаш касаллик давосини асосли равишда тузатиш имконини беради.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Андижон давлат тиббиёт институти Эксперт кенгашининг 27.06.2025 йилдаги 61-52/у-сонли хулосаси асосида "Юқори лаб ва танглай туғма кемтиклиги

бўлган эрта ёшдаги болаларда зотилжамнинг клиник кечиши, диагностикаси ва даволаш тамойиллари" мавзусидаги услубий тавсиянома тасдиқланган (илмий янгиликларни жорий этиш бўйича Андижон давлат тиббиёт институтининг 2025 йил 30 октябрдаги 06-7461-сонли хати Соғлиқни сақлаш вазирлигига юборилган).

Илмий янгилик ва даволаш усуллари Наманган вилояти соғлиқни сақлаш бошқармаси Тўрақўрғон туман тиббиёт бирлашмасида 29.08.2025 йилдаги № 4405-6-85- ТВ/2025-сонли буйруқ ҳамда Фарғона вилояти соғлиқни сақлаш бошқармаси Учкўприк туман тиббиёт бирлашмасида 19.09.2025 йилдаги № 3456-11-162 ТВ/2025-сонли буйруқ асосида амалиётга жорий этилган.

биринчи илмий янгилик: илк бор лаб ва танглай туғма кемтиклиги бўлган эрта ёшдаги болаларда шифохонадан ташқари зотилжамнинг кечиши оғир клиник профиль билан тавсифланиши кўрсатилган: беморларнинг 68,3% да ошқозон-ичак трактида патологик ўзгаришлар аниқланган, ичак ва оғиз бўшлиғи микрофлорасининг турфун дисбиотик бузилишлари касаллик кечишини оғирлаштирган. **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: ушбу клиник-микробиологик хусусиятларни эрта аниқлаш асосида хавф гуруҳларини шакллантириш, индивидуал ёндашув асосида даволаш-профилактика тадбирларини оптималлаштириш, касалхонада бўлиш вақтини қисқартириш, асоратлар частотасини камайтириш ва болаларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имконини беради. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: юқори лаб ва танглай туғма кемтиклиги негизида шифохонадан ташқари зотилжамда антибактериал препаратлар қўлланилган. Беморларни даволашда самарали дори воситаларини қўллаш учун кунлик харажатлар 58 038 сўмни ташкил этган. Шундан ўрин-жойлар 9 кундан 6 кунга қисқартирилиши ҳисобига ҳар бир бемор учун 174 114 сўм иқтисод қилинган. **Хулоса:** ТЮЛТК асосида кечадиган шифохонадан ташқари зотилжамда беморларда даволаш муолажаларини тўғри танлаш орқали беморларга сарфланадиган бюджет маблағларини 30% иқтисод қилишга эришилди.

иккинчи илмий янгилик: зотилжам билан касалланган болаларнинг барча гуруҳларида цитокин профилининг номутаносиблиги аниқланди: IFN- γ (Th1) етишмовчилиги ҳамда IL-4 ва IL-17A (Th2 ва Th17) гиперсекрецияси қайд этилди. Лаб ва танглайнинг туғма кемтиклиги бўлган болаларда мазкур номутаносиблик сезиларли даражада кучли ифодаланган бўлиб, у анатомик нуқсон ва иккиламчи иммунитет танқислиги билан боғлиқ эканлиги аниқланди. **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: иммунологик маркерларни аниқлаш хавф гуруҳларини шакллантириш ва мақсадли профилактика ўтказиш имконини берди, такрорий касалхонага ётқизиш частотасини 35% га

камайтирди. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: юқори лаб ва танглайнинг туғма кемтиклиги негизда шифохонадан ташқари зотилжамда қон зардобини текширишнинг оддий ва самарали усули бўлган IFN γ (Th1) ва ИЛ-4 ва ИЛ-17А (Th2 ва Th17) ни амалиётда қўллаш орқали беморларда қўшимча текширувлардан фойдаланиш заруратининг йўқлиги ҳисобига бир текширув учун қўшимча харажатларни 174 114 сўмга иқтисод қилишга эришилган. **Хулоса:** ТЮЛТК билан бирга кечувчи шифохонадан ташқари зотилжам билан оғриган беморларни тўғри ва эрта ташхислаш 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 174 114 сўмга иқтисод қилиш имконини берди.

учинчи илмий янгилик: илк бор турли даволаш усулларини қўллашда оғиз бўшлиғи ва ичак микрофлораси динамикаси иммун жавоб билан бевосита боғлиқлиги исботланган; лаб ва танглай туғма кемтиклиги бўлган болаларда микробиота ва иммунитет кўрсаткичлари мувозанатининг бузилиши яққол намоён бўлиши тасдиқланган. **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: микробиота ва цитокинлар мониторинги антибактериал даво давомийлигини 20% га қисқартириш ва асоратлар хавфини камайтириш орқали даволашни оптималлаштириш имконини берди. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: юқори лаб ва танглайнинг туғма кемтиклиги билан кечувчи шифохонадан ташқари зотилжамда беморнинг шифохонада қолиш муддати 9 кундан 6 кунгача қисқарган, шифохонада қолиш тўлов миқдори тахминан 58038 сўмга камайган, шифохонада қолиш муддати 3 кунга қисқариши ҳисобига 84 нафар беморнинг даволанишидан 14 625 576 сўм иқтисод қилинган. **Хулоса:** ТЮЛТК билан бирга кечувчи шифохонадан ташқари зотилжам билан оғриган беморларда шифохона шароитида янги даволаш усулларини қўллаш 1 нафар бемор учун 1 кунда 58038 сўм бюджет маблағларини тежаш имконини берди.

тўртинчи илмий янгилик: анъанавий даволаш билан биргаликда иммуномодулятор ва пробиотикдан фойдаланган ҳолда комплекс биокоррекция дастури ишлаб чиқилган ва клиник амалиётда синовдан ўтказилган. Ушбу биокоррекцион комплекс ичак микробиотасини меъёрлаштириш, организмнинг носпецифик резистентлигини ошириш, антибактериал ва гормонал препаратларга бўлган талабни камайтириш имконини бериши илмий асосланган. **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: комплексни қўллаш анъанавий даволашнинг токсик таъсирини камайтирди, болаларнинг ҳаёт сифатини яхшилади ва ногиронликни 15% га камайтирди. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги** қуйидагилардан иборат: антибиотиклар дозасини 25-30% га камайтириш ва асоратларни даволаш харажатларини 174 114 сўмга қисқартириш 84 нафар беморда 14 625 576 сўмни тежаш

имконини берган. **Хулоса:** ТЮЛТК билан биргаликда кечувчи шифохонадан ташқари зотилжам билан оғриган беморларда шифохона шароитида янги даволаш усуллари кўллаш бюджет маблағларини 14 625 576 сўмга иқтисод қилиш имконини берди.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Ушбу тадқиқот натижалари 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 12 та илмий иш чоп этилган, шулардан 7 таси журнал мақолалари бўлиб, диссертациянинг асосий илмий натижалари Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан тасдиқланган республика нашрларда 5 таси, хорижий нашрларда 2 таси чоп этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 136 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ.

Кириш қисмида диссертация иши мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, шунингдек, объекти ва предмети шакллантирилган, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги келтирилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалий тиббиётга жорий этиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши тўғрисида маълумотлар берилган.

Диссертациянинг **"Эрта ёшдаги болаларда юқори лаб ва танглай туғма кемтиклиги фонида шифохонадан ташқари зотилжамнинг замонавий жиҳатлари"** деб номланган биринчи бобида адабиётлар шарҳи келтирилган бўлиб, унда ўрганилаётган муаммо бўйича масаланинг ҳолати ва эрта ёшдаги болаларда ТЮЛТК фонида шифохонадан ташқари зотилжам бўйича устувор йўналишлар, уларнинг намоён бўлиш частотаси ва тузилиши, даволаш бўйича замонавий ёндашувлар таҳлил қилинган. Эрта ёшдаги болаларда ТЮЛТК фонида шифохонадан ташқари зотилжамнинг ривожланиш механизмлари ва асосий этиологик омиллари бўйича мавжуд илмий маълумотлар умумлаштирилган. Мавжуд илмий адабиётларнинг танқидий таҳлили ушбу муаммони янада чуқур ва комплекс ўрганиш зарурлигини кўрсатади ҳамда мазкур тадқиқотни ўтказишнинг илмий асосларини белгилайди.

Диссертациянинг иккинчи боби **"Клиник материал ва тадқиқот усуллари**нинг тавсифи" ТЮЛТК фонида ва нуқсонсиз зотилжам билан

касаланган 3 ёшгача бўлган болаларнинг режалаштирилган таҳлилига асосланган тадқиқот дизайни, шунингдек, иммунитет ҳолатини етарли даражада баҳолаш учун худди шу ёшдаги деярли соғлом болаларнинг кўрсаткичлари ўрганилган. Клиник тадқиқот доирасида зотилжам билан касаланган 84 нафар бола текширилди. Асосий гуруҳни ТЮЛТК фонидида ўткир зотилжам билан оғриган 40 нафар бола ташкил этди. Таққослаш гуруҳига ТЮЛТКсиз типик бактериал зотилжам билан касаланган 44 нафар бемор болалар киритилган. Бемор болаларнинг клиник кузатувлари Андижон шаҳридаги вилоят кўп тармоқли болалар шифохонасида 2020-2024 йиллар давомида олиб борилди. Иммунологик тадқиқотлар ЎзР ФА Иммунология ва геном институтида ўтказилган (дир. акад. Т.У. Арипов).

Текширилган беморларнинг умумий сонидан ($n=84$) ўғил ва қиз болалар 42 (50,0%) нафарни ташкил этди. Тадқиқот шифохона бўлимларига ётқизилгандан кейинги дастлабки 24 соат ичида олинган кўрсаткичлар бўйича ўтказилди. Зотилжам ташхисини қўйишда 2010-йилда қабул қилинган касалликларнинг халқаро таснифидан (КХТ) фойдаланилган. Зотилжам ташхиси шикоятлар, анамнез маълумотлари, клиник, рентгенологик, лаборатор, микробиологик ва иммунологик текширувлар натижалари асосида қўйилган. Преморбид фон, бошдан кечирилган ва ёндош касалликлар, иситма, йўтал, катарал, интоксикация, нафас қисилиши, диспепсия белгиларининг пайдо бўлиш вақти ва табиати, амбулатория ва уй шароитида антибактериал даволи олиш частотаси, ҳомиладорлик ва туғруқнинг ўзига хос хусусиятлари ўрганилган. Беморлар касалхонага ётқизилганда ташхис қўйиш мақсадида оғиз бўшлиғидан суртма олинган. Диспептик синдромнинг клиник кўринишлари - диарея, қусиш ва қорин оғриғи аниқланган беморларнинг биринчи кунларда юқумли диареянинг этиологик агентларини аниқлаш учун полимераза занжирли реакция усулидан фойдаланган ҳолда нажас намуналарини лаборатория текшируви ўтказилган.

Беморларга иммуномодуловчи ва яллиғланишга қарши таъсирга эга препаратлар, шунингдек пробиотиклар билан комплекс даво ўтказилган. Ушбу препаратларнинг дозаси ва даволаш схемаси Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2024-йилги клиник тавсияларига мос келади.

Олинган маълумотларни статистик қайта ишлаш Фишер-Стюдент бўйича тавсифий статистика ва вариацион статистика усуллари ёрдамида амалга оширилган. Олинган маълумотлар тавсифий статистика бўйича статистик функциялар кутубхонасидан фойдаланган ҳолда Excel - 2019 + пакетида ишлаб чиқилган дастур бўйича Pentium 4 шахсий компьютерида статистик ишлов берилган.

Учинчи бобда "Клиник, инструментал, лаборатория ва бактериологик ва патогенетик хусусиятлар бўйича шахсий

тадқиқотлар натижалари" клиник, инструментал, лаборатория, бактериологик ва иммунологик кўрсаткичлар бўйича тадқиқот натижалари келтирилган. Асосий касаллик ва туғма нуқсон мавжудлигига қараб даволаш бошланишидан олдин уларнинг ўзгаришлари кўрсатилган.

Умумий танланма бўйича текширилган беморларнинг клиник-анамнестик, инструментал, лаборатор, бактериологик ва иммунологик кўрсаткичлари статистик таҳлил қилинган. Олинган натижалар омил ва натижа ўртасида статистик жиҳатдан ишончли боғлиқлик мавжудлигини кўрсатди ($p < 0,05$), аммо қуруқ йўтал мавжудлиги бўйича бу кўрсаткичлар тескари натижани кўрсатди ($p > 0,05$). Бу бизга юқоридаги маълумотлар таҳлили натижаларини статистиканинг қолган кўрсаткичлари бўйича баҳолашни давом эттириш имконини берган.

Текширилганларнинг акушерлик анамнези ўрганилганда, асосий гуруҳ ва таққослаш гуруҳидаги болалар ҳомиладорликнинг оғир кечиши билан туғилганлиги, шу билан бирга баъзи аёлларда компенсация босқичидаги сурункали касалликлар кузатилганлиги аниқланган. Текширилган 84 нафар чақалоқнинг 26 нафари (30,9%) 1-ҳомиладорликдан, 18 нафари (21,4%) 2-ҳомиладорликдан, 40 нафари (47,6%) 3 ва ундан ортиқ ҳомиладорликдан туғилган. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, учинчи ва ундан кейинги ҳомиладорликдан туғилган болалар текширилган беморларнинг асосий гуруҳида сезиларли улушни ташкил этиб 52,5% га тенг бўлган. Мазкур маълумотлар ҳомиладорликлар сони билан янги туғилган чақалоқ ҳамда ҳаётининг биринчи йилидаги бола саломатлиги кўрсаткичлари ўртасида тескари боғлиқлик мавжудлигини кўрсатади. Статистик жиҳатдан ишончли тақсимот ($p < 0,05$) ҳомиладорликлар сонининг ортиши билан чақалоқлар саломатлиги кўрсаткичлари пасайиш тенденциясини акс эттирди.

Кузатувдаги беморларда преморбид фоннинг хусусиятлари ўрганилган ва бу жадвалда келтирилган (1-жадвалга қаранг).

Кузатилган болаларнинг аксарияти ёш ота-оналардан туғилган, шунинг учун оналарнинг ўртача ёши $28,2 \pm 0,57$ ёшни ташкил этди. Асосий гуруҳдаги ($n=40$) ва таққослаш гуруҳидаги ($n=44$) болаларда перинатал омилларни қиёсий таҳлил қилганда, барча ўрганилган кўрсаткичлар орасида "онадаги эрта ҳомила тушиши" омилнинг мавжудлиги статистик аҳамиятга эга бўлган ($p=0,030$), бу асосий гуруҳдаги болаларда оғир зотилжам ривожланиш патогенезида унинг потенциал ролини кўрсатиши мумкин. Қолган ўзгарувчилар статистик аҳамиятлилик даражасига етмаган ($p > 0,05$), аммо "асфиксия" ($p=0,059$) ва "онадаги ёндош касалликлар" ($p=0,065$) каби кўрсаткичлар чегаравий қийматларни кўрсатган. Олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, маълум перинатал омиллар патологик ҳолатларнинг ривожланишида муҳим роль ўйнаши мумкин

ва янада кенг кўламли тадқиқотларда ўрганишни талаб қилди.

1-жадвал. Кузатувдаги беморларда клиник-анамнестик преморбид фонларнинг хусусиятлари.

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ (n=40)		Таққослаш гуруҳи (n=44)		p қиймат
	абс.	%	абс.	%	
Қариндошлар ва/ёки аجدодларда туғма нуқсонларнинг мавжудлиги	5.	12,5	3.	6,8	0,211 [^]
Онада эрта ҳомила тушиши	13.	32,5	0	0	0,030 ^{**}
Онада ёндош ва/ёки фон касаллиги мавжудлиги	17.	42,5	17.	38,6	0,065 [^]
Ҳомиладорлик токсикози	24.	60,0	20.	45,5	0,041 ^{**}
Чўзилган туғруқ	13.	32,5	9.	20,5	0,476 [^]
Тез туғруқ	5.	12,5	4.	9,1	0,414 [^]
Қон кетиши билан асоратланган туғруқ	17.	42,5	7.	15,9	0,505 [^]
Кесарча кесиш билан туғруқни қабул қилиш	17.	42,5	11.	25,0	0,457 [^]
Асфиксия	16.	40,0	9.	20,5	0,059 [*]
Рахит	16.	40,0	12.	27,3	0,233 [^]
ЭКД	10.	25,0	11.	25,0	0,144 [^]
Ортиқча тана вазни	1.	2,5	0	0	0,211 [^]
Семизлик	2.	5,0	6.	13,6	0,414 [^]
Яққол тана вазни танқислиги	20.	50,0	18.	40,9	0,336 [^]

Изоҳ: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, [^] - $p > 0,05$.

Касаллик кечишининг оғирлигига ўз вақтида касалхонага ётқизиш ва шифокор ёрдамани кўрсатиш катта таъсир кўрсатган (2-жадвалга қаранг).

Беморларда касалхонага ётқизиш вақтининг тузилишини таҳлил қилиш стационарда бўлиш муддатини тақсимлашда статистик жиҳатдан сезиларли фарқлар аниқланган. Энг аниқ фарқлар касалхонага ётқизишнинг 6 кундан 12 кунгача ($p=0,01$) ва 12 кундан ортиқ ($p=0,02$) оралиғида кузатилган, бу ерда беморларнинг улуши гуруҳлар ўртасида сезиларли даражада фарқ қилган. Бундан ташқари, 2 кунгача ($p=0,04$) ва 3 кундан 6 кунгача ($p=0,05$) бўлган тоифаларда ҳам сезиларли фарқ аниқланган, бу клиник ҳолатнинг оғирлиги, терапевтик аралашувларга жавоб бериш тезлигидаги фарқларни кўрсатиши мумкин. Олинган $p < 0,05$ қийматлари кузатилган фарқларнинг статистик аҳамиятини тасдиқлайди, "ўз-ўзини даволаш" давомийлигига таъсир қилувчи омилларни, шу жумладан унинг ўзига хос хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда, янада чуқурроқ ўрганиш зарурлигини таъкидлайди.

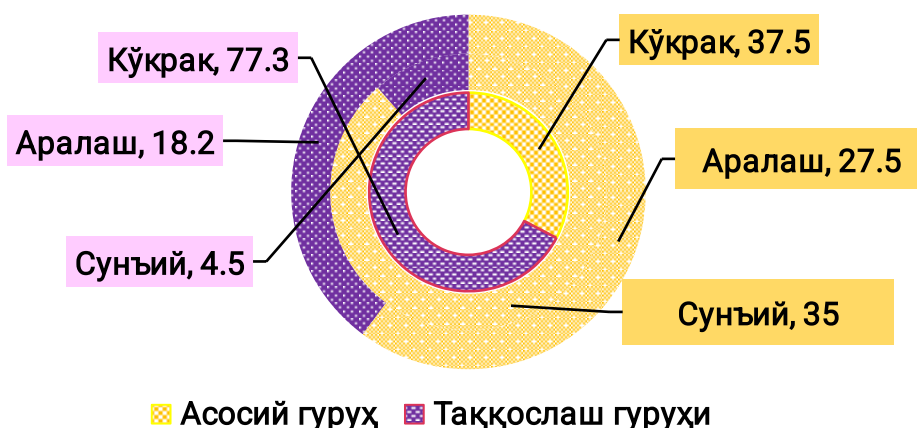
2-жадвал. Текширилган беморларни касалхонага ётқизиш муддатлари.

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ (n=40)	Таққослаш гуруҳи	p қиймат
--------------	---------------------	------------------	----------

			(n=44)		
	абс.	%	абс.	%	
Касалхонада ётиш муддати 2 кунгача	8.	20,0	11.	25,0	0,04*
Касалхонага ётқизиш муддати 3 кундан 6 кунгача	9.	22,5	11.	25,0	0,05*
Касалхонага ётқизиш муддати 6 кундан 12 кунгача	12.	30,0	13.	29,6	0,01*
Касалхонага ётқизиш муддати 12 ва ундан ортиқ сутка	11.	27,5	9.	20,4	0,02*.

Изоҳ: * - $p < 0,05$.

Анамнез маълумотларини таҳлил қилишда болаларни овқатлантириш характери эътиборни тортди. ТЮЛТК фонидаги зотилжам ва типик бактериал зотилжам билан оғриган болаларнинг аксарияти она сути билан озиқланган. Оналарда сут йўқлиги ёки унинг касаллиги (мастит) туфайли болалар мос равишда сунъий озиқлантирилган. Кузатувдаги беморлар оналаридаги гипогалактия туфайли аралаш озиқлантиришда бўлган (1-расмга қаранг). Визуаллаштирилган маълумотлар шуни кўрсатадики, кўкрак сути билан озиқлантириш фоизи таққослаш гуруҳида энг юқори бўлган (77,3%), асосий гуруҳда эса бу кўрсаткич атиги 37,5% ни ташкил этган, бу беморлар орасида кўкрак сути билан озиқлантиришнинг устунлигини акс эттиради. Сунъий овқатлантириш асосий гуруҳда (35%) таққослаш гуруҳидаги беморларга (4,5%) нисбатан кўпроқ учради. Бу касалликнинг оғир кечиши ёки кўкрак сути билан эмизишнинг иложи йўқлигини кўрсатиши мумкин. Озиқлантиришнинг аралаш тури асосий гуруҳда энг кўп ифодаланган (27,5%).

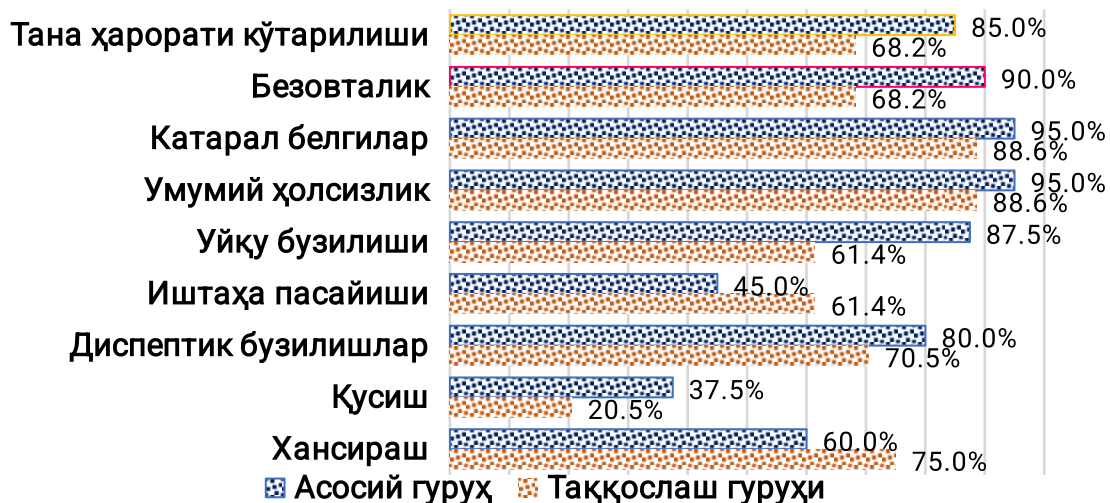


1-расм. Болаларни овқатлантириш характери % ҳисобида

Шундай қилиб, текширилган болаларнинг оналарида оилавий акушерлик-соматик таҳлил шуни кўрсатдики, аслида иккала гуруҳ болаларида ҳам салбий анамнез мавжуд. Шу билан бирга, оналарда эрта ҳомила тушиши, асфиксия ва оналарда ёндош касалликлар энг кўп учраган. Таҳлил шуни кўрсатдики, ТЮЛТК фонида зотилжам

билан оғриган болаларда ноқулай преморбид фон энг кўп ифодаланган.

Шифохонага ётқизилганда, ота-оналарнинг асосий шикоятлари тана ҳароратининг кўтарилиши, безовталик, катарал белгиларнинг мавжудлиги, кучли ҳолсизлик, диспептик ҳолатлар, уйқунинг бузилиши, иштаҳанинг пасайиши, нафас қисилиши, йўтал ва бошқалар бўлган. Касалхонага ётқизиш вақтида ота-оналарнинг шикоятларини таҳлил қилиш натижалари расмда келтирилган (2-расмга қаранг).



2-расм. Ота-оналарнинг шикоятлари бўйича текширилган болаларнинг таҳлил натижалари

Асосий гуруҳ ва таққослаш гуруҳига киритилган бемор болалар ота-оналарининг шикоятлари частотасининг қиёсий таҳлили субъектив жиҳатдан эрта ёшдаги болаларда шифохонадан ташқари зотилжамнинг клиник кечишининг ўзига хос хусусиятларини акс эттирувчи бир қатор статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлар аниқланган. 3-расмдан кўриниб турибдики, барча гуруҳларда энг кўп қайд этилган аломатлар катарал белгилар ва умумий ҳолсизлик бўлиб, асосий гуруҳда 95,0% ва таққослаш гуруҳида 88,6% ни ташкил этган, бу уларнинг этиологик омилдан қатъий назар универсаллигини кўрсатади.

Статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлар бир қатор параметрлар бўйича аниқланган. Асосий гуруҳда ҳароратнинг кўтарилиши (85,0% га нисбатан 68,2%, $p < 0,05$), безовталик (90,0% га нисбатан 68,2%, $p < 0,05$), уйқунинг бузилиши (87,5% га нисбатан 61,4%, $p < 0,05$) ва қусиш (37,5% га нисбатан 20,5%, $p < 0,05$) сезиларли даражада тез-тез учраган. Аксинча, иштаҳанинг пасайиши таққослаш гуруҳида устунлик қилган (45,0% га нисбатан 61,4%, $p < 0,05$), бу этиологиянинг ўзига хос хусусиятларини кўрсатиши мумкин. Нафас қисилиши таққослаш гуруҳида кўпроқ қайд этилган (75,0% га нисбатан 60,0%), аммо фарқ аҳамиятлилик чегарасига етмаган ($p > 0,05$). Гуруҳларда диспептик бузилишлар частотаси сезиларли даражада фарқ қилмаган ($p > 0,05$).

Олинган маълумотлар шифохонадан ташқари зотилжам клиник профилининг гуруҳга қараб ўзгарувчанлигини тасдиқлайди ва дифференциал ташхис қўйиш ва беморларни олиб бориш тактикасини танлаш учун кўрсатма бўлиб хизмат қилиши мумкин.

Қабулхонада умумий ҳолатни бирламчи баҳолашда қуйидаги натижалар олинди: асосий гуруҳдаги болаларда 82,5% (33) беморларнинг аҳволи оғир деб баҳоланган, бу кўрсаткич таққослаш гуруҳида 63,6% (28) ни ташкил этган. Асосий гуруҳ ва таққослаш гуруҳи ўртасидаги фарқларнинг статистик аҳамиятини баҳолашда ишончсиз натижалар олинган: $p = 0,091$ ($p > 0,05$). Бу эса бирламчи баҳолашда баъзи субъективликлар мавжудлигини ва шифокорнинг тажрибасига қараб ўзгариши мумкинлигини кўрсатади, бу эса замонавий баҳолаш усулларида фойдаланган ҳолда тузатиш зарурлигини талаб қилади.

Нафас олиш частотаси, пульс ва пулсоксиметрия кўрсаткичи (SpO_2 %) таҳлили қуйидаги натижаларни кўрсатган (3-жадвалга қаранг).

3-жадвал. Текширилган болаларда нафас олиш тезлиги, пульс ва пулсоксиметрия кўрсаткичларини таҳлил қилиш натижалари

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ	Таққослаш гуруҳи	P қиймат
Нафас олиш тезлиги, дақиқада	43,6±1,01	39,5±1,02	0,014**
ЮҚС, дақиқада зарба	136,4±1,9	134,2±1,8	0,087^
SpO_2 , %	94,2±0,31	95,2±0,27	0,006*

Изоҳ: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, ^ - $p > 0,05$.

Олинган маълумотлар асосий гуруҳдаги беморларда нафас олиш функциясининг янада яққол бузилишларидан далолат берган, бу нафас олиш тезлигининг ошиши ва SpO_2 даражасининг пасайиши билан тасдиқланган. Ушбу кўрсаткичлар болаларда шифохонадан ташқари зотилжамнинг оғирлик даражасини баҳолашда қўшимча клиник ва диагностик мезонлар сифатида қўлланилиши мумкин.

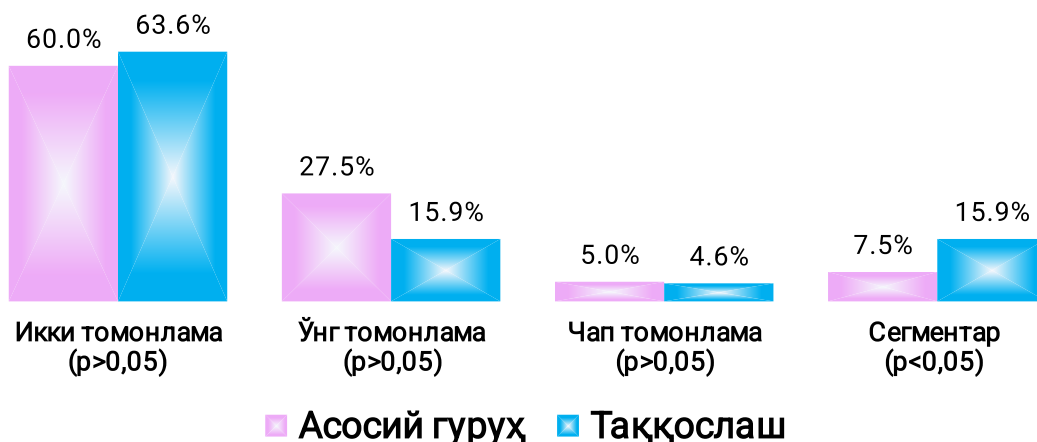
Зотилжамнинг клиник белгилари орасида йўтал муҳим ўрин тутди, маълумки, унинг хусусияти (қуруқ ёки нам) касалликнинг этиологияси, патогенези ва клиник кечиши ҳақида маълумот беради. Таҳлил натижаларига кўра, асосий гуруҳдаги бемор болаларнинг 82,5% (33) ида нам йўтал, 17,5% (7) ида эса қуруқ йўтал кузатилган. Таққослаш гуруҳида нам йўтал 75,0% ҳолатда (33), қуруқ йўтал эса 25,0% (11) ҳолатда кузатилган. Статистик таҳлил натижаларига кўра, нам ва қуруқ йўталнинг тақсимланиши асосий гуруҳ ва таққослаш гуруҳи ўртасида сезиларли фарқни аниқламаган, $p = 0,317$ ($p > 0,05$). Бу йўтал тури гуруҳлар ўртасида статистик жиҳатдан тенг тақсимланганлигини англатади. Шу билан бирга, нам йўтал пайдо бўлишининг юқори частотаси иккала гуруҳда ҳам зотилжамнинг

клиник кўринишида доминант белги сифатида намоён бўлишини тасдиқлайди.

Перкуссияда қутича товушининг аниқланиши асосий гуруҳдаги 72,5% (29) бемор болаларда ва назорат гуруҳидаги 50,0% (22) болаларда кузатилган. Бу бронхообструктив синдром асосий гуруҳда кўпроқ учрашидан далолат беради. Гуруҳлар ўртасидаги фарқларнинг статистик аҳамияти $p = 0,038$ ($p < 0,05$) ни ташкил этди.

Аускультация натижаларига кўра, асосий гуруҳдаги болаларнинг 90,0% (36) да турли калибрдаги нам хириллашлар, 97,5% (39) да эса қуруқ хириллашлар кузатилган. Бироқ, назорат гуруҳида нам хириллашлар 88,6% (39), қуруқ хириллашлар эса 100,0% (44) ҳолатда кузатилган. Гуруҳлар ўртасида нам ва қуруқ хириллашларнинг пайдо бўлиш частотасидаги фарқлар статистик аҳамиятга эга эмас эди ($p = 0,23$ ва $p = 0,79$ мос равишда), бу белги икки гуруҳда деярли бир хил учраган.

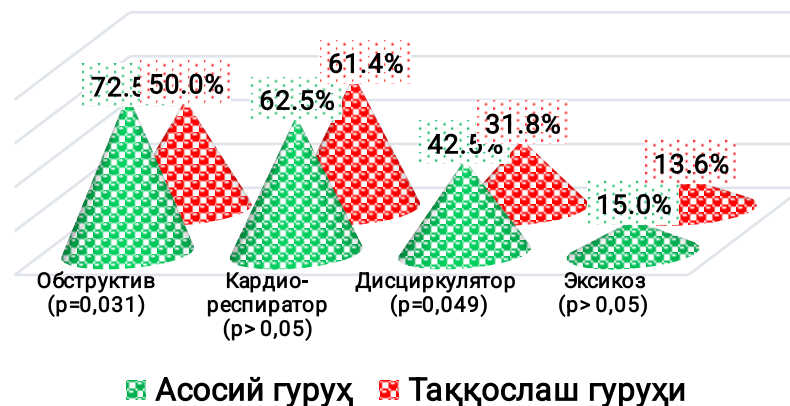
Рентгенологик текширувлар таҳлили ўтказилган ва қуйидаги натижалар олинган (3-расмга қаранг).



3-расм. Текширилган болаларда ўпка шикастланишининг жойлашуви бўйича рентгенологик белгиларни таҳлил қилиш натижалари

Расмдан кўриниб турибдики, фарқ икки томонлама, ўнг томонлама ва чап томонлама зотилжамнинг тарқалиши бўйича статистик аҳамиятга эга бўлмаган ($p = 0,74$, $p = 0,18$ ва $p = 0,93$ мос равишда). Бироқ, сегментар зотилжам ҳолатларида фарқ статистик жиҳатдан аҳамиятли даражада ($p = 0,047$) бўлган.

ТЮЛТК фониди ва ТЮЛТК сиз оғир зотилжам билан касалланган болаларда клиник жиҳатдан қуйидаги синдромлар билан кечди, улар расмда келтирилган (4-расмга қаранг).



4-расм. ТЮЛТК фонида оғир зотилжам билан оғриган ва ТЮЛТКсиз болаларда асосий синдромлар

4-расмдан кўриниб турибдики, ТЮЛТК фонида оғир даражадаги шифохонадан ташқари зотилжам билан оғриган асосий гуруҳ болаларида клиник синдромларнинг, айниқса обструктив синдромларнинг юқори частотаси кузатилган, бу беморларнинг 72,5% да аниқланган, ТЮЛТК бўлмаган гуруҳда 50,0% ($p = 0,031$), бу анатомик нуқсон ва бронхиал обструкция ўртасидаги статистик жиҳатдан муҳим боғлиқликни кўрсатади. Дисциркулятор синдроми ТЮЛТК бўлган болаларнинг 42,5% ида ва нуқсон бўлмаган болаларнинг 31,8% ида ($p=0,049$) ташхисланган, бу тизимли яллиғланиш ва гипоксиянинг таъсирини акс эттириши мумкин. Кардиореспиратор ва эксикоз частотаси иккала гуруҳда деярли бир хил бўлиб чиққан - мос равишда 62,5% ва 61,4%, 15,0% ва 13,6%, ишончли фарқлар аниқланмаган ($p > 0,05$). Шундай қилиб, энг аниқ статистик аҳамиятли фарқлар обструктив ва дисциркулятор синдромларда кузатилган, бу эса ушбу тоифадаги беморларни кузатиш ва даволашга индивидуал ёндашув зарурлигини таъкидлайди.

Асосий ва назорат гуруҳидаги беморларнинг қабул бўлимида бирламчи аниқланган клиник кўрсаткичлари ва уларнинг статистик таҳлил натижалари жадвалда келтирилган (4-жадвалга қаранг).

Жадвал маълумотлари шуни кўрсатадики, болаларда клиник белгиларнинг қиёсий таҳлили давомида қуйидаги белгилар бўйича энг аниқ фарқлар аниқланган: мушак тонусининг бузилиши таққослаш гуруҳида (84,1%) асосий гуруҳга (55,0%) нисбатан анча кенг тарқалган, $p < 0,001$, бу нейромушак иштирокидаги фарқларни акс эттириши мумкин. Оғиз бўшлиғида караш ($p=0,014$), шиллиқ қаватда тошма ($p=0,018$), марказий сианоз ($p=0,027$), везикуляр нафаснинг сусайиши ($p=0,021$), лимфа тугунларининг катталашуви ($p=0,004$) ва ўпка устида қутича товуши ($p=0,045$) ҳам гуруҳлар ўртасида статистик жиҳатдан сезиларли фарқларни кўрсатган. Жигарнинг катталашуви, бодомсимон безларнинг катталашуви, инспиратор нафас, аралаш типдаги ҳансираш ва оқсил-энергетик етишмовчилик белгилари каби

кўрсаткичлар ишончли фарқларни кўрсатмаган ($p>0,05$). Шундай қилиб, олинган маълумотлар касалликнинг клиник алгоритмларини ишлаб чиқишда ҳисобга олиниши мумкин бўлган гуруҳлар ўртасида клиник ва статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлар мавжудлигини тасдиқлаган.

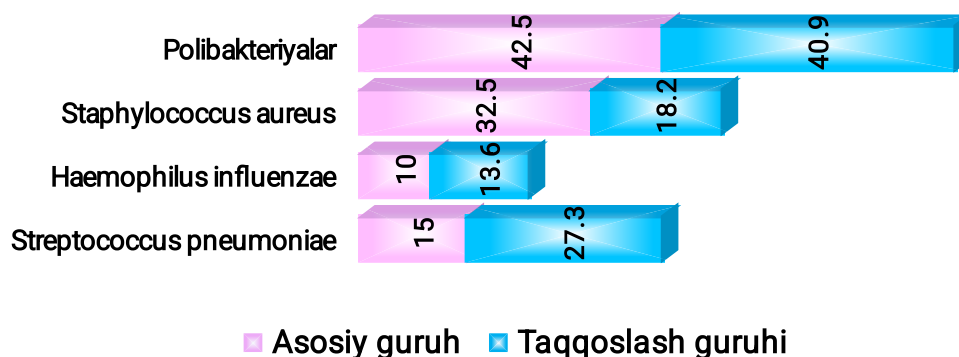
4-жадвал. Беморларнинг клиник кўрсаткичлари ва уларнинг статистик натижалари

Клиник кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ (n=40)		Таққослаш гуруҳи (n=44)		p қиймат
	%	n.	%	n.	
Умумий аҳволи оғир деб баҳоланган	82,5	33.	63,6	28.	0,091 [^]
Оғиз ва тилда караш мавжудлиги	85,0	34.	59,1	33.	0,014 ^{**}
Оғиз бўшлиғида тошмалар мавжудлиги	50,0	20.	25,0	11.	0,018 ^{**}
Бодомсимон безларнинг катталари	27,5	11.	20,5	9.	0,630 [^]
Оқсил-энергетик етишмовчилик белгилари	52,5	21.	40,9	18.	0,360 [^]
Мушак тонусининг бузилиши	55,0	22.	84,1	37.	0,001 ^{***}
Инспиратор нафас олиш	62,5	25.	52,3	23.	0,48 [^]
Аралаш турдаги нафас қисилиши	80,0	32.	61,4	27.	0,11 [^]
Марказий сианоз	62,5	27.	36,4	16.	0,027 ^{**}
Заифлашган везикуляр нафас	92,5	37.	72,7	32.	0,021 ^{**}
Лимфа тугунларининг катталари	50,0	20.	18,2	8.	0,004 ^{**}
Ўпка устидаги қутича товуши	92,5	37.	75,0	33.	0,045 ^{**}
Жигарнинг катталари	42,5	17.	43,2	19.	0,98 [^]

Изоҳ: * - $p<0,05$, ** - $p<0,01$, *** - $p<0,001$, [^] - $p>0,05$; n-беморларнинг мутлақ сони;

Тадқиқот давомида биз томоқ ва балғамдан олинган суртмалар ёрдамида текширилган беморларда зотилжам этиологиясини аниқладик. Бактериологик текширув натижалари расмда келтирилган (5-расмга қаранг).

Шуни таъкидлаш керакки, тадқиқотга фақат шифохонадан ташқари зотилжамнинг этиологик кўзғатувчиси аниқланган беморлар киритилган. Бу олинган маълумотларни талқин қилишнинг юқори аниқлигини таъминлаган ва ўрганилаётган гуруҳлар ўртасида маълум патогенларнинг тарқалишини ишончли таққослаш имконини берган.



5-расм. Текширилган болаларда шифохонадан ташқари

зотилжамнинг аниқ қўзғатувчилари бўйича этиологик тузилиши (%)

5-расмда иккита клиник гуруҳга бўлинган текширилган болалар орасида шифохонадан ташқари зотилжамнинг бактериал қўзғатувчиларининг тақсимланиши кўрсатилган: асосий гуруҳ - юқори лаб ва танглай туғма кемтиклиги бўлган болалар ва таққослаш гуруҳи - кўрсатилган аномалиялар бўлмаган болалар. Барча беморларда шифохонадан ташқари зотилжам ташхиси қўйилган, бу эса этиологик агентлар спектрига анатомик хусусиятларнинг таъсирини баҳолашга имкон берган. Иккала гуруҳда ҳам полибактериал инфекция энг катта улушни эгаллаган (40,9% га нисбатан 42,5%), фарқлар статистик жиҳатдан аҳамиятсиз ($p > 0,05$), бу касалликнинг полиэтиологик хусусиятини тасдиқлайди. *Staphylococcus aureus* нуқсони бўлган болаларда сезиларли даражада кўпроқ аниқланган (32,5% га нисбатан 18,2%; $p < 0,05$), бу бурун-ҳалқумнинг анатомик яхлитлигининг бузилиши ва шиллик пардаларнинг шартли патоген флора билан колонизациясининг кучайиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. *Haemophilus influenzae* таққосланадиган частота билан учраган (13,6% га қарши 10%; $p > 0,05$), бу унинг болаларда шифохонадан ташқари зотилжамнинг типик қўзғатувчиси сифатида барқарор ролини кўрсатади. *Streptococcus pneumoniae*, аксинча, таққослаш гуруҳида кўпроқ аниқланган (27,3% га нисбатан 15%; $p < 0,05$), бу туғма аномалиялари бўлмаган болаларда зотилжам этиологиясида унинг етакчи ролини тасдиқлайди, нуқсони бўлган беморларда эса спектрнинг стафилококк ва аралаш инфекция томонга силжиши кузатилган. Шундай қилиб, юқори лаб ва танглай туғма кемтиклик мавжудлиги болаларда шифохонадан ташқари зотилжамнинг микробиологик профилига таъсир қилади. Бундай беморларда *Staphylococcus aureus* ($p < 0,05$) сезиларли даражада кўпроқ аниқланган ва полибактериал шаклларга мойиллик кузатилган ($p > 0,05$), аномалиялари бўлмаган болаларда эса *Streptococcus pneumoniae* етакчи қўзғатувчи бўлиб қолмоқда ($p < 0,05$). Эмпирик антибактериал даवони танлашда бу фарқларни ҳисобга олиш керак.

Комплекс микробиологик тадқиқот давомида оғиз бўшлиғи микробиотасининг тузилиши ва миқдорий хусусиятлари ўрганилган. Микроб таркибининг таҳлили шуни кўрсатдики, барча текширилган болаларда шартли патоген ва сапрофит флора вакиллари, жумладан *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus mitis*, *Candida albicans*, шунингдек *Staphylococcus aureus* ва *Escherichia coli* гемолитик шакллари устунлик қилган. Кўпчилик микроорганизмларнинг миқдорий кўрсаткичлари гуруҳлар бўйича мос келган, аммо уларнинг аниқланиш частотаси, фаоллиги ва турлар ўртасидаги нисбати сезиларли фарқларни кўрсатган. Ушбу тадқиқот шароитида *Veillonella* spp., *Actinomyces* spp. ва *Neisseria* spp. микроорганизмларини

аниқлаш қийин бўлганлиги сабабли, улар таҳлилга киритилмаган.

Асосий гуруҳдаги болаларда *Streptococcus salivarius* сонининг сезиларли пасайиши кузатилган - таққослаш гуруҳидаги $8,5 \pm 0,29$ ИгКОЕ/мл га нисбатан $6,7 \pm 0,38$ ИгКОЕ/мл ($p < 0,01$). Шунга қарамай, аниқланиш фоизи юқориликча қолган - 87,5%, бу колонизациянинг базавий даражаси сақланиб қолганлигидан далолат беради. *Streptococcus mitis* ҳам пасайиш тенденциясини намойиш этган - $7,1 \pm 0,25$ ИгКОЕ/мл га нисбатан $5,9 \pm 0,43$ ИгКОЕ/мл ($p < 0,05$), аниқланиш частотаси 72,5%. Ушбу стрептококклар оғиз бўшлиғи нормофлорасининг асосий вакиллари бўлиб, биоплёнкани шакллантириш, шиллиқ қаватни ҳимоя қилиш ва маҳаллий иммунитетни тартибга солишда иштирок этади. Уларнинг пасайиши анатомик нуқсонлар, оғиз бўшлиғи герметиклигининг бузилиши ва рН муҳитининг ўзгариши билан боғлиқ бўлиши мумкин. ТЮЛТК бўлган болаларда *Candida albicans* экиш частотасининг ошиши кузатилган - 32,5% таққослаш гуруҳидаги 13,6% га нисбатан ($p < 0,01$). Асосий гуруҳдаги болаларда миқдорий кўрсаткич $5,8 \pm 0,43$ ИгКОЕ/мл ни ташкил этган, бу рухсат этилган қийматлардан ошиб кетган, таққослаш гуруҳидаги болаларда эса рухсат этилган қийматлар доирасида $2,5 \pm 0,13$ ИгКОЕ/мл ни ташкил этган. Шартли патоген микроорганизмлар орасида *Staphylococcus aureus* етакчилик қилган, унинг миқдори рухсат этилган меъёрдан ошган - таққослаш гуруҳида $3,1 \pm 0,18$ ИгКОЕ/мл га нисбатан $6,2 \pm 0,49$ ИгКОЕ/мл ($p < 0,05$). Экиш частотаси таққослаш гуруҳидаги 15,9% га нисбатан 40,0% ни ташкил этган ($p < 0,01$). Бу тўқималарнинг анатомик бутунлигининг бузилиши, маҳаллий иммунитетнинг пасайиши ва тез-тез касалхонага ётқизилиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Шунингдек, асосий гуруҳдаги 12,5% ($n=5$) ва таққослаш гуруҳидаги 4,5% ($n=2$) болаларда бошқа турдаги ачитқисимон замбуруғлар миқдори аниқланган. Шундай қилиб, юқори лаб ва танглайнинг туғма патологиялари билан асоратланган шифохонадан ташқари зотилжам билан оғриган болаларда оғиз бўшлиғи микробиотасининг сезиларли бузилишлари кузатилган. Нормофлора вакиллари сонининг камайиши, шартли патоген микроорганизмлар фаоллигининг ошиши ва замбуруғлар колонизациясининг кўпайиши сурункали яллиғланиш ва иккиламчи инфекцияларнинг шаклланиши учун замин яратган. Ушбу маълумотлар пробиотикларни қўллаб-қувватлаш, маҳаллий санация ва иммуномодулятсион давони ўз ичига олган микробиотани комплекс тузатишни ўрганиш зарурлигини тасдиқлайди.

Ичак микрофлораси текширилганда дастлаб бифидобактерияларнинг сезиларли даражада камайиши қайд этилган. ТЮЛТК фонида ШТЗ бўлган болаларда уларнинг таркиби меъёрда $8,2 \pm 0,28$ ИгКОЕ/г га нисбатан $6,9 \pm 0,35$ ИгКОЕ/г ни ташкил этди. Бифидобактериялар сонининг камайишига қарамай, намунада уларнинг мавжудлик фоизи сезиларли даражада бўлиб, асосий

гуруҳда 90,0% ни ташкил этган. Бу шуни кўрсатадики, бифидобактериялар сони камайганда ҳам уларнинг аниқланиш фоизи юқориликча қолади. Шу билан бирга, лактобактериялар таркибининг пасайиши кузатилган: асосий гуруҳ болаларида уларнинг даражаси $6,1 \pm 0,41$ IgKOE/г, ТЮЛТК бўлмаган болаларда эса $6,3 \pm 0,21$ IgKOE/г ($p < 0,001$) ни ташкил этган. ТЮЛТК бўлган болаларда бактероидларни аниқлаш частотаси шартли меъёрга нисбатан пасайган ($p < 0,05$), гарчи уларнинг миқдорий таркиби юқори бўлиб, мос равишда $7,6 \pm 0,31$ IgKOE/г га нисбатан $9,3 \pm 0,41$ IgKOE/г ни ташкил қилган ($p < 0,05$). Шунингдек, ТЮЛТК бўлган болаларда энтерококклар миқдори $7,4 \pm 0,34$ IgKOE/г ни ташкил этиб, ТЮЛТК бўлмаган болаларга нисбатан юқори эканлиги аниқланган ($5,6 \pm 0,35$ IgKOE/г, $p < 0,05$). ТЮЛТК билан оғриган болаларда ферментатив фаоллиги меъёрда бўлган ичак таёқчалари сонининг сезиларли даражада камайиши кузатилган. Бу кўрсаткич $5,4 \pm 0,27$ IgKOE/г ни ташкил этган, ТЮЛТК бўлмаган болаларда эса - $6,5 \pm 0,30$ IgKOE/г ($p < 0,001$). ТЮЛТК билан оғриган беморларнинг нажас намуналарида лактозанегатив хусусиятга эга бўлган ичак таёқчаси миқдорининг сезиларли даражада ошиши аниқланган - $4,7 \pm 0,35$ IgKOE/г га нисбатан $5,5 \pm 0,25$ IgKOE/г ($p < 0,05$). Шартли патоген микроорганизмлар орасида тилларанг стафилококк етакчилик қилган: унинг миқдори $1,2 \pm 0,09$ IgKOE/г ни ташкил этган, ТЮЛТК бўлмаган болаларда эса йўқ эди ($p < 0,05$). Шунингдек, текширилган болаларда ачитқисимон замбуруғлар (*Candida*, *Saccharomyces* ва б.) - $4,6 \pm 0,37$ IgKOE/г нисбатан $3,1 \pm 0,19$ IgKOE/г ($p < 0,05$) аниқланган. Ушбу ўзгаришлар мос равишда 18 (45,0%) ва 10 (22,7%) нафар текширилган беморларда аниқланган ($p < 0,05$).

Шундай қилиб, микробиотани ўрганиш шуни кўрсатдики, эрта ёшда сунъий овқатлантиришга ўтказилган юқори лаб ва танглайнинг туғма нуқсонлари бўлган болаларда кўпинча ичак дисбиози кузатилади. Ушбу ҳодиса тадқиқотда иштирок этган барча гуруҳ болаларида аниқланган. Агар нормофлорага иммун ва морфоген омиллар манбаи сифатида қарайдиган бўлсак, у кичик ёшдаги болаларда овқат ҳазм қилиш жараёнида муҳим роль ўйнайди.

Тадқиқот давомида 84 нафар болада даволанишдан олдин ва кейин интерферон-гамма (IFN γ /IFN γ), яллиғланиш олди интерлейкини (ИЛ-17А/ИЛ-17А) ва яллиғланишга қарши интерлейкин - 4 (ИЛ-4/ИЛ-4) синтези жараёнлари ўрганилган.

ИФН- γ нинг қон зардобадаги таркибини таҳлил қилиш зотилжам билан касалланган барча текширилган болаларда сезиларли кўрсаткичлар аниқланган. ТЮЛТК бўлган зотилжам билан оғриган болалар гуруҳида ИФН- γ синтези 48% га сезиларли даражада пасайганлиги ва ўртача $6,79 \pm 0,33$ пг/мл ни ташкил этиб, индивидуал диапозони 3,20 дан 9,90 пг/мл гача ($p < 0,001$), туғма патологияси бўлмаган болалар гуруҳида эса ушбу кўрсаткич даражаси ўртача

8,48±0,28 пг/мл ни ташкил этиб, индивидуал диапазолини 4,70 дан 11,70 пг/мл гача ($p < 0,001$), худди шу ёшдаги болаларнинг назорат қийматларига нисбатан ўртача 12,98±0,56 пг/мл ни ташкил этган.

ИЛ-17А нинг қон зардобидаги концентрациясини ўрганиш зотилжам билан оғриган болаларнинг барча гуруҳларида сезиларли ўсиш аниқланган. Шундай қилиб, ИЛ-17А нинг максимал даражаси ШТЗ билан ТЮЛТК бўлган болалар гуруҳида аниқланган, бу меъёрий қийматлардан 6 баравар ошган ва ўртача 41,43±1,40 пг/мл ($p < 0,001$) ни ташкил этган, индивидуал диапазон 26,50 дан 58,10 пг/мл гача, туғма патологиясиз ШТЗ билан оғриган болалар гуруҳида бу кўрсаткич меъёрий қийматлардан 4 баравар ошган, ўртача 29,60±0,85 пг/мл ($p < 0,001$), назорат гуруҳига нисбатан 20,90 дан 41,70 пг/мл гача бўлган диапазонда 7,30±0,29 пг/мл ни ташкил этган.

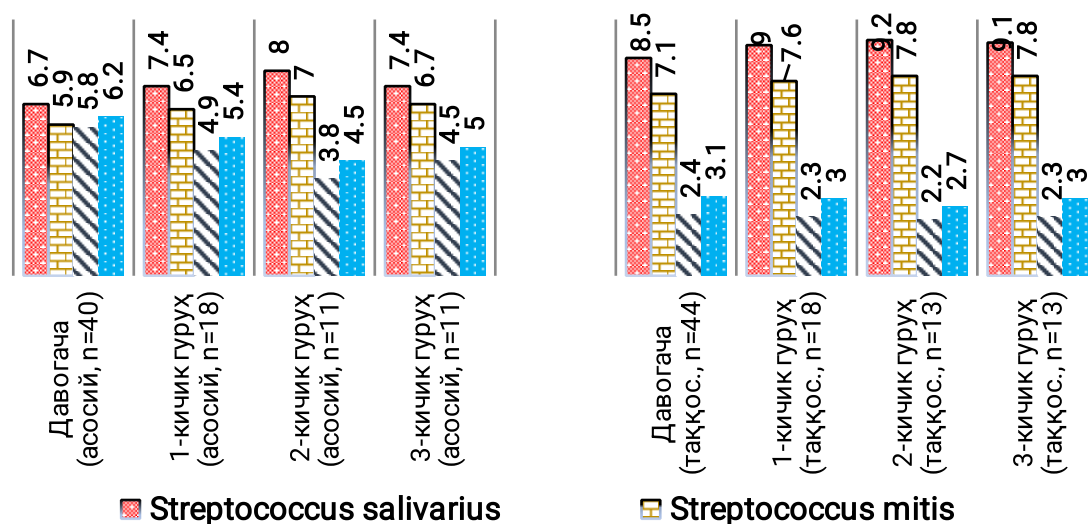
Барча гуруҳлардаги ШТЗ билан оғриган болаларда ИЛ-4 нинг қон зардобидаги концентрациясини таҳлил қилиш сезиларли ўсишни аниқлаган. ТЮЛТК бўлган болалар гуруҳида ўрганилган яллиғланишга қарши цитокин даражаси меъёрий кўрсаткичлардан 5,7 баравар юқори бўлиб, ўртача 26,75±1,17 пг/мл ($p < 0,001$), индивидуал диапазолини 21,53 дан 31,83 пг/мл гача, туғма патологияси бўлмаган болалар гуруҳида бу кўрсаткич 3,7 баравар юқори бўлиб, ўртача 17,10±0,73 пг/мл ($p < 0,001$), индивидуал диапазолини 14,20 дан 20,85 пг/мл гача, соғлом болалардаги назорат кўрсаткичларига нисбатан 7,73±0,23 пг/мл ни ташкил этган.

Шундай қилиб, болалар орасида ўтказилган иммунологик тадқиқотлар ТЮЛТК бўлган болаларда ва ТЮЛТК бўлмаган болалардаги ШТЗ да цитокин профилини худди шу ёшдаги шартли соғлом болалардаги иммун тизимининг ҳолати билан таққослаб ўрганилганда, ШТЗ билан касалланган болаларнинг барча гуруҳларида Th2- ва Th17- иммун жавобнинг асосий медиаторлари (ИЛ-4 ва ИЛ-17А) гиперсекрециясини ва Th1- иммун жавобнинг асосий вирусга қарши цитокини (ИФН γ) синтезининг етишмовчилиги аниқланган.

" Туғма юқори лаб ва танглай кемтиклиги фонида зотилжам билан касалланган болаларни турли даволаш усулларида клиник, микробиологик ва иммунологик динамиканинг ўзига хос хусусиятлари " деб номланган тўртинчи бобда базис даво билан биргаликда пробиотик Энтерожерминани иммуномодулятор Генферон билан биргаликда қўллашда клиник, микробиологик ва иммунологик параметрлар бўйича динамик таҳлиллар ўтказилган.

Ушбу тадқиқотда болаларда давонинг еттинчи кунда турли схемаларнинг самарадорлиги баҳоланган. Тадқиқот вазифаларига мувофиқ, асосий ва таққослаш гуруҳларидаги барча болалар учта кичик гуруҳга бўлинган: биринчи кичик гуруҳ (мос равишда $n=18$; $n=18$) Ўзбекистон Республикаси Миллий клиник стандарти (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2024-йил 9-сентябрдаги 290-сонли буйруғи

билан тасдиқланган) бўйича анъанавий базис даво олган, иккинчи кичик гуруҳ (мос равишда n=11; n=13) - анъанавий давога Генферон иммуномодулятори (ректал шамчалар 125000 МЕ, 1 шамчадан кунига 2 марта 10 кун давомида) Энтерожермина пробиотиғи билан комбинацияда (антибиотик давосининг 2-3-кунидан бошлаб унинг охиригача кунига 1 флакон), учинчи кичик гуруҳ (мос равишда n=11; n=13) - шунга ўхшаш схема бўйича фақат Энтерожермина билан анъанавий даволаш олган бемор болалар киритилган. Ушбу тақсимот стандарт давонинг самарадорлиғини, унинг иммуномодулятор ва пробиотик билан комбинациясини, шунингдек, комплекс даволаш таркибида битта пробиотикдан фойдаланишни таққослаш имконини берган.



6-расм. Турли даволаш усуллари фонида оғиз бўшлиғининг микроб таркиби динамикаси натижалари (ИгКОЭ/мл)

6-расмда кўрсатилганидек, анъанавий давонинг еттинчи кунда иккала гуруҳда ҳам ижобий динамика кузатилган. Асосий гуруҳдаги 18 нафар боладан иборат 1-кичик гуруҳда Streptococcus salivarius даражаси 7,4 ИгКОЕ/мл гача, таққослаш гуруҳининг 1-кичик гуруҳида эса 9,0 ИгКОЕ/мл гача ошган. Streptococcus mitis мос равишда 6,5 ИгКОЕ/мл ва 7,6 ИгКОЕ/мл гача ошган. Шартли патоген микроорганизмлар камайишни кўрсатган: Candida albicans асосий гуруҳнинг 1-кичик гуруҳида 4,9 ИгКОЕ/мл гача ва таққослаш гуруҳининг 1-кичик гуруҳида 2,3 ИгКОЕ/мл гача, Staphylococcus aureus эса мос равишда 5,4 ИгКОЕ/мл ва 3,0 ИгКОЕ/мл гача камайган. Бу анъанавий давонинг микроб мувозанатини нормаллаштиришдаги самарадорлиғини тасдиқлайди.

Энг яққол ўзгаришлар иммуномодулятор Генферон ва пробиотик Энтерожермин қўлланилган комбинацияланган давода кузатилган. Асосий гуруҳнинг 2-кичик гуруҳида Streptococcus salivarius даражаси 8,0 ИгКОЕ/мл га, қиёсий гуруҳда эса 9,2 ИгКОЕ/мл га етган.

Streptococcus mitis мос равишда 7,0 ИгКОЕ/мл ва 7,8 ИгКОЕ/мл гача ошган. Шартли патоген микроорганизмлар сезиларли даражада камайган: *Candida albicans* асосий гуруҳда 3,8 ИгКОЕ/мл ва таққослаш гуруҳида 2,2 ИгКОЕ/мл гача, *Staphylococcus aureus* - 4,5 ИгКОЕ/мл ва 2,7 ИгКОЕ/мл гача камайган. Ушбу маълумотлар пробиотик ва иммуномодулятсияловчи давонинг синергик таъсиридан далолат беради, бу нафақат нормофлорани тиклаган, балки маҳаллий иммунитетни ҳам кучайтирган.

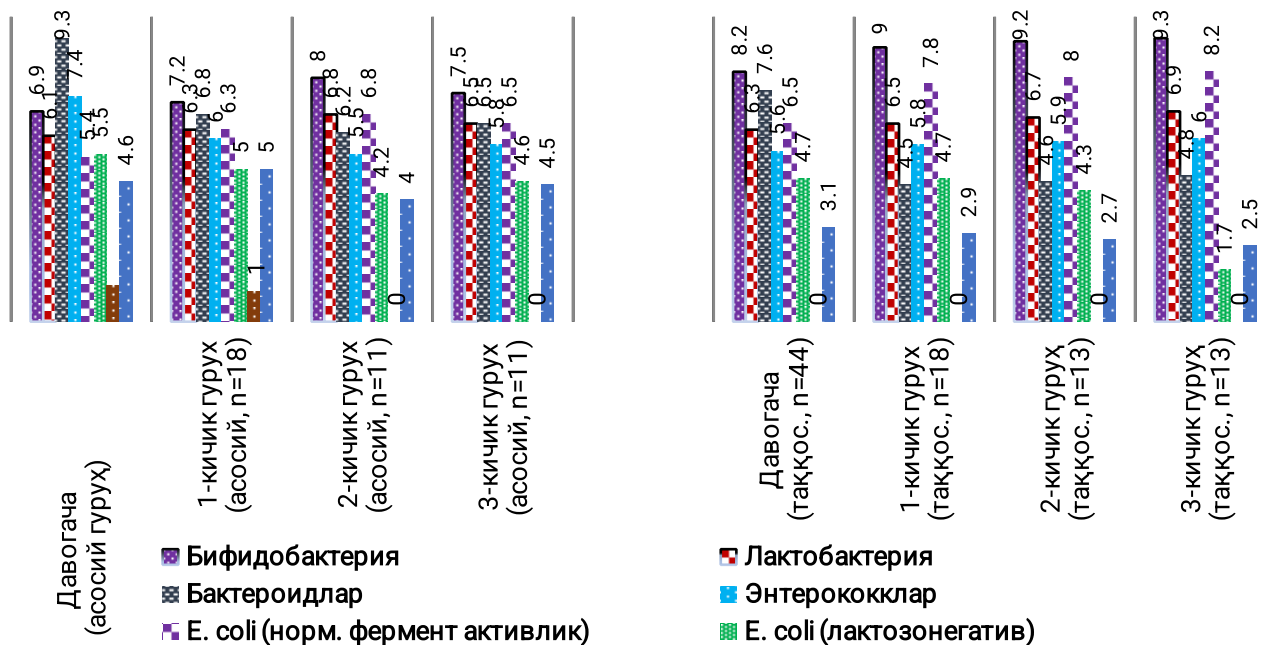
Анъанавий давога фақат Энтерожермина пробиотики қўшилиши ижобий таъсирни кучайтирган. Асосий гуруҳнинг 3-кичик гуруҳида *Streptococcus salivarius* даражаси 7,6 ИгКОЕ/мл га, қиёсий гуруҳда эса 9,1 ИгКОЕ/мл га етган. *Streptococcus mitis* мос равишда 6,7 ИгКОЕ/мл ва 7,8 ИгКОЕ/мл гача ошган. Шартли патоген микроорганизмлар сезиларли даражада камайган: *Candida albicans* асосий гуруҳда 4,5 ИгКОЕ/мл ва таққослаш гуруҳида 2,3 ИгКОЕ/мл гача, *Staphylococcus aureus* - 5,0 ИгКОЕ/мл ва 3,0 ИгКОЕ/мл гача камайган. Бу Энтерожерминанинг пробиотик таъсирини кўрсатади, бу эса нормофлоранинг тикланишига ва патоген фаолликни бостиришга ёрдам берган.

Шундай қилиб, тадқиқот шуни кўрсатдики, лаб ва танглайнинг туғма патологиялари бўлган болаларда дастлаб *Streptococcus salivarius* ва *Streptococcus mitis* нинг пасайиши, шунингдек *Candida albicans* ва *Staphylococcus aureus* нинг ўсиши кузатилган. Анъанавий даво кўрсаткичларни яхшилаган, аммо гуруҳлар ўртасидаги фарқларни йўқ қилмаган. Энтерожермин қўшилганда нормофлоранинг тикланиши ва шартли патоген флоранинг бостирилиши кучайган. Комбинацияланган давода эса (анъанавий + Генферон + Энтерожермина) энг аниқ таъсирга эришилган ва у ШТЗ ва лаб ва танглайнинг туғма аномалиялари бўлган болаларда оғиз бўшлиғи дисбиозини тузатиш учун энг самарали усул ҳисобланган. Ушбу натижалар туғма аномалиялари бўлган болаларда шифохонадан ташқари зотилжамни даволашда нафақат антибактериал даво, балки пробиотик қўллаб-қувватлаш ва иммуномодулятсияни ўз ичига олган комплекс ёндашув зарурлигини тасдиқлаган.

Асосий гуруҳ болаларида дастлаб бифидобактериялар сонининг пасайиши кузатилган ($6,9 \pm 0,35$ ИгКОЕ/г) таққослаш гуруҳидаги болалар билан солиштирилганда ($8,2 \pm 0,28$ ИгКОЕ/г, $p < 0,01$). Лактобактериялар ҳам пасайган ($6,1 \pm 0,44$ ИгКОЕ/г қарши $6,3 \pm 0,21$ ИгКОЕ/г), гарчи фарқлар статистик жиҳатдан аҳамиятсиз бўлса ҳам. Бактероидлар асосий гуруҳда таққослаш гуруҳига ($7,6 \pm 0,31$ ИгКОЕ/г, $p < 0,05$) нисбатан юқори бўлган ($9,3 \pm 0,41$ ИгКОЕ/г). Энтерококклар ҳам ошганлигини кўрсатган ($7,4 \pm 0,34$ ИгКОЕ/г нисбатан $5,6 \pm 0,35$ ИгКОЕ/г, $p < 0,05$). Ичак таёқчаси кўрсаткичлари алоҳида эътиборни тортган. Асосий гуруҳ болаларида меъёрий ферментатив фаолликка эга

бўлган Э.соли миқдори таққослаш гуруҳига ($6,5 \pm 0,30$ ИгКОЕ/г, $p < 0,05$) нисбатан камайган ($5,4 \pm 0,27$ ИгКОЕ/г). Шу билан бирга, асосий гуруҳда лактозанегатив шаклларнинг кўпайиши кузатилган ($4,7 \pm 0,35$ ИгКОЕ/г га нисбатан $5,5 \pm 0,36$ ИгКОЕ/г, $p < 0,05$). Шартли патоген микроорганизмлар орасида *Staphylococcus aureus* етакчилик қилган: унинг миқдори ТЮЛТК бўлмаган болаларда мавжуд бўлмаган ҳолатга нисбатан $1,2 \pm 0,09$ ИгКОЕ/г ни ташкил этган ($p < 0,05$). Ачитқисимон замбуруғлар ҳам юқори бўлган ($4,6 \pm 0,37$ ИгКОЕ/г нисбатан $3,1 \pm 0,19$ ИгКОЕ/г, $p < 0,001$).

Анъанавий даволашнинг 7-кунда текширилган болаларда ичак микрофлорасидаги ўзгаришлар таҳлили иккала гуруҳда ҳам ижобий динамика кузатилган. Асосий гуруҳда бифидобактериялар 7,2 ИгКОЕ/г гача, таққослаш гуруҳида эса 9,0 ИгКОЕ/г гача кўтарилган. Шартли патоген микроорганизмлар камайган: лактозанегатив *E.coli* 4,9 ИгКОЕ/г ва 4,7 ИгКОЕ/г, *Staphylococcus aureus* - 1,0 ИгКОЕ/г (таққослаш гуруҳида аниқланмаган), ачитқисимон замбуруғлар - 3,7 ИгКОЕ/г ва 3,3 ИгКОЕ/г гача камайган (7-расмга қаранг).

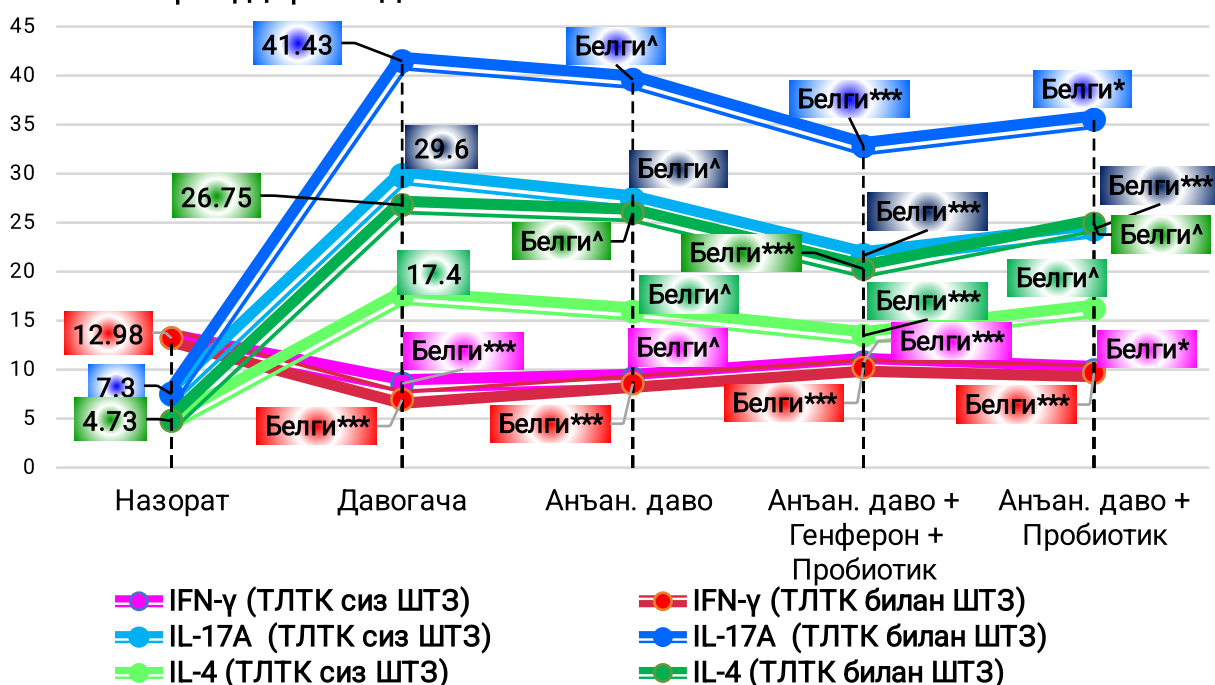


7-расм. Турли даволаш усуллари фонида ичакнинг микроб таркиби динамикаси натижалари (ИгКОЭ/мл)

Энг яққол ўзгаришлар иммуномодулятор Генферон ва пробиотик Энтерожермина қўлланилган комбинацияланган давода кузатилган. Асосий гуруҳда бифидобактериялар 8,0 ИгКОЕ/г га, таққослаш гуруҳида эса 9,3 ИгКОЕ/г га етган. Лактобактериялар 6,8 ИгКОЕ/г ва 6,9 ИгКОЕ/г гача ўсган. Шартли патоген микроорганизмлар сезиларли даражада камайган: лактозанегатив *E. coli* 4,2 ИгКОЕ/г ва 4,3 ИгКОЕ/г гача камайган, *Staphylococcus aureus* барча болаларда йўқ эди, ачитқисимон замбуруғлар 3,0 ИгКОЕ/г ва 2,5 ИгКОЕ/г гача камайган.

Анъанавий давога фақат Энтерожермина пробиотикни қўшиш нормофлоранинг тикланишини кучайтирган. Асосий гуруҳда бифидобактериялар 7,8 ИгКОЕ/г га, таққослаш гуруҳида эса 9,2 ИгКОЕ/г га етган. Лактобактериялар 6,6 ИгКОЕ/г ва 6,8 ИгКОЕ/г гача ўсган. Шартли патоген микроорганизмлар сезиларли даражада камайган: лактозанегатив *E. coli* 4,6 ИгКОЕ/г ва 4,5 ИгКОЕ/г гача камайган, *Staphylococcus aureus* барча текширилган болаларда йўқ эди, ачитқисимон замбуруғлар - 3,3 ИгКОЕ/г ва 2,9 ИгКОЕ/г гача камайган.

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, юқори лаб ва танглайнинг туғма аномалиялари бўлган болаларда дастлаб ичак микрофлораси таркибида сезиларли номутаносиблик кузатилган. Бу ферментатив фаоллиги нормал бўлган бифидобактериялар, лактобактериялар, ичак таёқчаси каби нормал микрофлора вакиллари камайиши ва шу билан бирга бактероидлар, энтерококklar, *Staphylococcus aureus*, ачитқисимон замбуруғлар каби шартли патоген микроорганизмлар сонининг кўпайишида намоён бўлган. Даволашдан сўнг ижобий динамика қайд этилган: бифидобактериялар ва лактобактериялар сонининг кўпайиши ва шартли патоген микроорганизмлар сонининг камайиши кузатилган. Шу билан бирга, энг сезиларли таъсирга иммуномодулятор Генферон ва пробиотик Энтерожерминани биргаликда қўллаш орқали эришилган. Бу нормал микрофлоранинг назорат гуруҳи кўрсаткичларига яқин даражагача тикланишига ва *Staphylococcus aureus* нинг тўлиқ элиминациясига олиб келган. Фақат пробиотикдан фойдаланиш ҳам микроб мувозанатини яхшилашга ёрдам берган, аммо камроқ даражада.



8-расм. Текширилган болаларда турли даволаш усуллари фонида динамикада ИФН-γ зардобининг қиёсий таҳлили.

*Изоҳ: * - назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан ишончли, ^ - назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан ишончсиз (* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$, ^ - $p > 0,05$).*

Интерферон-гамма (IFN γ /IFN γ), яллиғланиш олди интерлейкини 17A (ИЛ-17A/ИЛ-17A) ва яллиғланишга қарши интерлейкин - 4 (ИЛ-4/ИЛ-4) синтезининг ўзига хос хусусиятлари 84 нафар болада даволанишдан олдин ва кейин ва 36 нафар соғлом болада назорат учун ўрганилган (8-расмга қаранг).

8-расмдан кўриниб турибдики, иккала гуруҳдаги болаларни дастлабки текширишда цитокинлар тизимида сезиларли номутаносиблик аниқланган. Туғма патологиясиз ШТЗ бўлган болаларда шунга ўхшаш тенденция кузатилган, аммо камроқ ифодаланган. IFN γ , ИЛ-17A ва ИЛ-4 даражаси мос равишда $8,48 \pm 0,28$ пг/мл, $29,60 \pm 0,85$ пг/мл ва $17,4 \pm 0,73$ пг/мл ни ташкил этган. Бироқ, ТЮЛТК фонида ПН билан оғриган беморларда яллиғланиш олди цитокинлари: ИЛ-17A ($41,43 \pm 1,4$ пг/мл) ва ИЛ-4 ($26,75 \pm 1,17$ пг/мл) даражасининг яққол ошиши билан бир қаторда IFN γ ($6,79 \pm 0,33$ пг/мл) нинг сезиларли танқислиги қайд этилган. Бу манзара Th1-жавобнинг етишмовчилиги ва Th2/Th17-яллиғланиш цитокинларининг ҳаддан ташқари фаоллашувидан далолат берган.

Анъанавий даволанган ТЮЛТКсиз ШТЗ бўлган беморлар гуруҳидаги кўрсаткичлар динамикаси (1-кичик гуруҳ) статистик жиҳатдан сезиларли яхшиланишни кўрсатмаган. IFN γ даражаси атиги 5,9% га ошган ($9,01 \pm 0,39$ пг/мл гача, $p > 0,05$), ИЛ-17A ва ИЛ-4 даражаси сезиларли пасайишни кўрсатмаган. Генферон ва пробиотик билан комбинацияланган даволаш (2-кичик гуруҳ) максимал самарадорликни кўрсатган. IFN γ миқдори 20,4% га ошган ($10,65 \pm 0,33$ пг/мл гача, $p < 0,001$), ИЛ-17A миқдори эса $21,52 \pm 0,94$ пг/мл гача камайган ($p < 0,001$). Пробиотик билан анъанавий даволанган беморлар гуруҳида (3-кичик гуруҳ) ўртача динамика аниқланган. IFN γ даражаси $9,72 \pm 0,38$ пг/мл га етган ($p < 0,05$), ИЛ-17A даражаси эса $24,10 \pm 1,20$ пг/мл гача камайган ($p < 0,001$).

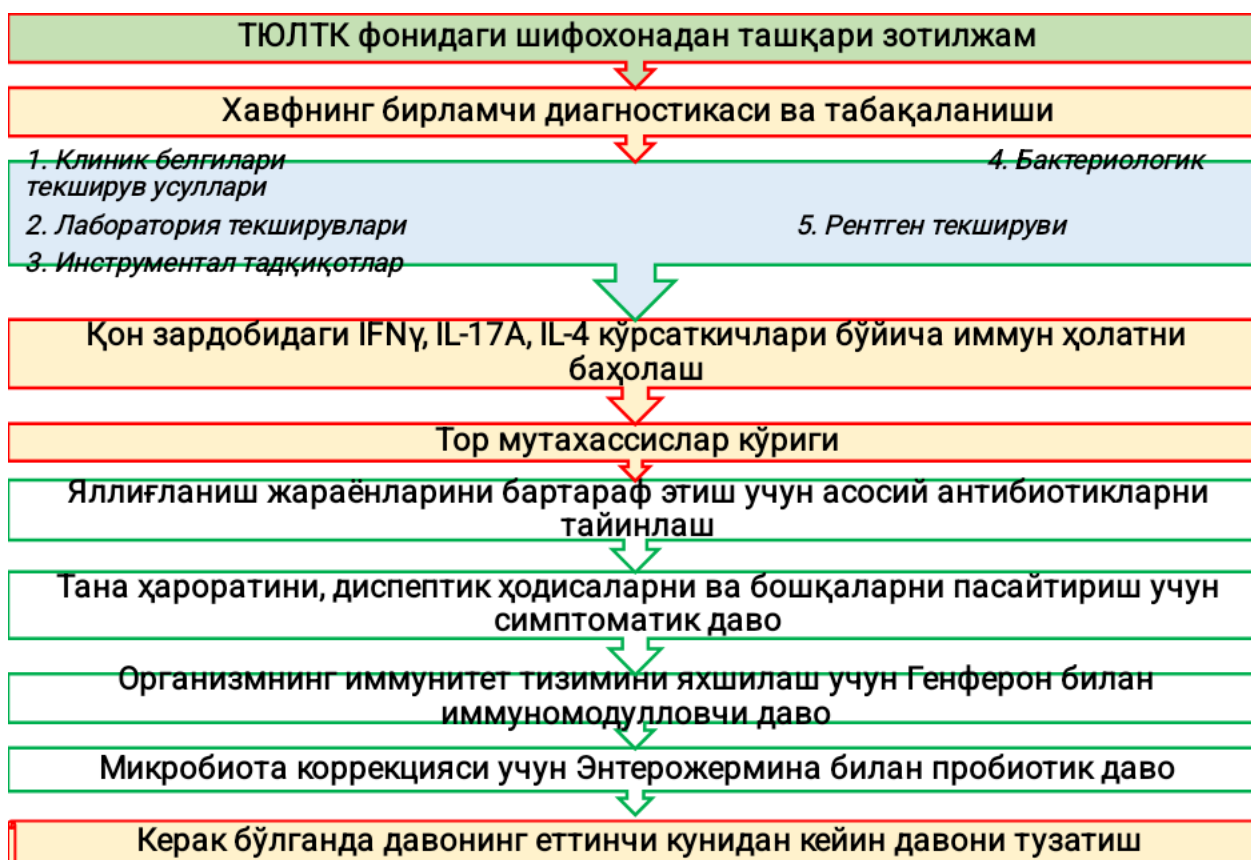
ТЮЛТК фонида ШТЗ бўлган болалар гуруҳларидаги кўрсаткичлар динамикаси шуни кўрсатдики, анъанавий даволашда (1-кичик гуруҳ) IFN γ нинг $8,58 \pm 0,35$ пг/мл гача ($p < 0,001$) ошишига қарамай, ИЛ-17A ($39,38 \pm 2,16$ пг/мл) ва ИЛ-4 ($25,88 \pm 1,49$ пг/мл) концентрацияси сезиларли пасайишсиз барқарор юқори бўлиб қолган ($p > 0,05$). Генферон ва пробиотик билан комбинацияланган давода (2-кичик гуруҳ) энг аниқ ижобий динамика аниқланган. IFN γ синтези 33,3% га ошган ($10,16 \pm 0,38$ пг/мл гача, $p < 0,001$), ИЛ-17A ва ИЛ-4 даражаси мос равишда $32,69 \pm 1,88$ пг/мл ва $20,07 \pm 1,1$ пг/мл гача сезиларли даражада камайган ($p < 0,001$). Пробиотик билан анъанавий даволашда (3-кичик гуруҳ) IFN γ - $9,49 \pm 0,44$ пг/мл ($p < 0,001$), ИЛ-17A - $35,33 \pm 2,22$ пг/мл ($p < 0,05$) каби сезиларли, аммо камроқ

интенсив яхшиланиш қайд этилган.

Шундай қилиб, ТЮЛТК бўлган ва ТЮЛТК бўлмаган болаларда иммун тизими шаклланишининг критик даврларини ҳисобга олган ҳолда цитокин профилини ўрганиш таҳлил қилинганда, даволашдан олдин болаларда Th1 (ИФН-γ) ишлаб чиқаришнинг яққол танқислиги ва иммун жавобнинг асосий яллиғланишга қарши Th2/Th17-цитокинларининг (ИЛ-17А ва ИЛ-4) гиперсинтези кузатилганлиги аниқланган. Даволаш бошланганидан 7 кун ўтгач, ўрганилган иммунитет кўрсаткичларини аниқлаш болаларнинг барча гуруҳларида иммун жавобнинг эҳтимолий модуляцияси ва яллиғланиш реакцияларининг пасайиши билан ижобий динамика қайд этилган. Бундан келиб чиқадики, цитокин статуси асосида эрта ташхислаш ва эрта комплекс даволаш танланган болалар контингентиде касаллик прогнозини сезиларли даражада яхшилаш имконини беради. Бироқ, шуни таъкидлаш керакки, Генферон ва пробиотикларни қўллаш анъанавий даволашнинг тўлиқ ўрнини боса олмайди. Антибиотиклар, нафас олиш функциясини қўллаб-қувватлаш ва бошқа стандарт даволаш усуллари комплекс давода ҳам асос бўлиб қолмоқда, бунда кўплаб омиллар, жумладан, индивидуал чидамлилиқ, инфекция тури, болаларнинг иммунитет тизими ҳолати ва бошқа жиҳатлар ҳисобга олинган.

Юқоридагилардан келиб чиқиб, ТЮЛТК бўлган эрта ёшдаги болаларда шифохонадан ташқари зотилжамни даволаш ва ташхислаш алгоритми ишлаб чиқилди, у расмда келтирилган (9-расмга қаранг).

ТЮЛТК бўлган эрта ёшдаги болаларда зотилжамни даволаш учун ишлаб чиқилган алгоритм антибактериал даво, пробиотикларни қўллаб-қувватлаш ва иммуномодулятсияни ўз ичига олган комплекс ёндашувни талаб қилади. Анъанавий давони Генферон ва Энтероҳермин билан биргаликда қўллаш энг самарали бўлиб, бу клиник, микробиологик ва иммунологик маълумотлар билан тасдиқланган, бу эса қуйидагиларни таъминлайди: микроб мувозанатини тиклаш; шартли патоген флорани камайтириш; цитокин профилини нормаллаштириш. Таклиф этилган алгоритм ТЮЛТК бўлган болаларда ШТЗни даволашнинг оптимал тактикаси сифатида клиник амалиётга жорий этиш учун тавсия этилиши мумкин.



9-расм. Лаб ва/ёки танглай туғма кемтиклиги бўлган эрта ёшдаги болаларда шифохонадан ташқари зотилжамни даволаш ва ташхислаш алгоритми.

ХУЛОСАЛАР

1. ТЮЛТК бўлган болаларда шифохонадан ташқари зотилжам шиллиқ қаватларнинг тўсиқ функциясини бузадиган ва яллиғланишнинг патогенетик механизмларини қўллаб-қувватлайдиган анатомик нуқсонлар туфайли оғир кечиши билан тавсифланиши аниқланди.

2. Беморларнинг дастлабки ҳолати лаборатор ва иммунологик мувозанатнинг бузилиши, шунингдек, оғир дисбиоз: шартли патоген штаммлар (*S. aureus*, *Candida*) билан юқори колонизация фонида нормофлора (*Бифидобактерия*, *Лактобактериялар*) етишмовчилиги билан ажралиб туриши аниқланди.

3. ТЮЛТК бўлган болаларнинг дастлабки иммун статуси ИФН- γ даражасининг пасайиши билан ИЛ-4 ва ИЛ-17А гиперсекрецияси билан тавсифланади, ҳамда пробиотик ва иммуномодулятор билан комплекс даво кўллаш анъанавий даволанган гуруҳдан фарқли ўлароқ, яллиғланиш белгиларини тезроқ бартараф этишга, иммун

жавоб кўрсаткичларини (ИФНү, ИЛ-17А, ИЛ-4) нормаллаштиришга ва оғиз бўшлиғи ва ичак микрофлорасини самарали тиклашга ёрдам беради.

4. Энтерожермин ва Генферон ёрдамида ишлаб чиқилган алгоритм энг самарали тактика эканлиги исботланди. Усул комплекс биокоррекция ва иммуномодуляцияни таъминлайди, бу эса организмнинг умумий резистентлигини оширади ва даволаш натижаларини оптималлаштиради, ҳамда бу алгоритмни клиник амалиётга жорий этиш учун тавсия этиш имконини беради.

НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.06/2025.27.12.Tib.02.04
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
АНДИЖАНСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ

АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

АХРОРХОНОВ РУСТАМХОН АКМАЛХОН УГЛИ

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПНЕВМОНИИ
У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ВРОЖДЕННЫМИ
РАСЩЕЛИНАМИ ГУБЫ И НЕБА

14.00.09 – Педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ
ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ

Андижан 2026

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № В2023.3.PhD/Tib3778

Диссертация выполнена в Андижанском государственном медицинском институте.

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

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

Официальные оппоненты:

Ведущая организация:

Защита диссертации состоится «___» _____ 2026 г. в ___ часов на заседании Научного совета DSc.06/2025.27.12.Tib.02.04 при Андижанском государственном медицинском университете (Адрес: 170100, г. Андижон, улица Ю.Отабекова, дом 1; Тел/факс: (+998) 74-223-94-50, э-mail: info@adti.uz

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Андижанского государственного медицинского университета (зарегистрирован за № _____) Адрес: 170100, г. Андижон, улица Ю.Отабекова, дом 1;

Тел/факс: (+998)74-223-94-50

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2026 года.

(реестр протокола рассылки № ____ от «___» _____ 2026 года).

А. Ш. Арзикулов

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

Ш. О. Тошбоев

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

О. А. Якубова

Председатель научного семинара при

научном совете по присуждению
ученых степеней, доктор медицинских
наук, доцент

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным ВОЗ «... заболеваемость пневмонией у детей первых 5 лет превышает 10-20%, а удельный вес в структуре причин детской смертности составляет 25% и более во всем мире...». ВОЗ объявил пневмонию основной причиной детской заболеваемости и смертности и приняла «Глобальный план действий по профилактике пневмонии и борьбы с ней».

В мире особую проблему представляет внебольничная пневмония и является актуальной проблемой современной пульмонологии. Мировые педиатрические исследования сфокусированы на совершенствовании ранней диагностики, лечения и профилактики внебольничной пневмонии (ВП), занимающей лидирующее место в структуре заболеваемости. Несмотря на накопленный клинический опыт, вопросы своевременной верификации ВП на начальных этапах остаются нерешенными и требуют приоритетного изучения (Schnetzer P., 2019; Marangu D., 2019).

Особую сложность представляет течение пневмонии у детей раннего возраста на фоне коморбидных состояний: рахита, белково-энергетической недостаточности, экссудативного диатеза и анемии (Геппе Н.Н., 2019; Таточенко В.К., 2023). Сочетание инфекционного процесса с данными фоновыми патологиями отягощает прогноз и диктует необходимость разработки персонализированных подходов к терапии (Kumar A., 2020; Каримжонов И.А., 2023).

В нашей стране проводится масштабное совершенствование системы здравоохранения и социальной защиты в соответствии с мировыми стандартами. В рамках реализации государственного курса определены приоритетные задачи: «повышения эффективности, качества и популярности медицинской помощи, а также формирования системы медицинской стандартизации, внедрения высокотехнологичных методов диагностики и лечения, поддержки здорового образа жизни путём создания эффективных моделей патронажной и диспансерной службы»¹ и «...превращения первичного звена в систему раннего выявления и лечения заболеваний, ускорения работ по цифровизации, определению ближайших и долгосрочных перспектив развития сферы, увеличения объёма и кардинального улучшения медицинских услуг...»².

¹ Указ президента Республики Узбекистан 5590 «О стратегии действия по дальнейшему Развитию Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года

² Постановление Президента Республики Узбекистан, от 25.05.2021 г. № ПП-5124 «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения»

Данное диссертационное исследование в определённой степени служит решению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП – 5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», №УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы», Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП -5199 от 29 июля 2021 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы оказания специализированной медицинской помощи в сфере здравоохранения», №ПП-5124 от 25 мая 2021 года «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения», а также в других нормативно-правовых актах, связанных с данной деятельностью.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики Узбекистан: VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Мировая статистика свидетельствует, что пневмония и острые респираторные заболевания занимают третье место среди причин смерти, унося более 3 млн жизней ежегодно (Schnetz P., 2019; Nair G.B., 2021). На долю данной патологии приходится 15% летальных исходов у детей до 5 лет (Sproston N.R., 2019; Murray C.J.L., 2020). Наиболее распространенной формой инфекционного поражения легких у младенцев является внебольничная пневмония (ВП), характеризующаяся риском тяжелых осложнений (Marangu D., 2019; Kumar A., 2020).

В странах СНГ отмечается рост числа пациентов с медленно разрешающимся течением пневмонии (до 40%), при этом у каждого третьего-четвертого больного заболевание принимает затяжной характер (Кошкарина Е.А., 2019; Чучалин А.Г., 2021; Авдеев С.Н., 2022; Шамсиев Ф.М., 2024). К наиболее значимым факторам неблагоприятного исхода относятся несвоевременное обращение за медицинской помощью, ошибки в оценке состояния и прогноза, а также неадекватная стартовая антибактериальная терапия (Metlay J.P., 2019; Зайцев А.А., 2021; Таточенко В.К., 2021; Таджихонова Д.П., 2023).

В Узбекистане и мире отмечается рост частоты врожденных расщелин губы и неба (ВРГН), достигающей 0,1–5 на 1000 новорожденных, а в Приаралье – 1:540 (Ганиева Д.М., 2018; Абдурахмонов А.З., 2021). Данная патология сопровождается тяжелыми морфофункциональными нарушениями, прогрессирующими в постнатальном периоде (Гульмухамедов П.Б.,

2022). Актуальной задачей является исследование цитокинов и биомаркеров для прогнозирования затяжного течения сопутствующих патологий (Таджихонова Д.П., 2023). Осложненное течение пневмонии при ВРГН обусловлено изменениями иммунологической реактивности. Экологическое и социальное неблагополучие провоцирует вторичный иммунодефицит, что ведет к хронизации воспалительных процессов и аллергизации организма (Марданов А.Э., 2025). Изучение клинко-иммунологического статуса пациентов необходимо для разработки патогенетически обоснованной коррекции терапии.

Принимая во внимание вышеизложенное, данная диссертационная работа является актуальной. Исследование ориентировано на получение новых научных данных, внедрение которых позволит усовершенствовать раннюю диагностику и оптимизировать тактику терапии внебольничной пневмонии у детей раннего возраста на фоне врожденной расщелины верхней губы и неба (ВРВГН).

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Андижанского государственного медицинского института.

Целью исследования явилось совершенствование диагностики и лечения внебольничной пневмонии у детей раннего возраста с врожденными расщелинами губы и неба на основе комплексной оценки клинических, лабораторных, иммунологических и микробиологических показателей.

Задачи исследования заключаются в следующем:

оценить клинко-anamнестических особенностей, лабораторных показателей внебольничной пневмонии, а также особенностей микрофлоры полости рта и кишечника у детей с врожденной расщелиной верхней губы и/или неба;

оценить состояния иммунных провоспалительных (IL-17A) и противовоспалительных (IL-4) и IFN γ цитокинов у детей с ВП на фоне врожденной расщелины верхней губы и неба;

изучить клиническую и лабораторную динамику, включая изменения микрофлоры полости рта и кишечника, а также показатели иммунного ответа (Th1 – IFN γ , IL-17A, IL-4) у детей раннего возраста с врожденными расщелинами верхней губы и неба при применении различных методов лечения внебольничной пневмонии;

разработать тактики оптимальной коррекции с использованием пробиотиков и иммуномодулирующих средств для совершенствования терапии внебольничной пневмонии у детей

раннего возраста с врождёнными расщелинами верхней губы и/или нёба, учитывая клинико-лабораторные, микробиологические и иммунологические показатели.

Объектом исследования стали 84 ребёнка в возрасте от 1 до 3 лет, проходившие лечение в отделениях челюстно-лицевой хирургии, пульмонологии и педиатрии Андижанской областной детской многопрофильной медицинской больницы в период с 2022 по 2025 год, также для сравнительного анализа иммунологических показателей были взяты 36 здоровых детей данного возраста.

Предметом исследования были материалы периферической крови, сыворотки крови, мазок из зева и общий анализ кала.

Методы исследований. В диссертационной работе использованы общеклинические, биохимические, иммунологические, микробиологические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

установлено, что течение внебольничной пневмонии у детей раннего возраста с врожденной расщелиной губы и неба патогенетически взаимосвязано с патологиями желудочно-кишечного тракта и стойкими дисбиотическими нарушениями микробиоценоза полости рта и кишечника, то есть уменьшением количества представителей сапрофитной флоры (*Strep. salivarius*, *Strep. mitis*, лактобактерии, бифидобактерии), повышением активности условно-патогенных микроорганизмов (гемолитические формы *Candida albicans*, *Staph. aureus* и *Escherichia coli*). Эти состояния являются важным фактором развития тяжелых клинических форм заболевания, увеличивая длительность воспалительного процесса и риск развития осложнений;

выявлен дисбаланс цитокинового профиля при внебольничной пневмонии у детей раннего возраста с врожденной расщелиной губы и неба, который характеризуется снижением продукции IFN- γ (Th1) и гиперсекрецией IL-4 (Th2) и IL-17A (Th17). Доказано, что данный иммунный дисбаланс патогенетически связан с анатомическим дефектом и вторичным иммунодефицитом. Определена диагностическая значимость цитокиновых маркеров (IFN- γ , IL-4, IL-17A) у пациентов с пневмонией, на основе их применения создана возможность формирования групп риска пневмонии, разработки индивидуальных профилактических и терапевтических стратегий;

установлено, что динамические изменения микробиоты полости рта и кишечника в процессе применения различных методов лечения (приближение к норме количества представителей нормальной микрофлоры *Strep. salivarius*, *Strep. mitis*, лактобактерий, бифидобактерий и значительное снижение гемолитических форм условно-патогенных микроорганизмов *Candida albicans*, *Staph. aureus* и *Escherichia coli*) имеют прямую корреляционную связь с

показателями иммунного ответа (значительное увеличение продукции IFN- γ и снижение уровня IL-4, IL-17A до нормального уровня). Научно обосновано более выраженное нарушение баланса состава микробиоты и иммунологических показателей у детей с врожденной расщелиной губы и неба;

разработана и апробирована в клинической практике комплексная программа биокоррекции с использованием иммуномодулятора и пробиотика в сочетании с традиционным лечением. Научно обосновано, что данный биокоррекционный комплекс позволяет нормализовать микробиоту кишечника, повысить неспецифическую резистентность организма и снизить потребность в антибактериальных и гормональных препаратах.

Практические результаты исследования заключается в следующем:

обоснованы особенности клинических и лабораторных показателей Th1/Th2/Th17 клеточных цитокинов IFN- γ , IL-4, IL-17A у больных с внебольничной пневмонией на фоне ВРВГН и предложены информативные дифференциально-диагностические критерии, позволяющие своевременно назначить рациональную терапию;

Обоснованы эффективность пробиотика энтерожермина и иммунокорректирующего препарата Генферон у больных с внебольничной пневмонией на фоне ВРВГН и предложена схема ведения больных в зависимости от течения заболевания.

Достоверность результатов исследования подтверждается использованием современных клинических, лабораторных, иммунологических, микробиологических и статистических методов. Совместимостью теоретических данных с полученными результатами, методологической точности проведенного исследования, достаточном количеством обследованных больных, совершенствованием диагностических и терапевтических методов внебольничной пневмонии на фоне ВРВГН у детей раннего возраста, результатами сопоставления международных и отечественных исследований сделаны выводы и полученные результаты подтверждены компетентными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что полученные научные результаты исследования имеют значение для теоретической медицины, поскольку проведенный комплексный подход к диагностике внебольничной пневмонии на фоне ВРВГН включающая определенное Th1/Th2/Th17 клеточных цитокинов IFN γ , IL-4, IL-17A позволяет обоснованно проводить коррекцию лечения заболевания.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что разработанные и рекомендованные

персонифицированные схемы ведения и лечения больных внебольничной пневмонии на фоне ВРВГН, включающие пробиотика энтерожермина и применения иммунокорректирующего препарата Генферон даёт возможность проводить обоснованную коррекцию терапии заболевания.

Внедрение результатов исследования. На основании заключения Экспертного совета Андижанского государственного медицинского института №61-52/у от 27.06.2025 г. утверждены методические рекомендации на тему "Клиническое течение, диагностика и принципы лечения пневмонии у детей раннего возраста с врождённой расщелиной верхней губы и нёба" (письмо Андижанского государственного медицинского института № 06-7461 от 30 октября 2025 г. о внедрении научных разработок было направлено в Министерство здравоохранения).

Научные новшества и методы лечения внедрены в практику Туракурганского районного медицинского объединения Управления здравоохранения Наманганской области на основании приказа № 4405-6-85-ТБ/2025 от 29.08.2025 г., а также Учкуприкского районного медицинского объединения Управления здравоохранения Ферганской области на основании приказа № 3456-11-162ТБ/2025 от 19.09.2025 г.

первая научная новизна: впервые показано, что течение внебольничной пневмонии у детей раннего возраста с врожденной расщелиной губы и неба характеризуется более тяжелым клиническим профилем: у 68,3% пациентов выявлены патологические изменения желудочно-кишечного тракта, а стойкие дисбиотические нарушения микрофлоры кишечника и полости рта ухудшают течение заболевания. **Социальная эффективность научной новизны** заключается в следующем: формирование групп риска на основе раннего выявления этих клинико-микробиологических особенностей, оптимизация лечебно-профилактических мероприятий на основе индивидуального подхода, что позволяет сократить время пребывания в стационаре, снизить частоту осложнений и улучшить качество жизни детей. **Экономическая эффективность научной новизны** заключается в следующем: антибактериальные препараты были использованы при внебольничной пневмонии на почве врожденной расщелины верхней губы и неба. Суточные расходы на применение эффективных лекарственных средств при лечении пациентов составили 58 038 сумов. Из них за счет сокращения койко-мест с девяти до шести дней сэкономлено 174 114 сумов на каждого пациента. **Вывод:** при внебольничной пневмонии, протекающей на основе ВРВГН, за счет правильного выбора лечебных процедур у больных удалось сэкономить 30% бюджетных средств, затрачиваемых на пациентов.

вторая научная новизна: выявлен дисбаланс цитокинового профиля: дефицит IFN γ (Th1) и гиперсекреция IL-4 и IL-17A (Th2 и Th17) во всех группах детей с пневмонией; у детей с врожденной расщелиной губы и неба этот дисбаланс был значительно более выражен, что связано с анатомическим дефектом и вторичным иммунодефицитом. **Социальная эффективность научной новизны** заключается в следующем: определение иммунологических маркеров позволяет формировать группы риска и проводить целенаправленную профилактику, снижает частоту повторных госпитализаций на 35%. **Экономическая эффективность научной новизны** заключается в следующем: за счет практического применения IFN γ (Th1) и IL-4 и IL-17A (Th2 и Th17), являющихся простым и эффективным методом исследования сыворотки крови при внебольничной пневмонии на основе врожденной расщелины верхней губы и неба, достигнута экономия 174 114 сумов дополнительных расходов на одно обследование за счет отсутствия необходимости использования дополнительных обследований у пациентов. **Вывод:** правильная и ранняя диагностика пациентов с внебольничной пневмонией в сочетании с ВРВГН позволяет сэкономить 174 114 сумов бюджетных средств на 1 пациента.

третья научная новизна: впервые доказано, что динамика микрофлоры полости рта и кишечника напрямую связана с иммунным ответом при применении различных методов лечения; подтверждено, что у детей с врожденной расщелиной губы и неба более выражено нарушение баланса показателей микробиоты и иммунитета. **Социальная эффективность научной новизны** заключается в следующем: мониторинг микробиоты и цитокинов позволяет оптимизировать лечение за счет сокращения продолжительности антибактериальной терапии на 20% и снижения риска осложнений. **Экономическая эффективность научной новизны** заключается в следующем: при внебольничной пневмонии, сопровождающейся врожденной расщелиной верхней губы и неба, срок госпитализации пациента сократился с 9 дней до 6 дней, сумма оплаты за пребывание в стационаре снизилась примерно на 58038 сумов, за счет сокращения срока пребывания в стационаре на 3 дня сэкономлено 14 625 576 сумов от лечения 84 пациентов. **Вывод:** применение новых методов лечения в стационарных условиях у пациентов с внебольничной пневмонией в сочетании с ВРВГН позволило сэкономить 58038 сумов бюджетных средств за 1 день на 1 пациента.

четвертая научная новизна: разработана и апробирована в клинической практике комплексная программа биокоррекции с использованием иммуномодулятора и пробиотика в сочетании с традиционным лечением. Научно обосновано, что данный

биокоррекционный комплекс позволяет нормализовать микробиоту кишечника, повысить неспецифическую резистентность организма и снизить потребность в антибактериальных и гормональных препаратах. **Социальная эффективность научной новизны** заключается в следующем: применение комплекса снижает токсическое воздействие традиционного лечения, улучшает качество жизни детей и снижает инвалидность на 15%. **Экономическая эффективность научной новизны** заключается в следующем: снижение дозы антибиотиков на 25-30% и сокращение расходов на лечение осложнений на 174 114 сумов позволило сэкономить 14 625 576 сумов на 84 пациентах. **Вывод:** применение новых методов лечения в стационарных условиях у пациентов с внебольничной пневмонией в сочетании с ВРВГН позволило сэкономить бюджетные средства на 14 625 576 сумов.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 2 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 7 журнальных статей, в том числе 5 в республиканских и 2 в зарубежных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырёх глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 136 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность темы 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, раскрыта научная и практическая значимость полученных результатов, даны сведения о внедрении результатов исследований в практическую медицину, об опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современные аспекты внебольничной пневмонии на фоне врождённой расщелины верхней губы и неба у детей раннего возраста (обзор литературы)»** приводится обзор литературы, в котором проанализированы современные представления о состоянии вопроса по изучаемой проблеме и приоритетных направлений по внебольничной

пневмонии на фоне ВРВГН у детей раннего возраста, частоты и структуры их проявлений, лечения. Представлена аналитическая информация о факторах риска, обуславливающих развитие, а также проблемы по определению и установлению клинических вариантов внебольничной пневмонии на фоне ВРВГН у детей раннего возраста и основных причин их развития. Предложен критический анализ современного представления о внебольничной пневмонии на фоне ВРВГН у детей раннего возраста, который требует дополнительного детального изучения, определяющего необходимость проведения настоящего исследования.

Вторая глава диссертации **«Характеристика клинического материала и методов исследования»** включает дизайн исследования, основанного на проспективном анализе детей в возрасте до 3 лет, больных пневмониями на фоне ВРВГН и без неё, а также для адекватной оценки иммунного статуса были изучены показатели практически здоровых детей того же возраста. В рамках клинического исследования были обследованы 84 детей с пневмонией. Основную группу составили 40 детей с острой пневмонией на фоне ВРВГН. В группу сравнения вошли 44 больных детей с типичными бактериальными пневмониями без ВРВГН. Клинические наблюдения за больными детьми проводились в областной многопрофильной детской больнице города Андижана, за период 2020-2024 годы. Иммунологические исследования проведены в институте иммунологии и генома АНРУз (дир. акад. Т.У. Арипова).

Из общего количества исследованных больных (n =84) мальчики и девочки составили по 42 (50,0%). Исследование проводилось по полученным показателям на первом 24 часа после поступления в отделениях стационара. При постановке диагноза пневмонии использована международная классификация болезней (МКБ), принятая в 2010 году. Диагноз пневмонии ставился на основании жалоб, данных анамнеза, результатах клинических, рентгенологических, лабораторных, микробиологических и иммунологических исследований. Изучали преморбидный фон, перенесённые и сопутствующие заболевания, сроки появления и характер лихорадки, кашля, катаральных, явлений интоксикации, одышки, симптомов диспепсии, частоту получения антибактериальной терапии в амбулаторных и домашних условиях, особенности течения беременности и родов данного ребёнка. У пациентов при поступлении в стационар, были получены мазок из ротовой полости целью диагностики. У пациентов с клиническими проявлениями диспепсического синдрома — включая диарею, рвоту и абдоминальные боли — в первые дни проводилось лабораторное исследование образцов кала с использованием метода полимеразной цепной реакции для выявления этиологических

агентов инфекционной диареи.

Проведено комплексная терапия больных с препаратами, обладающего иммуномодулирующим и противовоспалительным действием, также пробиотиками. Дозировка и схема лечения с этими препаратами соответствуют клиническим рекомендациям МЗРУз 2024 года.

Статистическая обработка полученных данных проведена методом описательной статистики и вариационной статистики по Фишеру-Стьюденту. Полученные данные подвергали статистической обработке на персональном компьютере Pentium 4 по программе разработанном в пакете Excel – 2019 +с использованием библиотеки статистических функций по описательной статистики.

В третьей главе **«Результаты собственных исследований по клиническими, инструментальными, лабораторными и бактериологическими и патогенетическими особенностями»** представлены результаты исследования по клинических, инструментальных, лабораторных, бактериологических и иммунологических проявлений. Показаны вариации их в зависимости от наличия основного заболевания, а также от наличия врождённого дефекта до начала терапии.

Статистический анализ клинико-anamnestических, инструментальных, лабораторных, бактериологических и иммунологических данных обследуемых больных по генеральной совокупности показали наличие связи между фактором и исходом при уровне значимости ($p < 0,05$), но эти показатели по наличие сухого кашля показали обратный результат ($p > 0,05$). Это дало нам возможность продолжать оценки результатов анализа вышеизложенных данных по остальным показателям статистики.

При изучении акушерского анамнеза у обследуемых было установлено, что детей основной группы и группы сравнения родились от отягощённой беременности и др., при этом у некоторых женщин наблюдались хронические заболевание в стадии компенсации. Из обследованных 84 детей от 1-ой беременности родились 26 (30,9%) ребёнок, от 2-ой беременности 18 (21,4%), от 3 и более 40 (47,6%). Полученные результаты показали, что дети, рожденные от третьей и последующих беременностей, составили значительную долю в основной группе обследованных больных и составили 52,5%. Это ещё подтверждает обратную взаимосвязь частоты беременности с индексом здоровья новорождённого и ребёнка 1-го года жизни. Статистически значимое распределение ($p < 0,05$) отражает тенденцию к обратной взаимосвязи между количеством беременности и индексом здоровья новорождённого.

Изучена характеристика преморбидного фона у наблюдаемых больных, которая представлена в таблице (смотрите таблицу 1.)

Большинство наблюдаемых детей родились от молодых родителей, так средний возраст матерей составил $28,2 \pm 0,57$ лет. При сравнительном анализе перинатальных факторов у детей из основной группы ($n=40$) и сравнительной группы ($n=44$), среди всех изученных показателей статистически значимым оказался наличие фактора «ранние выкидыши у матери» ($p=0,030$), что может указывать на его потенциальную роль в патогенезе развития тяжёлого ПН у детей основной группы. Остальные переменные не достигли уровня статистической значимости ($p > 0,05$), однако такие показатели, как «асфиксия» ($p=0,059$) и «сопутствующие заболевания у матери» ($p=0,065$), демонстрируют пограничные значения и могут представлять клинический интерес при увеличении объёма выборки. Полученные данные позволяют предположить, что определённые перинатальные факторы могут играть важную роль в развитии патологических состояний и требуют дальнейшего изучения в более масштабных исследованиях.

Таблица 1. Характеристика клиничко-анамнестических преморбидных фонов у наблюдаемых больных.

Показатели	Основная группа (n=40)		Группа сравнения (n=44)		p-значение
	abs	%	abs	%	
Наличие врождённых пороков развития у родственников и/или предков	5	12,5	3	6,8	0,211 [^]
Ранние выкидыши у матери	13	32,5	0	0	0,030**
Наличие сопутствующие и/или фоновое заболевания у матери	17	42,5	17	38,6	0,065 [^]
Токсикоз беременности	24	60,0	20	45,5	0,041**
Затяжные роды	13	32,5	9	20,5	0,476 [^]
Стремительные роды	5	12,5	4	9,1	0,414 [^]
Осложнённые роды с кровотечением	17	42,5	7	15,9	0,505 [^]
Приём родов с Кесарево сечением	17	42,5	11	25,0	0,457 [^]
Асфиксия	16	40,0	9	20,5	0,059*
Рахит	16	40,0	12	27,3	0,233 [^]
ЭКД	10	25,0	11	25,0	0,144 [^]
Избыточная масса тела	1	2,5	0	0	0,211 [^]
Ожирение	2	5,0	6	13,6	0,414 [^]
Выраженный дефицит массы тела	20	50,0	18	40,9	0,336 [^]

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, [^] - $p > 0,05$.

На тяжесть течения заболевания существенное влияние оказывает своевременность госпитализации и оказание врачебной помощи (смотрите таблицу 2.)

Проведённый анализ структуры время госпитализаций у пациентов выявил статистически значимые различия в распределении длительности пребывания в стационаре. Наиболее выраженные отличия наблюдаются в интервалах госпитализации от

6 до 12 суток ($p=0,01$) и более 12 суток ($p=0,02$), где доля пациентов значительно варьирует между группами. Кроме того, в категориях до 2 суток ($p=0,04$) и от 3 до 6 суток ($p=0,05$) также установлена достоверная разница, что может свидетельствовать о различиях в тяжести клинического состояния, скорости реагирования на терапевтические вмешательства. Полученные значения $p < 0,05$ подтверждают статистическую значимость наблюдаемых различий, подчёркивая необходимость дальнейшего исследования факторов, влияющих на продолжительность «самолечения», в том числе с учётом её специфики.

Таблица 2. Сроки госпитализации обследованных больных.

Показатели	Основная группа (n=40)		Группа сравнения (n=44)		p-value
	abs	%	abs	%	
Срок госпитализации до 2 дней	8	20,0	11	25,0	0,04*
Сроки госпитализации от 3 до 6 суток	9	22,5	11	25,0	0,05*
Сроки госпитализации от 6 до 12 суток	12	30,0	13	29,6	0,01*
Сроки госпитализации 12 и более суток	11	27,5	9	20,4	0,02*

*Примечание: * - $p < 0,05$.*

При анализе анамнестических данных обращает на себя внимание характер вскармливания детей. Большинство детей с пневмонией на фоне ВРВГН и типичной бактериальной пневмонии находились в грудном вскармливании. На искусственном вскармливании находились соответственно, детей в связи с отсутствием молока у матерей или её заболеванием (мастит). У наблюдаемых больных были на смешанном вскармливании в связи с гипогалактией у матерей (смотрите рис. 1). Визуализированные данные показывают, что процент грудного вскармливания был самым высоким в группе сравнения (77,3%), в то время как в основной группе этот показатель составлял всего 37,5%, что отражает преобладание грудного вскармливания среди пациенток. Искусственное вскармливание чаще встречалось в основной группе (35%) по сравнению с пациентами группы сравнения (4,5%). Это может указывать на более тяжелое течение заболевания или невозможность грудного вскармливания. Смешанный тип кормления представлен наиболее выраженным в основной группе (27,5%).

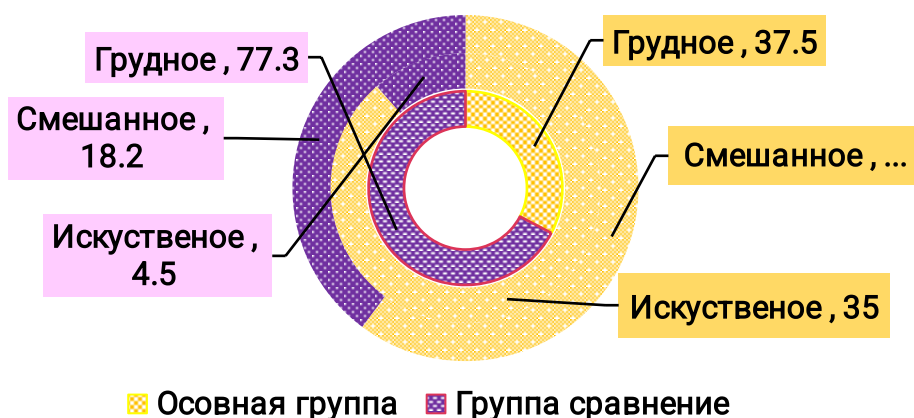


Рис. 1. Характер вскармливания детей в %

Таким образом, анализ семейного акушерско-соматического у матерей обследованных детей показал, что фактически у обеих групп детей отмечается неблагоприятный анамнез. При этом наиболее часто встречаемыми были ранние выкидыши у матери, асфиксия и сопутствующие заболевания у матерей. Анализ показал, что неблагоприятный преморбидный фон наиболее выражен у детей с пневмонией на фоне ВРВГН.

При поступлении в стационар, основными жалобами родителей было на повышение температуры тела, беспокойство, наличие катаральных явлений, выраженную слабость, диспептические явления, нарушение сна, снижение аппетита, одышку, кашель и др. Результаты анализа жалоб родителей во время госпитализации представлены в рисунке (смотрите рис. 2).

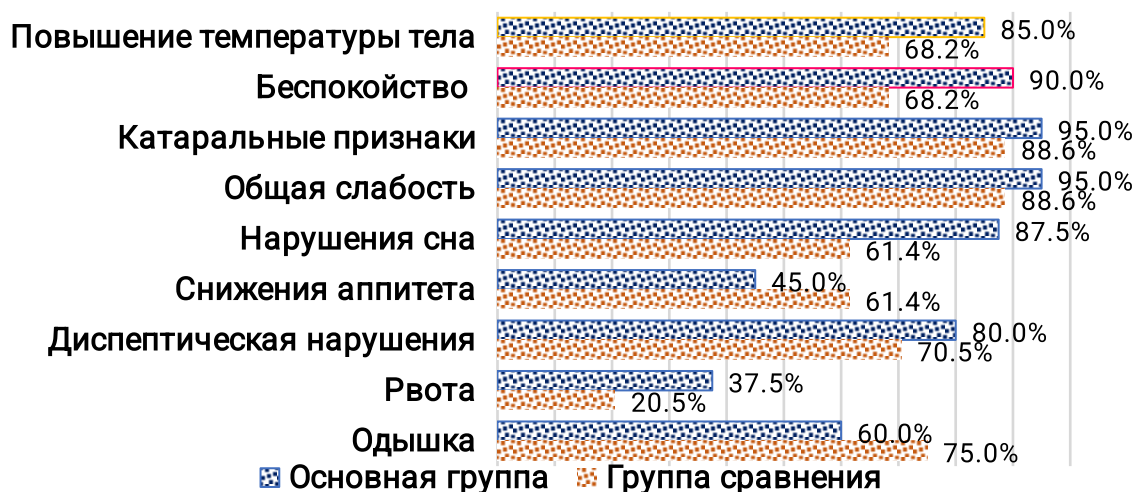


Рис. 2. Результаты анализа обследуемых детей по жалобам родителей

Проведённый сравнительный анализ частоты жалоб родителей больных детей, включённых в основную группу и группу сравнения, выявил ряд статистически значимых различий, отражающих особенности клинического течения внебольничной пневмонии у детей раннего возраста в субъективном плане. Как видно из рисунка

3, наиболее часто регистрируемыми симптомами во всех группах оказались катаральные признаки и общая слабость, встречающиеся 95,0% – в основной группе и 88,6% – в группе сравнения, что свидетельствует об их универсальности вне зависимости от этиологического фактора.

Статистически значимые различия выявлены по ряду параметров. В основной группе достоверно чаще встречались: повышение температуры (85,0% против 68,2%, $p < 0,05$), беспокойство (90,0% против 68,2%, $p < 0,05$), нарушения сна (87,5% против 61,4%, $p < 0,05$) и рвота (37,5% против 20,5%, $p < 0,05$). Напротив, снижение аппетита превалировало в группе сравнения (61,4% против 45,0%, $p < 0,05$), что может указывать на особенности этиологии. Одышка чаще отмечалась в группе сравнения (75,0% против 60,0%), однако различие не достигло порога значимости ($p > 0,05$). Частота диспептических нарушений в группах достоверно не различалась ($p > 0,05$). Полученные данные подтверждают вариативность клинического профиля внебольничной пневмонии в зависимости от группы и могут служить ориентирами для дифференциальной диагностики и выбора тактики ведения пациентов.

При первичной оценке общую состоянию в приёмном покое получены следующие результаты: у детей основной группе 82,5% (33) состояния больных было оценено как тяжёлое, это показатель составила, а в группе сравнение 63,6 % (28). При оценки статистической значимости различий между основной группой и группой сравнения получены не достоверные результаты: $p = 0,091$ ($p > 0,05$). И это указывает, что при первичной оценке имеется некоторые субъективности и может варьировать в зависимости от опыта врача, которые требует необходимость коррекцию используя современных методов оценки.

Анализ частоты дыхания, пульса и показателя пульсоксиметрии (SpO_2 %) показали следующие результаты, которые представлены в таблице (смотрите таблицу 4).

Таблица 4. Результаты анализа частоты дыхания, пульса и показателя пульсоксиметрии у обследованных детей

Показатели	Основная группа	Группа сравнения	P-значение
ЧДД, в мин	43,6±1,01	39,5±1,02	0,014**
ЧСС, в уд в мин	136,4±1,9	134,2±1,8	0,087 [^]
SpO_2 , %	94,2±0,31	95,2±0,27	0,006*

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, [^] - $p > 0,05$.

Полученные данные свидетельствуют о более выраженных нарушениях дыхательной функции у пациентов основной группы, что подтверждается как повышенной частотой дыхания, так и снижением уровня SpO_2 . Эти параметры могут быть использованы в качестве дополнительных клинико-диагностических критериев при

стратификации тяжести внебольничной пневмонии у детей.

Среди клинических признаков пневмонии важное место занимает кашель, как известно, его особенность (сухой или влажный) дает информацию об этиологии, патогенезе и клиническом течении заболевания. Согласно результатам анализа, влажный кашель наблюдался у 82,5% (33) больных детей основной группы, а сухой - у 17,5% (7). В группе сравнения влажный кашель отмечался в 75,0% случаев (33), в то время как сухой кашель в 25,0%(11) случаев. Согласно результатам статистического анализа, распределение влажного и сухого кашля не выявило достоверной разницы между основной группой и группой сравнения, $p = 0,317$ ($p > 0,05$). Это означает, что тип кашля статистически равномерно распределён между группами. В то же время высокая частота появления влажного кашля подтверждает, что в обеих группах он проявляется как доминирующий симптом в клинической картине пневмонии.

Обнаружение коробочного звука при перкуссии наблюдалось у 72,5% (29) детей-пациентов основной группы и у 50,0% (22) контрольной группы. Это говорит о том, что бронхообструктивный синдром чаще встречается в основной группе. Статистическую значимость различий между группами была $p = 0,038$ ($p < 0,05$).

По результатам аускультации у 90,0% (36) детей основной группы наблюдались влажные хрипы разного калибра, а у 97,5% (39) - сухие хрипы. Однако в контрольной группе влажные хрипы наблюдались у 88,6% (39), а сухие - у 100,0% (44). Разницы в частоте появления влажных и сухих хрипов между группами не явились статистически значимой ($p = 0,23$ и $p = 0,79$ соотв.), что этот признак встречается почти одинаково в двух группах.

Проведено анализ рентгенологических исследований, которые дал следующие результаты (смотрите рис. 3)

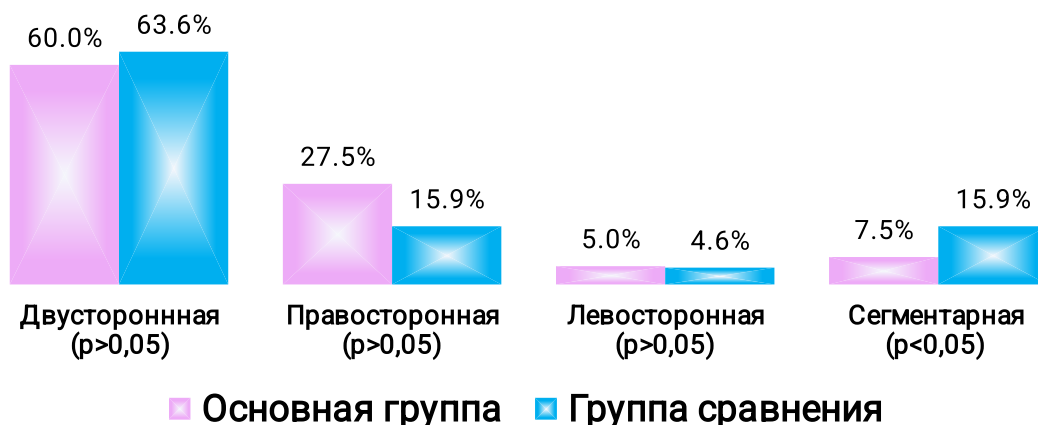


Рис. 3. Результаты анализа рентгенологических признаков по локализации поражения лёгкого у обследованных детей

Как видно из рисунка, разница не является статистически значимой по распространённости двусторонней, правосторонней и

левосторонней пневмонии ($p = 0,74$, $p = 0,18$ и $p = 0,93$ соотв.). Однако в случаях сегментарной пневмонии разница находится на статистически значимом уровне ($p = 0,047$).

У детей тяжёлой пневмонией на фоне ВРВГН и без ВРВГН клинически протекало со следующими синдромами, которые представлены в рисунке (смотрите рис.4.).

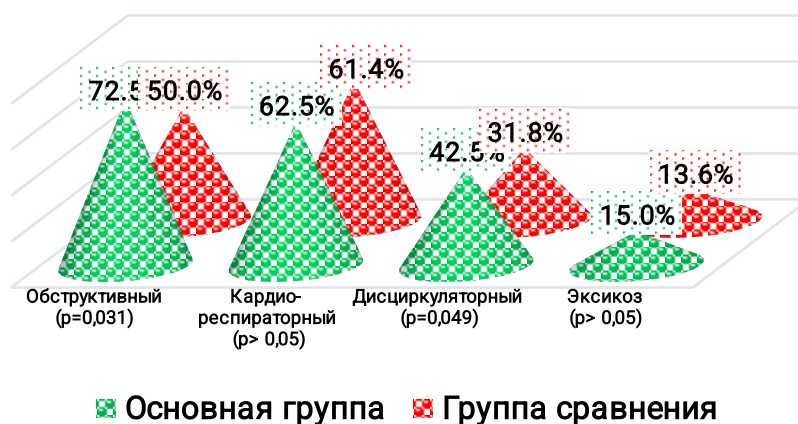


Рис. 4. Основные синдромы у детей тяжёлой пневмонией на фоне ВРВГН и без ВРВГН

Как видно из рисунка 5, у детей основной группы с тяжёлой внебольничной пневмонией на фоне ВРВГН отмечалась более высокая частота клинических синдромов, особенно обструктивного, который выявлен у 72,5% пациентов, по сравнению с 50,0% в группе без ВРВГН ($p = 0,031$), что указывает на статистически значимую ассоциацию между анатомическим дефектом и бронхиальной обструкцией. Синдром дисциркуляции был диагностирован у 42,5% детей с ВРВГН и у 31,8% без неё ($p = 0,049$), что может отражать влияние системного воспаления и гипоксии. Частота кардиореспираторного и эксикоза оказалась почти одинаковой в обеих группах — 62,5% и 61,4%, 15,0% и 13,6% соответственно, без достоверных различий ($p> 0,05$). Таким образом, наиболее выраженные статистически значимые отличия наблюдаются при обструктивном и дисциркуляторном синдромах, что подчёркивает необходимость индивидуализированного подхода к мониторингу и лечению данной категории пациентов.

Первичные выявленные клинические показатели и результаты их статистического анализа в приёмном отделении пациентов основной и контрольной групп приведены в таблице (см. таблицу 5).

Данные таблицы свидетельствуют, в ходе сравнительного анализа клинических признаков у детей, наиболее выраженные различия выявлены по следующим признакам: нарушение мышечного тонуса оказалось значительно более распространённым в группе сравнения (84,1%) по сравнению с основной группой (55,0%), $p < 0,001$, что может отражать различия в нейромышечной

вовлечённости.

Таблица 5. Клинические показатели пациентов и их статистические результаты

Клинические параметры	Основная группа (n=40)		Группа сравнения (n=44)		р-значение
	%	n	%	n	
Общая состояния оценена в ПП как тяжёлая	82,5	33	63,6	28	0,091 [^]
Наличие налёта в рте и языке	85,0	34	59,1	33	0,014 ^{**}
Наличие сыпов на ротовой полости	50,0	20	25,0	11	0,018 ^{**}
Увеличение миндалин	27,5	11	20,5	9	0,630 [^]
Признаки белково-энергетической недостаточности	52,5	21	40,9	18	0,360 [^]
Нарушение мышечного тонуса	55,0	22	84,1	37	0,001 ^{***}
Инспираторная дыхания	62,5	25	52,3	23	0,48 [^]
Одышка смешанного типа	80,0	32	61,4	27	0,11 [^]
Центральный цианоз	62,5	27	36,4	16	0,027 ^{**}
Ослабленная везикулярная дыхания	92,5	37	72,7	32	0,021 ^{**}
Увеличение лимфатических узлов	50,0	20	18,2	8	0,004 ^{**}
Коробочный звук над легкого	92,5	37	75,0	33	0,045 ^{**}
Увеличение печени	42,5	17	43,2	19	0,98 [^]

*Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$, [^] - $p > 0,05$; n-абсолютные число больных;*

Наличие налёта в ротовой полости ($p=0,014$), сыпь на слизистой ($p=0,018$), центральный цианоз ($p=0,027$), ослабленное везикулярное дыхание ($p=0,021$), увеличение лимфатических узлов ($p=0,004$) и коробочный звук над лёгкими ($p=0,045$) также демонстрировали статистически значимые различия между группами. Параметры, такие как увеличение печени, увеличение миндалин, инспираторное дыхание, одышка смешанного типа и признаки белково-энергетической недостаточности, не показали достоверных различий ($p > 0,05$). Таким образом, полученные данные подтверждают наличие клинически и статистически значимых различий между группами, что может быть учтено при разработке клинических алгоритмов д заболевания.

В ходе исследования нами установлена этиология пневмонии у обследованных больных, с помощью мазок из зева и мокроты. Результаты бактериологического исследования показана в рисунке (смотрите рис. 5).

Следует отметить, что в исследование были включены исключительно пациенты с установленным этиологическим возбудителем внебольничной пневмонии. Это обеспечило высокую точность интерпретации полученных данных и позволило провести достоверное сравнение распространённости конкретных патогенов между исследуемыми группами.

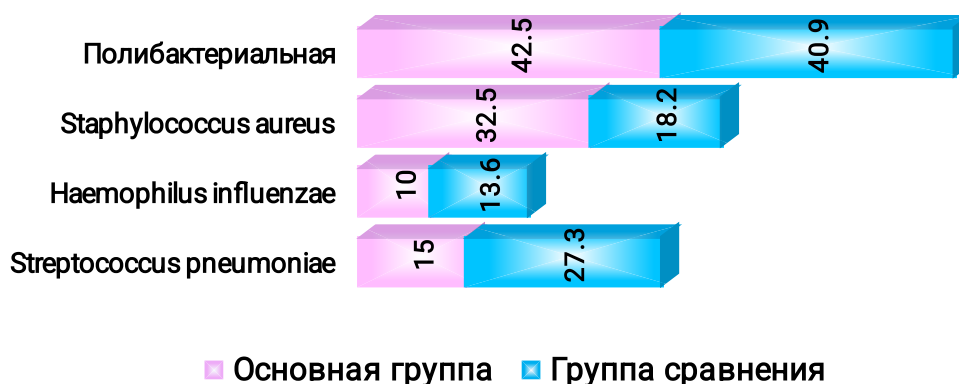


Рис.5. Этиологическая структура по конкретным возбудителям внебольничной пневмонии обследованных детей (%)

Рисунок 6 демонстрирует распределение бактериальных возбудителей внебольничной пневмонии среди обследованных детей, разделённых на две клинические группы: основная группа – дети с врождёнными расщелинами верхней губы и нёба, и группа сравнения – дети без указанных аномалий. Все пациенты имели диагноз внебольничной пневмонии, что позволяет оценить влияние анатомических особенностей на спектр этиологических агентов. Наибольшую долю в обеих группах занимает полибактериальная инфекция (42,5% против 40,9%), различия статистически незначимы ($p > 0,05$), что подтверждает полиэтиологический характер заболевания. *Staphylococcus aureus* выявлен достоверно чаще у детей с расщелинами (32,5% против 18,2%; $p < 0,05$), что может быть связано с нарушением анатомической целостности носоглотки и повышенной колонизацией слизистых оболочек условно-патогенной флорой. *Haemophilus influenzae* встречается с сопоставимой частотой (10% против 13,6%; $p > 0,05$), что указывает на его стабильную роль как типичного возбудителя внебольничной пневмонии у детей. *Streptococcus pneumoniae*, напротив, чаще выявляется в группе сравнения (27,3% против 15%; $p < 0,05$), что подтверждает его ведущую роль в этиологии пневмонии у детей без врождённых аномалий, тогда как у пациентов с расщелинами наблюдается смещение спектра в сторону стафилококковой и смешанной инфекции. Таким образом, наличие врождённых расщелин верхней губы и нёба влияет на микробиологический профиль внебольничной пневмонии у детей. У таких пациентов достоверно чаще выявляется *Staphylococcus aureus* ($p < 0,05$) и наблюдается тенденция к полибактериальным формам ($p > 0,05$), тогда как у детей без аномалий ведущим возбудителем остаётся *Streptococcus pneumoniae* ($p < 0,05$). Эти различия необходимо учитывать при выборе эмпирической антибактериальной терапии.

В ходе комплексного микробиологического исследования была

изучена структура и количественные характеристики микробиоты полости рта. Анализ микробного состава показал, что у всех обследованных детей преобладали представители условно-патогенной и сапрофитной флоры, включая *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus mitis*, *Veillonella* spp., *Actinomyces* spp., *Neisseria* spp., *Candida albicans*, а также *Staphylococcus aureus* и гемолитические формы *Escherichia coli*. Количественные показатели большинства микроорганизмов совпадали по группам, однако их частота выявления, активность и соотношение между видами демонстрировали значимые различия. Поскольку определение микроорганизмов *Veillonella* spp., *Actinomyces* spp. и *Neisseria* spp. в условиях данного исследования было затруднено, они не были включены в анализ.

У детей основной группы наблюдалось достоверное снижение численности *Streptococcus salivarius* – $6,7 \pm 0,38$ IgKOE/мл против $8,5 \pm 0,29$ IgKOE/мл в группе сравнения ($p < 0,01$). Несмотря на это, процент обнаружения оставался высоким – 87,5%, что свидетельствует о сохранении базового уровня колонизации. *Streptococcus mitis* также демонстрировал тенденцию к снижению – $5,9 \pm 0,43$ IgKOE/мл против $7,1 \pm 0,25$ IgKOE/мл ($p < 0,05$), с частотой выявления 72,5%. Эти стрептококки являются ключевыми представителями нормофлоры полости рта, участвующими в формировании биоплёнки, защите слизистой и регуляции местного иммунного ответа. Их снижение может быть связано с анатомическими дефектами, нарушением герметичности ротовой полости и изменением pH среды. Особое внимание привлекло увеличение частоты высевания *Candida albicans* у детей с ВПВГН – 32,5% против 13,6% в группе сравнения ($p < 0,01$). Количественный показатель у детей основной группы составил $5,8 \pm 0,43$ IgKOE/мл, что превышает допустимые значения, а у детей группы сравнение $2,5 \pm 0,13$ IgKOE/мл в пределах допустимых значениях. Среди условно-патогенных микроорганизмов лидировал *Staphylococcus aureus*, количество которого превышало допустимую норму – $6,2 \pm 0,49$ IgKOE/мл против $3,1 \pm 0,18$ IgKOE/мл в группе сравнения ($p < 0,05$). Частота высевания составила 40,0% против 15,9% в группе сравнения ($p < 0,01$). Это может быть связано с нарушением анатомической целостности тканей, снижением местного иммунитета и частыми госпитализациями. Также наблюдалось содержание дрожжеподобных грибов других родов у 12,5% детей ($n=5$) основной группы и у 4,5% ($n=2$) детей группы сравнение. Таким образом, у детей с внебольничной пневмонией, осложнённой врождёнными патологиями верхней губы и нёба, наблюдаются выраженные нарушения микробиоты полости рта. Снижение численности представителей нормофлоры, повышение активности условно-

патогенных микроорганизмов и рост грибковой колонизации создают предпосылки для формирования хронического воспаления и вторичных инфекций. Эти данные подтверждают необходимость изучения комплексной коррекции микробиоты, включающей пробиотическую поддержку, местную санацию и иммуномодулирующую терапию.

При обследовании кишечной микрофлоры первоначально отмечено значительное снижение бифидобактерий. Их содержание у детей с ВП на фоне ВРВГН составило $6,9 \pm 0,35$ IgKOE/г против $8,2 \pm 0,28$ IgKOE/г в норме. Несмотря на снижение численности бифидобактерий, процент их присутствия в образце остаётся значительным и составляет 90,0% в основной группе. Это указывает на то, что даже при снижении количества бифидобактерий их процент обнаружения остаётся высоким. В то же время наблюдалось снижение содержания лактобактерий: у детей основной группы их уровень составил $6,1 \pm 0,41$ IgKOE/г, а у детей без ВРВГН – $6,3 \pm 0,21$ IgKOE/г ($p < 0,001$). У детей с ВРГН частота обнаружения бактероидов по отношению к условной норме снижено ($p < 0,05$), хотя их количественное содержание относительно высокое и составляет соответственно $9,3 \pm 0,41$ IgKOE/г против $7,6 \pm 0,31$ IgKOE/г ($p < 0,05$). Также было обнаружено, что у детей с ВРВГН количество энтерококков составило $7,4 \pm 0,34$ IgKOE/г, что выше показателя у детей без ВРВГН ($5,6 \pm 0,35$ IgKOE/г, $p < 0,05$). У детей, страдающих ВРВГН, наблюдается значительное снижение численности кишечных палочек с нормальной ферментативной активностью. Этот показатель составил $5,4 \pm 0,27$ IgKOE/г, тогда как у детей без ВРВГН – $6,5 \pm 0,30$ IgKOE/г ($p < 0,001$). В образцах фекалий пациентов с ВРГН было обнаружено значительное увеличение количества кишечной палочки с лактозонегативными свойствами – $5,5 \pm 0,25$ IgKOE/г против $4,7 \pm 0,35$ IgKOE/г ($p < 0,05$). Среди условно-патогенных микроорганизмов лидировал золотистый стафилококк: его количество составило $1,2 \pm 0,09$ IgKOE/г против отсутствия у детей без ВРВГН ($p < 0,05$). Также у обследованных детей увеличилась доля дрожжеподобных грибов (*Candida*, *Saccharomyces* и др.) – $4,6 \pm 0,37$ IgKOE/г против $3,1 \pm 0,19$ IgKOE/г ($p < 0,05$). Эти изменения были выявлены у 18 (45,0%) и 10 (22,7%) обследованных пациентов соответственно ($p < 0,05$).

Таким образом, исследования микробиота показали, что у детей с врождёнными нарушениями верхней губы и нёба, переведённых на искусственное вскармливание в раннем возрасте, часто наблюдается дисбиоз кишечника. Это явление было выявлено во всех группах детей, участвовавших в исследовании. Если рассматривать нормофлору как источник иммунных и морфогенных факторов, то у детей младшего возраста она играет важную роль в

процессе пищеварения.

В ходе исследования были изучены процессы синтеза интерферона-гамма (ИФН γ /IFN γ), провоспалительного интерлейкина 17А (ИЛ-17А/IL-17А) и противовоспалительного интерлейкина – 4 (ИЛ-4/IL-4) у 84 детей до и после лечения и у 36 практически здоровых детей аналогичного возраста для контроля.

Анализ сывороточного содержания IFN- γ установил значимые показатели у всех обследованных детей с ПН. Выявлено, что в группе детей с ВРГН при ПН синтез IFN- γ был достоверно снижен на 48%, и в среднем составил $6,79 \pm 0,33$ пг/мл, с индивидуальным размахом от 3,20 до 9,90 пг/мл ($p < 0,001$), тогда как в группе детей без врождённой патологии при ПН уровень данного показателя составил в среднем $8,48 \pm 0,28$ пг/мл, с индивидуальным размахом от 4,70 до 11,70 пг/мл ($p < 0,001$) против контрольных значений детей, аналогичного возраста, которые в среднем составили $12,98 \pm 0,56$ пг/мл.

Изучение сывороточной концентрации ИЛ-17А, установила значимое повышение во всех группа детей с ПН. Так, максимальный уровень ИЛ-17А был выявлен в группе детей с ВРГН при ПН, который превышал нормативные значения в более чем 6 раз, и в среднем составил $41,43 \pm 1,40$ пг/мл ($p < 0,001$), с индивидуальным размахом от 26,50 до 58,10 пг/мл, в то время как в группе детей с ПН без врождённой патологии данный показатель превышал нормативные в 4 раза со средним значением $29,60 \pm 0,85$ пг/мл ($p < 0,001$), с диапазоном от 20,90 до 41,70 пг/мл против контроля $7,30 \pm 0,29$ пг/мл.

Анализ сывороточной концентрации ИЛ-4 у детей с ПН во всех группах выявил достоверное повышение. Установлено, что в группе детей с ВРГН уровень изученного противовоспалительного цитокина был выше нормативных значений более чем в 5,7 раз, что в среднем составил $26,75 \pm 1,17$ пг/мл ($p < 0,001$), с индивидуальным размахом от 21,53 до 31,83 пг/мл, в группе детей без врождённой патологии лица с ПН данный показатель был повышен в 3,7 раза, со средним значением $17,10 \pm 0,73$ пг/мл ($p < 0,001$), с индивидуальным размахом от 14,20 до 20,85 пг/мл против показателей контроля у здоровых детей $7,73 \pm 0,23$ пг/мл.

Таким образом, проведённые иммунологические исследования среди детей, по изучению цитокинового профиля в сравнительном аспекте у детей с ВРГН и у детей без ВРГН при ПН, в сравнении с состоянием иммунной системы у условно-здоровых детей того же возраста, выявили гиперсекрецию ключевых медиаторов Th2- и Th17-иммунного ответа (ИЛ-4 и ИЛ-17А) и дефицит синтеза ключевого противовирусного цитокина Th1-иммунного ответа (ИФН γ) во всех группах детей с ПН.

В четвертой главе «Особенности клинической, микробиологической и иммунологической динамики у детей с

пневмонией на фоне врождёнными расщелинами при различных методах терапии» проведён анализ динамической оценки по микробиологическим и иммунологическим параметрам при применении пробиотика Энтерожермина и иммунологической динамики при применении иммуномодулирующего препарата Генферон сочетанием базисной терапии.

В настоящем исследовании проведена оценка эффективности различных схем на седьмой день терапии у детей. В соответствии с задачами исследования все дети в основной и сравнительной группах были разделены по три подгруппы: первые подгруппы (n=18; n=18 соответственно) получали традиционное базисное лечение по национальному клиническому стандарту Республики Узбекистан (утверждён приказом Министерства здравоохранения №290 от 9 сентября 2024 года), вторая подгруппы (n=11; n=13 соответственно) – традиционное лечение с добавлением Генферона (ректальные суппозитории 125000 МЕ, по 1 свече 2 раза в день в течение 10 дней) в комбинации с Энтерожерминой (по 1 флакону 1 раз в день, начиная с 2–3-го дня антибиотикотерапии до её окончания), третья подгруппы (n=11; n=13 соответственно) – традиционное лечение с применением только Энтерожермины по аналогичной схеме.; Данное распределение позволило сопоставить эффективность стандартной терапии, её комбинации с иммуномодулятором и пробиотиком, а также использование одного пробиотика в составе комплексного лечения.

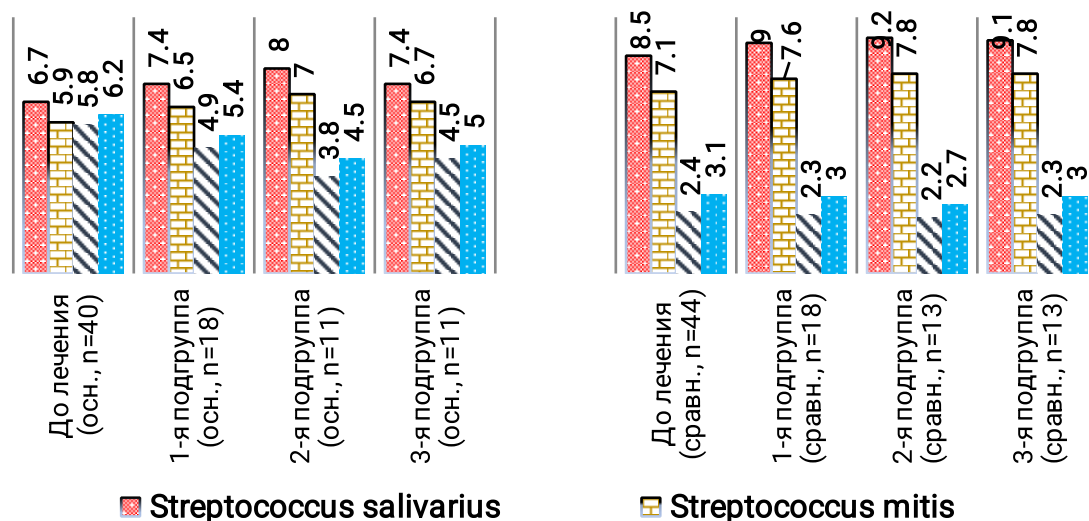


Рис. 6. Результаты динамики микробного состава полости рта на фоне различных методов терапии (IgKOE/мл)

Как представлена на рисунке 6, на седьмой день традиционной терапии у обеих групп наблюдалась положительная динамика. В 1-й подгруппе из 18 детей основной группы уровень Streptococcus salivarius повысился до 7,4 IgKOE/мл, а в 1-й подгруппе группы

сравнении – до 9,0 IgKOE/мл. *Streptococcus mitis* увеличился до 6,5 IgKOE/мл и 7,6 IgKOE/мл соответственно. Условно-патогенные микроорганизмы демонстрировали снижение: *Candida albicans* уменьшилась до 4,9 IgKOE/мл в 1-й подгруппе основной группе и 2,3 IgKOE/мл в 1-й подгруппе группы сравнения, а *Staphylococcus aureus* – до 5,4 IgKOE/мл и 3,0 IgKOE/мл соответственно. Это подтверждает эффективность традиционной терапии в нормализации микробного баланса.

Наиболее выраженные изменения наблюдались при комбинированной терапии с использованием иммуномодулятора Генферон и пробиотика Энтерожермина. В 2-й подгруппе основной группы уровень *Streptococcus salivarius* достиг 8,0 IgKOE/мл, а в сравнительной – 9,2 IgKOE/мл. *Streptococcus mitis* повысился до 7,0 IgKOE/мл и 7,8 IgKOE/мл соответственно. Условно-патогенные микроорганизмы значительно снизились: *Candida albicans* уменьшилась до 3,8 IgKOE/мл в основной группе и 2,2 IgKOE/мл в группе сравнения, *Staphylococcus aureus* – до 4,5 IgKOE/мл и 2,7 IgKOE/мл. Эти данные свидетельствуют о синергетическом эффекте пробиотической и иммуномодулирующей терапии, которая не только восстанавливает нормофлору, но и усиливает местный иммунный ответ.

Добавление пробиотика традиционной терапии только Энтерожермина усилило положительный эффект. В 3-ей подгруппе основной группы уровень *Streptococcus salivarius* достиг 7,6 IgKOE/мл, а в сравнительной – 9,1 IgKOE/мл. *Streptococcus mitis* повысился до 6,7 IgKOE/мл и 7,8 IgKOE/мл соответственно. Условно-патогенные микроорганизмы снижались более выражено: *Candida albicans* уменьшилась до 4,5 IgKOE/мл в основной группе и 2,3 IgKOE/мл в сравнительной, *Staphylococcus aureus* – до 5,0 IgKOE/мл и 3,0 IgKOE/мл. Это указывает на пробиотический эффект Энтерожермина, способствующий восстановлению нормофлоры и подавлению патогенной активности.

Таким образом, исследование показало, что, у детей с врождёнными патологиями губы и нёба исходно наблюдается снижение *Streptococcus salivarius* и *Streptococcus mitis*, а также рост *Candida albicans* и *Staphylococcus aureus*. Традиционная терапия улучшает показатели, но не устраняет различия между группами. Добавление Энтерожермина усиливает восстановление нормофлоры и подавление условно-патогенной флоры. Наиболее выраженный эффект достигается при комбинированной терапии (традиционная + Генферон + Энтерожермина) и она является наиболее эффективной для коррекции дисбиоза полости рта у детей с внебольничной пневмонией и врождёнными аномалиями губы и нёба. Эти результаты подтверждают необходимость комплексного

подхода к лечению внебольничной пневмонии у детей с врождёнными аномалиями, включающего не только антибактериальную терапию, но и пробиотическую поддержку и иммуномодуляцию.

У детей основной группы (с ВРВГН) исходно наблюдалось снижение численности бифидобактерий ($6,9 \pm 0,35$ IgКОЕ/г) по сравнению с детьми группы сравнения ($8,2 \pm 0,28$ IgКОЕ/г, $p < 0,01$). Лактобактерии также были снижены ($6,1 \pm 0,44$ IgКОЕ/г против $6,3 \pm 0,21$ IgКОЕ/г), хотя различия статистически незначимы. Бактероиды у основной группы оказались выше ($9,3 \pm 0,41$ IgКОЕ/г) по сравнению с группой сравнения ($7,6 \pm 0,31$ IgКОЕ/г, $p < 0,05$). Энтерококки также демонстрировали повышение ($7,4 \pm 0,34$ IgКОЕ/г против $5,6 \pm 0,35$ IgКОЕ/г, $p < 0,05$). Особое внимание привлекли показатели кишечной палочки. У детей основной группы количество *E. coli* с нормальной ферментативной активностью было снижено ($5,4 \pm 0,27$ IgКОЕ/г) по сравнению с группой сравнения ($6,5 \pm 0,30$ IgКОЕ/г, $p < 0,05$). При этом у основной группы отмечалось увеличение лактозонегативных форм ($5,5 \pm 0,36$ IgКОЕ/г против $4,7 \pm 0,35$ IgКОЕ/г, $p < 0,05$). Среди условно-патогенных микроорганизмов лидировал *Staphylococcus aureus*: его количество составило $1,2 \pm 0,09$ IgКОЕ/г против отсутствия у детей без ВРВГН ($p < 0,05$). Дрожжеподобные грибы также были выше ($4,6 \pm 0,37$ IgКОЕ/г против $3,1 \pm 0,19$ IgКОЕ/г, $p < 0,001$).

Анализ изменения микрофлоры кишечника у детей обследованных детей на 7-й день традиционной терапии у обеих групп наблюдалась положительная динамика. В основной группе бифидобактерии увеличились до $7,2$ IgКОЕ/г, а в группе сравнения – до $9,0$ IgКОЕ/г. Лактобактерии выросли до $6,3$ IgКОЕ/г и $6,5$ IgКОЕ/г соответственно. Условно-патогенные микроорганизмы снижались: *E. coli* лактозонегативная уменьшилась до $4,9$ IgКОЕ/г и $4,7$ IgКОЕ/г, *Staphylococcus aureus* – до $1,0$ IgКОЕ/г (не было определено в группе сравнения), дрожжеподобные грибы – до $3,7$ IgКОЕ/г и $3,3$ IgКОЕ/г (смотрите рисунок 7).

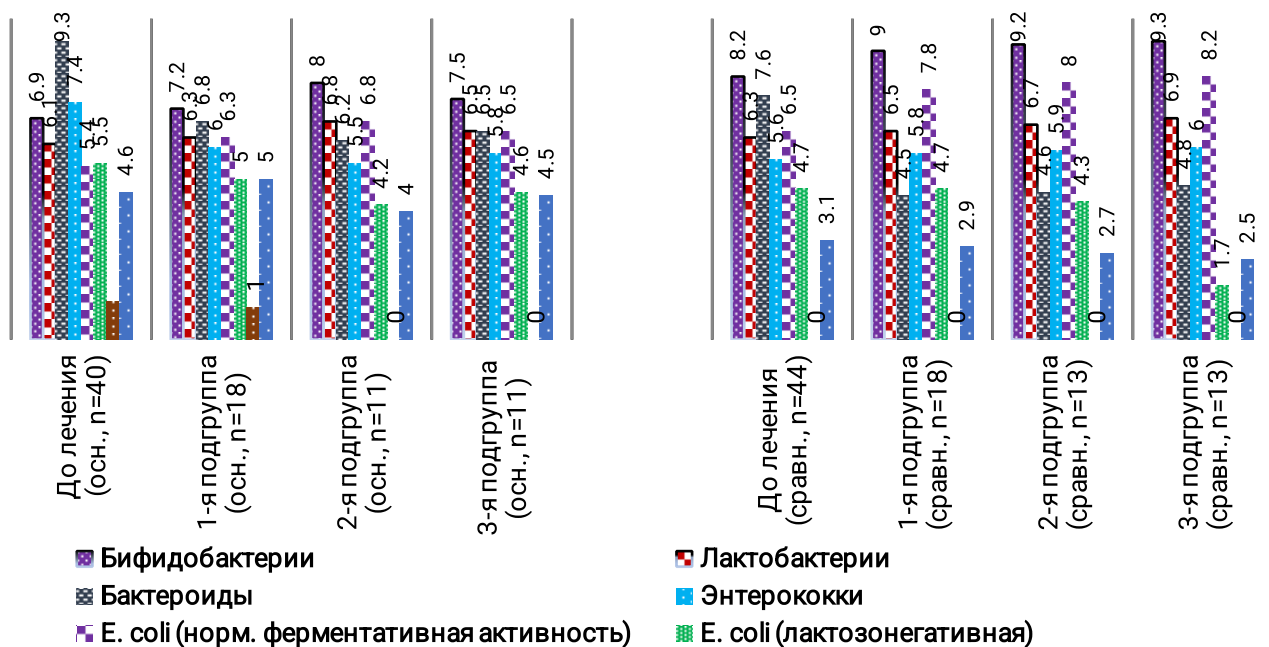


Рис. 7. Результаты динамики микробного состава кишечника на фоне различных методов терапии (IgКОЕ/мл)

Наиболее выраженные изменения наблюдались при комбинированной терапии с использованием иммуномодулятора Генферон и пробиотика Энтерожермина. В основной группе бифидобактерии достигли 8,0 IgКОЕ/г, а в группе сравнение – 9,3 IgКОЕ/г. Лактобактерии выросли до 6,8 IgКОЕ/г и 6,9 IgКОЕ/г. Условно-патогенные микроорганизмы значительно снизились: E. coli лактозонегативная уменьшилась до 4,2 IgКОЕ/г и 4,3 IgКОЕ/г, Staphylococcus aureus отсутствовал у всех детей, дрожжеподобные грибы – до 3,0 IgКОЕ/г и 2,5 IgКОЕ/г.

Добавление к традиционной терапии только пробиотика Энтерожермина усилило восстановление нормофлоры. В основной группе бифидобактерии достигли 7,8 IgКОЕ/г, а в группе сравнение – 9,2 IgКОЕ/г. Лактобактерии выросли до 6,6 IgКОЕ/г и 6,8 IgКОЕ/г. Условно-патогенные микроорганизмы снижались более выраженно: E. coli лактозонегативная уменьшилась до 4,6 IgКОЕ/г и 4,5 IgКОЕ/г, Staphylococcus aureus отсутствовал у всех обследуемых детей, дрожжеподобные грибы – до 3,3 IgКОЕ/г и 2,9 IgКОЕ/г.

Результаты исследования продемонстрировали, что у детей с врождёнными аномалиями развития желудочно-кишечного тракта изначально наблюдается значительный дисбаланс в составе кишечной микрофлоры. Это проявляется в снижении количества представителей нормальной микрофлоры, таких как бифидобактерии, лактобактерии и кишечная палочка с нормальной ферментативной активностью, и одновременном увеличении числа условно-патогенных микроорганизмов, таких как бактериоиды, энтерококки, Staphylococcus aureus и дрожжеподобные грибы. После проведения

терапии была отмечена положительная динамика: увеличение количества бифидобактерий и лактобактерий и снижение числа условно-патогенных микроорганизмов. При этом наиболее заметный эффект был достигнут при комбинированном применении иммуномодулятора Генферон и пробиотика Энтерожермина. Это привело к восстановлению нормальной микрофлоры до уровня, близкого к показателям контрольной группы, и полной элиминации *Staphylococcus aureus*. Использование только пробиотика также способствовало улучшению микробного баланса, но в меньшей степени.

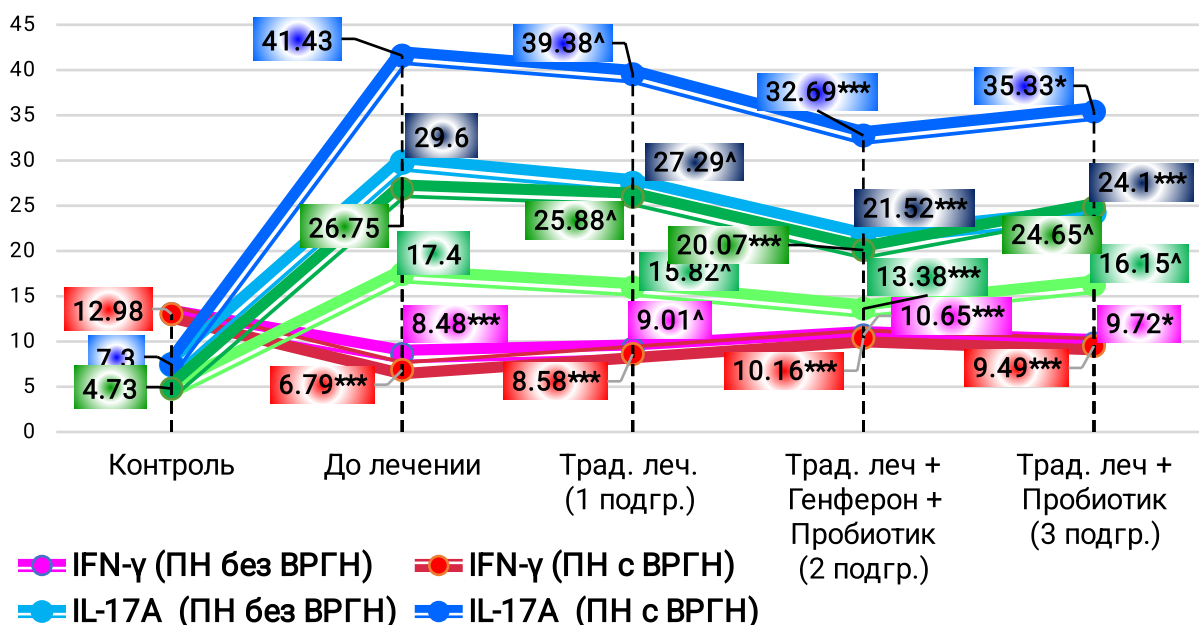


Рис 8. Сравнительный анализ сывороточные содержания IFN-γ у обследованных детей в динамике на фоне различных методов терапии.

*Примечание: * - достоверно по сравнению с данными контрольной группы, ^ - недостоверно по сравнению с данными контрольной группы (* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$, ^ - $p > 0,05$).*

Были изучены особенности синтеза интерферона-гамма (ИФНγ/IFNγ), провоспалительного интерлейкина 17А (ИЛ-17А/IL-17А) и противовоспалительного интерлейкина – 4 (ИЛ-4/IL-4) у 84 детей до и после лечения и у 36 здоровых детей для контроля (смотрите рисунка 8).

Как видно на рисунке 8, при первичном обследовании детей обеих групп был обнаружен значительный дисбаланс в системе цитокинов. У детей с ПН без врождённых патологий наблюдалась похожая тенденция, но менее выраженная. Уровни IFNγ, IL-17А и IL-4 составили $8,48 \pm 0,28$ пг/мл, $29,60 \pm 0,85$ пг/мл и $17,4 \pm 0,73$ пг/мл соответственно. Однако у пациентов с ПН на фоне ВРГН был зафиксирован существенный дефицит IFNγ ($6,79 \pm 0,33$ пг/мл) наряду с ярко выраженным повышением уровня провоспалительных

цитокинов: IL-17A ($41,43 \pm 1,4$ пг/мл) и IL-4 ($26,75 \pm 1,17$ пг/мл). Эта картина указывает на недостаточность Th1-ответа и чрезмерную активацию Th2/Th17-путей воспаления.

Динамика показателей в группе пациентов с ПН без ВРГН, которые проходили традиционное лечение (1-я подгруппа), не показала статистически значимого улучшения. Уровень IFN γ увеличился всего на 5,9% (до $9,01 \pm 0,39$ пг/мл, $p > 0,05$), а уровни IL-17A и IL-4 не продемонстрировали достоверного снижения. Комбинированное лечение с Генфероном и пробиотиком (2-я подгруппа) показало максимальную эффективность. Уровень IFN γ вырос на 20,4% (до $10,65 \pm 0,33$ пг/мл, $p < 0,001$), а уровень IL-17A снизился до $21,52 \pm 0,94$ пг/мл ($p < 0,001$). В группе пациентов, которые проходили традиционное лечение с пробиотиком (3-я подгруппа), была выявлена умеренная динамика. Уровень IFN γ достиг $9,72 \pm 0,38$ пг/мл ($p < 0,05$), а уровень IL-17A снизился до $24,10 \pm 1,20$ пг/мл ($p < 0,001$).

Динамика показателей в группах детей с ПН на фоне ВРГН показала, что при традиционном лечении (1-я подгруппа), несмотря на рост IFN γ до $8,58 \pm 0,35$ пг/мл ($p < 0,001$), концентрации IL-17A ($39,38 \pm 2,16$ пг/мл) и IL-4 ($25,88 \pm 1,49$ пг/мл) оставались стабильно высокими без достоверного снижения ($p > 0,05$). Комбинированная терапия с Генфероном и пробиотиком (2-я подгруппа): установлена наиболее выраженная позитивная динамика. Синтез IFN γ увеличился на 33,3% (до $10,16 \pm 0,38$ пг/мл, $p < 0,001$), при этом уровни IL-17A и IL-4 существенно снизились до $32,69 \pm 1,88$ пг/мл и $20,07 \pm 1,15$ пг/мл соответственно ($p < 0,001$). При традиционном лечении с пробиотиком (3-я подгруппа) зафиксировано достоверное, но менее интенсивное улучшение, как IFN γ – $9,49 \pm 0,44$ пг/мл ($p < 0,001$), IL-17A – $35,33 \pm 2,22$ пг/мл ($p < 0,05$).

Таким образом, исследование цитокинового профиля учитывая критические периоды становления иммунной системы у детей с ВРГН и без ВРГН при ПН. Было выявлено, что у детей до лечения наблюдается выраженный дефицит продукции Th1 (IFN- γ) и гиперсинтез ключевых провоспалительных цитокинов Th2/Th17-иммунного ответа (IL-17A и IL-4). Определение изученных иммунных параметров через 7 суток после начала лечения установила положительную динамику во всех группах детей, с вероятной модуляцией иммунного ответа и снижению воспалительных реакций. Из чего следует, что ранняя диагностика на основе цитокинового статуса и ранняя комплексная терапия позволяет существенно улучшить прогнозы заболевания у выбранного контингента детей. Однако важно отметить, что в применение генферона и пробиотиков не является полной заменой традиционного лечения. Антибиотики, поддержание дыхательной функции и другие стандартные методы

лечения остаются основой и при комплексной терапии, где учитывались множество факторов, включая индивидуальную переносимость, тип инфекции, состояние иммунной системы детей и другие аспекты.

Исходя из вышеизложенных был разработан алгоритм терапии и диагностики внебольничной пневмонии у детей раннего возраста с ВРГН, который представлен на рисунке (смотрите рисунка 11).

Разработанный алгоритм терапии пневмонии у детей раннего возраста с ВРГН требует комплексного подхода, включающего антибактериальную терапию, пробиотическую поддержку и иммуномодуляцию. Наиболее эффективным является сочетание традиционной терапии с Генфероном и Энтерожерминой, что подтверждается клиническими, микробиологическими и иммунологическими данными, которая обеспечивает: восстановление микробного баланса; снижение условно-патогенной флоры; нормализацию цитокинового профиля. Предложенный алгоритм может быть рекомендован для внедрения в клиническую практику как оптимальная тактика лечения ВП у детей с ВРГН.

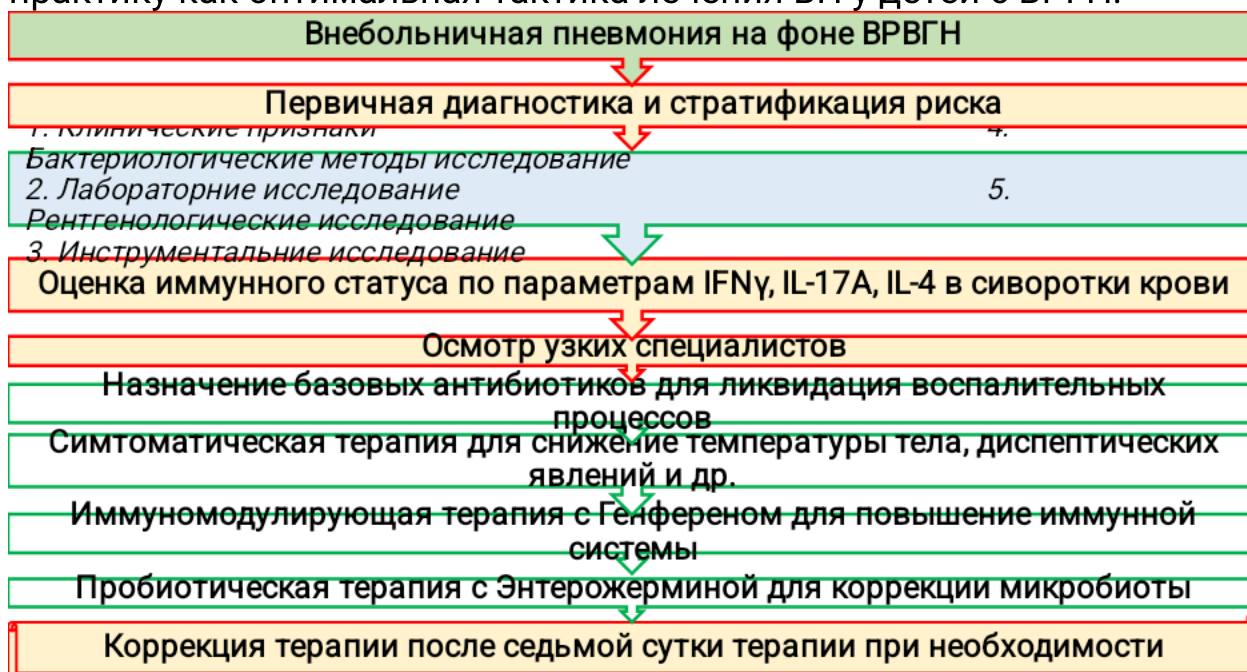


Рис. 11. Алгоритм терапии и диагностики внебольничной пневмонии у детей раннего возраста с врождёнными расщелинами губы и/или нёба

ВЫВОДЫ

1. Определено, что внебольничная пневмония у детей с ВРГН характеризуется тяжелым течением, обусловленным анатомическими дефектами, которые нарушают барьерную функцию слизистых и поддерживают патогенетические механизмы воспаления.

2. Выявлено, что исходное состояние пациентов отличается лабораторным и иммунологическим дисбалансом, а также выраженным дисбиозом: дефицитом нормофлоры (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*) на фоне высокой колонизации условно-патогенными штаммами (*S. aureus*, *Candida*).

3. Установлено, что исходный иммунный статус детей с ВРВГН характеризуется гиперпродукцией IL-4 и IL-17A при сниженном уровне IFN- γ , а применение комплексной терапии с пробиотиком и иммуномодулятором способствует более быстрому купированию маркеров воспаления, нормализации показателей иммунного ответа (Th1 – IFN γ , IL-17A, IL-4) и эффективному восстановлению микрофлоры полости рта и кишечника, в отличие от группы с традиционным лечением.

4. Доказано, что наиболее эффективной тактикой является разработанный алгоритм с использованием Энтерожермины и Генферона. Метод обеспечивает комплексную биокоррекцию и иммуномодуляцию, что повышает общую резистентность организма и оптимизирует результаты лечения и это позволяет рекомендовать его для внедрения в клиническую практику.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.06/2025.27.12.Tib.02.04
FOR AWARDING ACADEMIC DEGREES AT ANDIZHAN STATE MEDICAL
INSTITUTE**

ANDIZHAN STATE MEDICAL INSTITUTE

AKHRORKHONOV RUSTAMKHON AKMALKHONOVICH

**CLINICAL AND PATHOGENETIC ASPECTS OF PNEUMONIA IN INFANTS WITH
CONGENITAL CLEFT LIP AND PALATE**

14.00.09 – Pediatrics

**ABSTRACT OF THE DISSERTATION
DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) IN MEDICAL SCIENCES**

Andijan – 2026

65

The topic of the PhD dissertation is registered by the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan for № B2023.3.PhD/Tib3778.

The dissertation was completed at the Andijan State Medical Institute.

Abstract of dissertation in three language (Uzbek, Russian, English (resume)) posted on the web page of the scientific council (www.adti.uz) and on the Information and Educational Portal "Ziyonet" at (www.ziyonet.uz).

Scientific supervisor:

Aliyev Akhmadjan Litfullayevich
doctor of Medical Sciences

Official opponents:

Leading organization:

The defense of the dissertation will take place on “_____” _____ 2026 at _____ o'clock at a meeting of the DSc Scientific Council. DSc.06/2025.27.12.Tib.02.04 at Andijan State Medical University (Address: 170100, Andijan, Y. Otabekov Street, Building 1; Tel/Fax: (+998) 74-223-94-50, e-mail: info@adti.uz)

The dissertation can be found at the Information Resource Center of Andijan State Medical University (registered under No. _____) Address: 170100, Andijan, Y. Otabekov Street, Building 1; Tel/Fax: (+998)74-223-94-50

The abstract of the dissertation was sent out on “___” _____ 2026

(register of distribution protocol No. _____ from “___” _____ 2026).

Council
Degrees,
Professor

A. Sh. Arzikulov
Chairman of the Scientific
for Awarding Academic
Doctor of Medical Sciences,

Toshboyev
Council
Degrees,

Sh. O.
Scientific Secretary of the Scientific
for Awarding Academic
Candidate of Medical

Sciences

the

Degrees,

Professor

O. A. Yakubova

Chairman of the Scientific Seminar at

Scientific Council for Awarding Academic

Doctor of Medical Sciences, Associate

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the research is to improve approaches to the treatment of community-acquired pneumonia in young children with congenital defects of the upper lip and/or palate by comprehensively assessing clinical and anamnestic data, laboratory and instrumental indicators, immune status, as well as the characteristics of oral and intestinal microflora.

The object of the research there were 84 children under one year of age with community-acquired pneumonia, both with congenital cleft lip and palate and without congenital cleft lip and palate, who received inpatient treatment in the pulmonology department of the Andijan Regional Multidisciplinary Children's Medical Center. Also, for a comparative analysis of immunological indicators, 36 healthy children of this age were taken.

The scientific novelty of the research consists of the following:

it has been established that the course of community-acquired pneumonia in young children with congenital cleft lip and palate is characterized by a more severe clinical profile with gastrointestinal tract pathology in most patients and persistent dysbiotic disorders of intestinal and oral microflora, while early diagnosis of these features allows for a reduction in hospitalization time, a decrease in the frequency of complications, and a reduction in treatment costs due to the prevention of severe forms;

it has been established that cytokine profile imbalance in young children with congenital cleft lip and palate manifests as hypersecretion of IL-4 and IL-17A (Th2 and Th17) in IFN γ (Th1) deficiency, which is associated with an anatomical defect and secondary immunodeficiency, and the identification of these immunological markers allows for the formation of risk groups and targeted prevention, reducing the frequency of repeated hospitalizations and saving healthcare budget for the treatment of complicated forms of community-acquired pneumonia;

it has been established that the dynamics of oral and intestinal microflora when using various treatment methods is directly related to the immune response, and in children with congenital cleft lip and palate, disorders of microbiota balance and immune indicators are more pronounced, and monitoring these parameters allows optimizing the therapy of community-acquired pneumonia, reducing the duration of antibacterial therapy and reducing the cost of expensive drugs;

A biocorrection complex using the immunomodulator "Genferon" and the probiotic "Enterojermina" has been developed and tested, which normalizes intestinal microflora, improves digestion and absorption, increases the body's resistance, and reduces the need for antibacterial and hormonal drugs, while its use reduces the toxic effects of traditional therapy for community-acquired pneumonia in children with congenital cleft lip and palate, reducing antibiotic doses, reducing treatment costs for complications, improving children's quality of life and reducing disability;

Implementation of research results. Based on the conclusion of the Expert Council of the Andijan State Medical Institute No. 61-52/u dated June 27, 2025, the methodological recommendations "Clinical course, diagnosis and treatment principles of pneumonia in young children with congenital cleft lip and palate" were approved (letter of the Andijan State Medical Institute No. 06-7461 dated October 30, 2025 on the introduction of scientific developments to the Ministry of Health).

The scientific novelty and treatment methods were introduced into the practice of the Namangan Regional Health Department's Turakurgan District Medical Association based on the order No. 4405-6-85-TB/2025 dated August 29, 2025, as well as the Fergana Regional Health Department's Uchkuprik District Medical Association based on the order No. 3456-11-162TB/2025 dated September 19, 2025.

first scientific novelty: for the first time, it has been shown that the course of community-acquired pneumonia in young children with congenital cleft lip and palate is characterized by a more severe clinical profile: in 68.3% of patients, pathological changes in the gastrointestinal tract were identified, and persistent dysbiotic disorders of the intestinal and oral microflora worsen the course of the disease. **The social effectiveness of scientific novelty:** the formation of risk groups based on early detection of these clinical and microbiological features, optimization of treatment and preventive measures based on an individual approach, which allows reducing the time spent in the hospital, reducing the frequency of complications and improving the quality of life of children. **The economic efficiency of scientific novelty:** antibacterial drugs were used for community-acquired pneumonia on the basis of congenital cleft lip and palate. Daily expenses for the use of effective medications in the treatment of patients amounted to 58,038 sums. Of these, by reducing the number of beds from nine to six days, 174,114 sums were saved per patient. **Conclusion:** in non-hospital pneumonia, which proceeds on the basis of EVRG, due to the correct choice of treatment procedures in patients, it was possible to save 30% of budget funds spent on patients.

second scientific novelty: cytokine profile imbalance was identified: IFN γ (Th1) deficiency and hypersecretion of IL-4 and IL-17A (Th2 and Th17) in all groups of children with pneumonia; in children with congenital cleft lip and palate, this imbalance was significantly more pronounced, which is associated with an anatomical defect and secondary immunodeficiency. **The social effectiveness of scientific novelty:** determining immunological markers allows for the formation of risk groups and targeted prevention,

reduces the frequency of repeated hospitalizations by 35%. **The economic efficiency of scientific novelty:** due to the practical application of IFN γ (Th1) and IL-4 and IL-17A (Th2 and Th17), which are a simple and effective method for studying blood serum in community-acquired pneumonia based on congenital cleft lip and palate, it was possible to save 174,114 sums for one examination due to the absence of the need to use additional examinations in patients. **Conclusion:** correct and early diagnosis of patients with community-acquired pneumonia combined with EVRG allows saving 174,114 sums of budget funds per 1 patient.

third scientific novelty: for the first time, it has been proven that the dynamics of oral and intestinal microflora is directly related to the immune response when using various treatment methods; it has been confirmed that in children with congenital cleft lip and palate, the imbalance of microbiota and immunity indicators is more pronounced. **The social effectiveness of scientific novelty:** monitoring of microbiota and cytokines allows optimizing treatment by reducing the duration of antibacterial therapy by 20% and reducing the risk of complications. **The economic efficiency of scientific novelty:** in the case of community-acquired pneumonia accompanied by congenital cleft lip and palate, the patient's stay in the hospital was reduced from 9 days to 6 days, the amount of payment for hospital stay was reduced by approximately 58038 sums, due to a reduction in the length of stay in the hospital by 3 days, 14,625,576 sums were saved from the treatment of 84 patients. **Conclusion:** the use of new treatment methods in inpatient settings in patients with community-acquired pneumonia combined with LPRV allowed saving budget funds of 58038 sums per 1 patient per day.

fourth scientific novelty: a comprehensive biocorrection program using an immunomodulator and probiotics in combination with traditional treatment has been developed and tested in clinical practice. It has been scientifically proven that this biocorrective complex allows for the normalization of intestinal microbiota, increases the body's nonspecific resistance, and reduces the need for antibacterial and hormonal drugs. **The social effectiveness of the scientific novelty:** the use of the complex reduces the toxic effects of traditional treatment, improves the quality of life of children, and reduces disability by 15%. **The economic efficiency of scientific novelty:** a reduction in the dose of antibiotics by 25-30% and a reduction in the cost of treating complications by 174,114 sums allowed saving 14,625,576 sums for 84 patients. **Conclusion:** the use of new treatment methods in inpatient settings in patients with community-acquired pneumonia combined with kidney disease allowed saving budget funds by 14,625,576 sums.

Approval and presentation of research results. The results of this study were discussed at 2 international and 2 republican scientific and practical conferences.

Publication of research results. A total of 12 scientific works have been published on the topic of the dissertation, including 7 journal articles, including 5 in republican and 2 in foreign journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the publication of

the main scientific results of dissertations.

The structure and volume of dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, including a literature review and chapters of own research, conclusions and practical recommendations, a list of references. The volume of the dissertation is 136 pages.

E'LON QILINGAN ISHLAR RO'YXATI
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I bo'lim (I часть; Part I)

1. Алиев А.Л., Ахрархонов Р.А., Хакимова У.Р. «Некоторые показатели иммунного статуса при тяжёлых пневмониях у детей раннего возраста на фоне врождённых расщелен губы и нёба» // Педиатрия, 2023, №3, С.214-218. (14.00.00., №16)
2. Алиев А.Л., Ахрархонов Р.А. «Особенности течения пневмонии у детей раннего возраста расщелиной губы и нёба» // Тиббиётда янги кун, 2024, №1 (63), С.120 -123. (14.00.00., №22)
3. Алиев А.Л., Ахрархонов Р.А. «Клинико-патогенетические особенности течения тяжелых пневмоний их лечение у детей раннего возраста на фоне с врожденными аномалиями расщелины верхней губы и нёба» // Педиатрия, 2024, №1, С. 25-30. (14.00.00., №16)
4. A.L. Aliev, Z.S. Kamalov, R.A. Akhrokhonov. "Features of t-helper immune response in young children with congenital cleft lip and palate in acute pneumonia". // International Journal of Scientific Pediatrics, 2025, №1(4), С.837-842. (14.00.00., №..)
5. Sadikov N.I., Aliyev A.L., Kuziyev D.V., Akhrorkhonov R.A. "Immunological status in acute pneumonia in children under 2 years old with atopic dermatitis: A parallel group clinical trial" // Eur. J. Pediat. Dermatol., 2023, №2(33), P.77-80.
6. Aliev A.L., Akhrorkhonov R.A., Kuziev D.V. Some Indicators of Immune Status in Severe Pneumonia In Young Children Due to Congenital Cleft Lip and Palate // American Journal of Medicine and Medical Sciences. 2024, №14(4), С:1044-1046. (Америка мамлакатлари нашрлари, №2).
7. Aliyev A.L., Axrorxonov R.A. "Tug'ma yuqori lab va tanglay kemtikligi bor erta yoshdagi bolalarda zotiljamning kechish klinikasi, tashxisoti, davolash tamoyillari" // Uslubiy tavsiyanoma, "Number one"-nashriyoti, Andijon, 2025, 28с.

II bo'lim (II часть, Part II)

8. Алиев А.Л., Ахрархонов Р.А. "Зотилжам билан оғриган илк ёшдаги танглай-лаб кемтиклик нуқсони бор болаларнинг клиник тавсифи", // Журнал Гепато-гастроэнтерологических исследований, 2023, №1, С.41-43.
9. Aliev A. L., Akhrorkhonov R. A. "Some Indicators of Immune Status in Severe Pneumonia in Young Children Due to Congenital Cleft Lip and Palate".// Science and Innovation International scientific journal, 2024, №4,

C. 4-8.

10. Aliev A.L., Akhrorkhonov R.A., Akmalova N.A. "Characteristics of peripheral blood monocytes in congenital cleft in young children" // Science and Innovation International scientific journal, 2025, №1(4), C. 145-147.

11. Aliev A. L., Akhrorkhonov R. A. "Clinical and Immunological Study of The Cytokine Profile of Auxiliary T-Lymphocytes in Children Up To 3 Years of Age with Congenital Cleft Lip and Palate in Community Acquired Pneumonia" // International Journal of Medical Sciences And Clinical Research, 2025, №8(5), C.16-21.

12. Akhrorkhonov R.A. "Clinical course features of acute pneumonia in children with congenital anomalies of the cleft lip and palate" // Profilaktik tibbiyotda yuqori innovatsion texnologiyalarni qo'llash mavzusidagi respublika ilmiy-amaliy anjumani, Andijon, 2022, C.1013.

13. Ахрорхонов Р.А., Алиев А.Л. «Состояние микробиоценоза кишечника у детей с врожденной расщелиной губы и нёба» // "Zamonaviy pediatriyaning dolzarb muammolari: bolalar kasalliklarini diagnostikasi va davolashning yangi imkoniyatlari" mavzusidagi xalqaro ilmiy-amaliy anjuman, Tashkent, 2023, C.36.

14. Ахрорхонов Р.А. "Танглай-лаб кемтиклиги туғма нуқсони бор илк ёшдаги болаларда ўткир шифохонадан ташқари зотилжамнинг ўзига хос кечиши" // "Avlod salomatligini saqlash" xalqaro ilmiy-amaliy konferensiya ilmiy ishlari to'plami, Toshkent, 2025, C.19-20.

15. Akhrorkhonov Rustamkhon, Sadikov Nematullo "Clinical course features of acute pneumonia in children with congenital anomalies of the cleft lip and palate". // The international scientific conference for students and young researchers in english «topical issues of medicine, Stavrapol, 2022, C.135-136.

16. Rustamkhon Akhrorkhonov, Diyor Kuziyev. "The cytochemical profile of peripheral blood monocytes in individuals with community-acquired pneumonia in the presence of congenital anomalies associated with cleft lip and palate". // Международной научно-практической интернет-конференции «Тенденции и перспективы развития науки и образования в условиях глобализации» Переяслав, 2024, С. 274-276.