

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**
БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ОСТОНОВА ГУЛРУҲ СОДИҚОВНА

**ИЧАК ИНФЕКЦИЯЛАРИ ОРАСИДА ИЕРСИНОЗЛАР АҲАМИЯТИНИ
АНИҚЛАШ ВА УЛАР ИММУНОДИАГНОСТИКАСИНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

**14.00.36 - Аллергология ва иммунология
14.00.10 - Юқумли касалликлар**

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

Бухоро - 2024

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

Остонова Гулрух Содиковна

Ичак инфекциялари орасида иерсиниозлар аҳамиятини аниқлаш ва
уларнинг иммунодиагностикасини такомиллаштириш 3

Остонова Гулрух Содиковна

Определение значения иерсинозов среди кишечных
инфекций и совершенствование их иммунодиагностики 23

Ostonova Gulrukh Sodikovna

Determination of the importance of yersinosis among intestinal infections and
improvement of their immunodiagnostics 43

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published papers 49

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**
БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ОСТОНОВА ГУЛРУҲ СОДИҚОВНА

**ИЧАК ИНФЕКЦИЯЛАРИ ОРАСИДА ИЕРСИНОЗЛАР АҲАМИЯТИНИ
АНИҚЛАШ ВА УЛАР ИММУНОДИАГНОСТИКАСИНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

**14.00.36 - Аллергология ва иммунология
14.00.10 - Юқумли касалликлар**

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

Бухоро – 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2022.1.PhD/Tib2584 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбарлар

Нарзуллаев Нуриддин Умарович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Мирзоева Мехринисо Ризаевна
тиббиёт фанлари доктори

Расмий оппонентлар

Нуралиев Неккадам Абдуллаевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Ахмедова Муборахон Джалиловна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот

Санкт Петербург давлат университети
(Россия Федерацияси)

Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 рақамли Илмий кенгаш асосидаги бир марталик Илмий кенгашнинг 2024 йил «_____» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Ғиждувон кўчаси, 23-уй. Тел./факс: (99865) 223-00-50, Веб-сайт: www.bsmi.uz, E-mail: buhme@mail.ru).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№_____ рақам билан рўйхатга олинган) (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Ғиждувон кўчаси, 23 - уй. Тел./факс: (99865) 223-00-50, Веб-сайт: www.bsmi.uz, E-mail: buhme@mail.ru).

Диссертация автореферати 2024 йил «_____» _____ кунни тарқатилган.

(2024 йил «_____» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

А.Ш. Иноятов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Н.Н. Казакова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори (DSc)

Б.З. Хамдамов

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бугунги кунда дунёда *Yersinia enterocolitica* томонидан кўзғатиладиган, юқиш йўли алиментар ҳисобланган иерсиниоз инфекцияси ветеринария ва соғлиқни сақлаш соҳасининг долзарб муаммоси ҳисобланиб, болалар, айниқса 10 ёшгача бўлган болалар орасида касалланиш хавфи ошиб бормоқда. Ўтказилган тадқиқотларнинг натижаларига кўра, «... ичак иерсиниозининг ташҳиси яхши йўлга қўйилган мамлакатларда, улар барча токсикоинфекцияларнинг камида 4% ини ташкил этиб, ўткир ичак инфекциялари ўртасида ичак иерсиниозининг улуши 15% гача етади ...»¹. Кўпинча касаллик озик-овқат саноати ривожланган ва иқтисодий даражаси юқори бўлган мамлакатларнинг йирик шаҳарларида, шунингдек, иқлими мўътадил ҳудудларда аниқланади. Мамлакатларнинг иқтисодиётига сезиларли таъсири сабабли, ушбу инфекцияни ташҳислаш, иккиламчи иммунодефицит шаклланишининг олдини олиш ва самарали даволаш амалий тиббиётнинг устувор йўналишлари бўлиб қолмоқда. Ичак инфекциялари орасида ичак иерсиниозлари клиник-иммунологик хусусияти ва аҳамиятини аниқлаш, улар иммунодиагностикасини такомиллаштириш соғлиқни сақлаш амалиёти учун ўз долзарблиги ва заруратини йўқотгани йўқ.

Жаҳонда ичак иерсиниози билан касалланган беморларга кўрсатилаётган тиббий хизмат сифатини оширишга қаратилган тадбирларнинг юқори самарадорлигига эришиш мақсадида қатор тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада, ичак иерсиниозининг турли шакллари клиник хусусиятларини баҳолаш, ўткир ичак инфекциялари орасида ичак иерсиниозининг учраш даражаси ва уларнинг клиник аҳамиятини аниқлаш, ичак иерсиниозининг клиник ва лаборатор кўрсаткичлари асосида турли клиник шакллари ҳамда асоратларини баҳолаш, В-лимфоцитлар цитокинемий фаоллигини аниқлаш, қонда цитокин профилини аниқлаш, ичак иерсиниози клиник шакллари даволашни такомиллаштириш, барча мамлакатлар соғлиқни сақлаш тизими амалиётига татбиқ этиш муҳим аҳамият касб этади. Ҳозирги вақтда инфекцион иерсиниоз ривожланишидаги индивидуал фарқларнинг иммуногенетик ва иммунопатологик асосларининг натижалари аниқ эмас, шунинг учун инфекцион иерсиниозлар патогенезида яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинлар аҳамияти, резистентлик омиллари шаклланиши бўйича тадқиқотлар бажарилмоқда.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш бўйича кенг қамровли тадбирлар амалга оширилмоқда, жумладан, юқумли ва юқумли бўлмаган касалликларнинг олдини олиш, уларнинг тиббий, ижтимоий-иқтисодий самарасига алоҳида эътибор қаратилмоқда, соғлиқни сақлаш тизимида кенг қамровли дастурий тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш Стратегиясида кўрсатилган 7 та устувор йўналишнинг 4-қисми 56-мақсадида «...аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш, тиббиёт ходимлари потенциалини ошириш ва соғлиқни

¹Бабаходжаев С.Н., Халилова З.Т. Реактанты острой фазы воспаления и провоспалительные цитокины у больных иерсиниозами // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2014. - Том 1, №3. - С.92-96.

сақлаш тизимини ривожлантиришнинг 2022-2023 йилларга мўлжалланган дастурини амалга оширишга йўналтирилган комплекс чора-тадбирларни амалга ошириш...»² вазифалари белгиланган. Ушбу вазифаларни муваффақиятли ҳал этиш аҳоли орасида турли юқумли касалликлар, шу жумладан ичак иерсиниозларини ташхислаш ва даволаш жараёнида замонавий технологияларни қўллаш, тиббий хизмат сифатини янги босқичга кўтариш орқали иерсиниозлар иммунодиагностикасини такомиллаштириш муҳим тиббий аҳамият касб этади.

Мазкур диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2022 йил 29 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги фармонлари, 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-215-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдамини аҳолига яқинлаштириш ва тиббий хизматлар самарадорлигини ошириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда муайян даражада хизмат қилган.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланиши устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Эпидемиологик текширув маълумотларига кўра, мамлакатимизнинг йирик шаҳарларида иерсиниоз ўчоқлари, касалланишнинг 53%и сут истеъмоли билан боғлиқлиги аниқланган, бир ёшгача бўлган болалар гуруҳида эса бу кўрсаткич 72% ни ташкил қилган. Бошқа ҳолларда эрта пишадиган сабзавот ва меваларни ювмасдан истеъмол қилиш, кўпинча инфекция тарқалишига олиб келувчи омил, деб ҳисобланган (Абдухалилова Г.К., Ахмедова М.Д., 2015; Алшынбекова Г.К. ва ҳаммуал., 2021; Горелова А.В., 2020).

Болаларда ичак иерсиниози касаллиги асоратларини ўрганишга доир кўплаб тадқиқотлар бажарилган. Олинган маълумотларга кўра, инфекция асоратли кечмаган, чунки ичак иерсиниози билан касалланган болаларнинг деярли барчасида касаллик ўткир кечган. Кузатувга олинган беморларда иерсиниознинг сариклик шаклидан сўнг сурункали персистирловчи гепатит ривожланган (Зуева Е.В., 2017; Azghari I. et al., 2016).

Беморларда ўрганилаётган патологик жараёнда иммун тизимининг мажмуавий ва фарқланган коррекциясининг тамойиллари ҳозиргача батафсил ишлаб чиқилмаган. Шунинг учун беморларда ичак иерсиниози ташхисоти, клиник ўзига хос кечишлари, шунингдек, ҳужайравий ва гуморал иммунитет ҳолати, цитокин параметрларини мажмуавий ўрганиш лозим.

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида» ги Фармони

Маълумки, иерсиниоз касаллиги организмнинг барча аъзо ва тизимларига ўз таъсирини кўрсатади. Шулардан муҳимлари овқат ҳазм қилиш, асаб, юрак қон томир ва иммун тизимлари бўлиб ҳисобланади.

Иерсиниозда HLA-B27 мусбат шахсларда бўғимларнинг иккиламчи зарарланишига мойилликнинг мавжудлигини тушунтирувчи этиопатогенетик гипотезалар мавжуд. Антиген мимикрия гипотезаси HLA-B27 антигенининг иерсинияларнинг айрим антигенлари билан ўхшашлиги асосида тушунтирилган, бу кўзғатувчининг ўзига нисбатан иммунологик толерантликка олиб келган. Ушбу гипотеза HLA комплекси ва иерсиния антигенлари ўртасида ўзаро боғлиқлик мавжудлигини кўрсатади. Соғлом шахслар орасида олиб борилган популяцион тадқиқотлар шуни кўрсатдики, церулоплазмин ва гаптоглобин генетик жиҳатдан детерминацияланган вариантларга эга (Jones M.W., Deppen J.G., 2018). Шу муносабат билан, зардоб оксиллари гуруҳига мансуб генетик маркёрлар - гаптоглобин, церулоплазмин ва иерсиниоз инфекциясининг турли шакллари ўртасидаги ассоциацияни ўрганиш долзарб ҳисобланади.

Аниқланишича, ичак иерсиниози касаллиги ўткир касаллик бўлиб, бир қанча аъзолар фаолиятига таъсир қилиб, организмда мавжуд бўлган сурункали касалликларни кўзғатиши ёки алоҳида ҳолатда айрим касалликларни келиб чиқишига шароит яратади. Беморларда иерсиниоз касаллигининг клиник-лаборатор хусусиятларини ўрганиш ҳар қандай изланувчи учун қизиқиш уйғотади. Юқоридагилардан келиб чиқиб, беморларда иерсиниоз касаллигини ўз вақтида ташҳислаш, иммунодиагностик схемасини ишлаб чиқиш ва асослаш, амалий соғлиқни сақлаш тизими учун долзарб ҳисобланади.

Диссертация тадқиқотининг бажарилган олий таълим муассасасида илмий-тадқиқот ишларининг режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институтининг (05.2023 PhD 187) илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «COVID-19 дан кейинги даврда Бухоро аҳолиси саломатлигига таъсир этувчи патологик омилларни эрта аниқлаш, ташҳислаш ҳамда янги даволаш-профилактика усулларини ишлаб чиқиш (2022-2026 й.)» доирасида олиб борилган.

Тадқиқотнинг мақсади ичак инфекциялари орасида иерсиниозлар аҳамиятини аниқлаш, уларнинг иммун, цитокин ҳолатларини аниқлаш ва таҳлил қилиш орқали иммунодиагностикасини такомиллаштиришдан иборат бўлган.

Тадқиқотнинг вазифалари:

6 ойликдан 14 ёшгача бўлган болаларда кузатиладиган ичак инфекциялари орасида ичак иерсиниозларининг салмоғини аниқлаш;

болалар орасида ичак иерсиниози клиник-лаборатор кўрсаткичлари, ушбу паталогиянинг турли оғирлик вариантларини аниқлаш ва баҳолаш;

болалар орасида ичак иерсиниози ташҳисотида полимераза занжирли реакциясининг самарадорлигини аниқлаш ва баҳолаш;

ичак иерсиниози ташҳисланган болалар орасида иммун тизими параметрларига асосланган иммунодиагностик усулларни такомиллаштириш йўллари ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида ичак иерсиниози билан касалланган 6 ойликдан 14 ёшгача бўлган 34 нафар ва ўткир ичак инфекциялари ташҳисланган 86 нафар бемор болалар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида беморлардан олинган вена қони, қон зардоби, нажас ва тегишли тиббиёт хужжатлари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Ушбу тадқиқотни бажаришда клиник, иммунологик, биокимёвий ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор 6 ойликдан 14 ёшгача бўлган болаларда ичак инфекциялари орасида ичак иерсиниозининг салмоғи 39,5% ни ташкил қилиши, ичак инфекцияларига қараганда ичак иерсиниози клиник жиҳатдан оғир кечиши, лейкоцитоз, нейтрофилёз, эозинофилия, эритроцитлар чўкиш тезлиги, жигар ферментлари миқдори ишонарли юқори бўлиши аниқланган;

ичак иерсиниози аниқланган болаларда ичак инфекциялари ташҳисланган болаларга нисбатан касалликнинг енгил даражаси 2,54 мартага кам аниқланиб, ўртача оғирликдаги ва оғир даражаси мос равишда 2,54 ва 1,12 мартага кўплиги кўрсатиб берилган, бу эса ушбу паталогияда даволаш тактикасини аниқ белгилаш имконини берган;

болалар орасида ичак иерсиниози ташҳисотида полимераза занжирли реакциясининг юқори диагностик самарадорлиги исботланган, ушбу усулнинг ичак иерсиниози диагностикасида асосий иммунодиагностик усул сифатида қўлланилиш имкониятлари кўрсатиб берилган;

ичак иерсиниози аниқланган болаларда ичак инфекциялари ташҳисланган болаларга нисбатан CD3+-, CD4+-лимфоцитлар, иммунорегулятор индекснинг 1,21, 1,22 ва 1,46 мартага ишонарли даражада камайгани, шунингдек, CD38+-, CD25+-, CD95+-лимфоцитларнинг 1,12, 1,16 ва 1,35 мартага ишонарли кўпайгани, яллиғланишни қўлловчи цитокинлар дисбаланси аниқланган, ушбу ҳолат ушбу паталогияда иккиламчи иммунодефицит чуқурлиги, иммун тизим фаолиятида сезиларли зўриқиш борлигини кўрсатган, ичак иерсиниози аниқланган болалар орасида иммун тизими хужайравий ва цитокин статуси параметрлари таҳлили, полимераза занжирли реакциядан фойдаланишга асосланган иммунодиагностик усулларни такомиллаштириш йўллари ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

болаларда ичак инфекциялари орасида ичак иерсиниозининг учраш даражаси, эрта босқичларда полимераза занжирли реакция ёрдамида аниқланиши, клиник ва лаборатор кўрсаткичларнинг қиёсий таҳлили натижалари ушбу паталогияни самарали даволаш усулларини ишлаб чиқишни таъминлаган, келтириб чиқарадиган асоратларининг олдини олишга имкон яратган;

болалар орасида ичак иерсиниози ташҳисотида полимераза занжирли реакциясининг юқори диагностик самарадорлиги исботланганлиги, ушбу усулнинг ичак иерсиниози диагностикасида асосий иммунодиагностик усул сифатида қўлланилиш имкониятлари кўрсатиб берилганлиги юқумли касалликлар амалиётида фойдаланиш учун тавсия этилган;

ичак иерсиниози аниқланган болаларда Т-иммунодефицит (CD3+-, CD4+-лимфоцитлар, иммунорегулятор индекс камайиши), эрта фаоллашган (CD25+-лимфоцитлар) ва апоптозни индуцирловчи хужайралар (CD95+-лимфоцитлар) кўпайгани, яллиғланишни қўлловчи ва унга қарши цитокинлар дисбаланси ушбу патологияда иккиламчи иммунодефицит ривожланганини кўрсатган ва ушбу параметрларни аниқлаш иммунодиагностик мезонлар сифатида соғлиқни сақлаш амалиётига тавсия этиш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқотларда бир бирини тўлдирувчи олинган натижалар ва назарий методлар қўлланилиши, ўтказилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, текширилган беморларнинг етарли миқдори, чет эл ва мамлакатимизда ўтказилган тадқиқотлар билан солиштирилиши, шунингдек олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан берилган хулосалар билан тасдиқланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти болаларда ичак инфекциялари орасида ичак иерсиниозининг салмоғи 39,5% ни ташкил қилиши, ичак инфекцияларига қараганда ичак иерсиниози клиник жиҳатдан оғир кечиши, лейкоцитоз, нейтрофилёз, эозинофилия, эритроцитлар чўкиш тезлиги, жигар ферментлари миқдори ишонарли юқори бўлиши аниқланганлиги, ичак иерсиниози аниқланган болаларда ичак инфекциялари ташхисланган болаларга нисбатан касалликнинг ўртача оғирлик ва оғир даражаси кўплиги кўрсатилганлиги, ичак иерсиниози ташхисотида полимераза занжирли реакциясининг юқори диагностик самарадорлиги исботланганлиги, уларда CD3+-, CD4+-лимфоцитлар, иммунорегулятор индекснинг ишонарли камайгани, CD38+-, CD25+-, CD95+-лимфоцитларнинг кўпайгани, цитокинлар дисбаланси аниқлангани, ичак иерсиниози аниқланган болалар орасида иммун тизими хужайравий ва цитокин статуси параметрлари, полимераза занжирли реакциядан фойдаланишга асосланган иммунодиагностик усулларнинг такомиллаштириш йўллари ишлаб чиқилганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти болаларда ичак иерсиниози ташхисотида полимераза занжирли реакциясининг юқори диагностик самарадорлиги исботланганлиги, унинг ичак иерсиниози диагностикасида асосий иммунодиагностик усул сифатида қўлланилиш имкониятлари кўрсатиб берилганлиги юқумли касалликлар амалиётида фойдаланиш учун тавсия этилганлиги, ичак иерсиниози аниқланган болаларда Т-иммунодефицит, эрта фаоллашган ва апоптозни индуцирловчи хужайралар кўпайгани, цитокинлар дисбаланси ушбу патологияда иккиламчи иммунодефицит ривожланганини кўрсатганлиги, ушбу параметрларни аниқлаш иммунодиагностик мезонлар сифатида соғлиқни сақлаш амалиётига тавсия этиш имконини берганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.

Илмий янгиликнинг моҳияти: илк бор 6 ойликдан 14 ёшгача бўлган болаларда ичак инфекциялари орасида ичак иерсиниозининг салмоғи 39,5% ни ташкил қилиши, ичак инфекцияларига қараганда ичак иерсиниози клиник жиҳатдан оғир кечиши, лейкоцитоз, нейтрофилёз, эозинофилия,

эритроцитлар чўкиш тезлиги, жигар ферментлари миқдори ишонарли юқори бўлиши аниқланган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: Ичак инфекциялари орасида ичак иерсинозининг тарқалиши, клиник кечиши ва лаборатор кўрсаткичларлар хусусиятларини аниқлаш, ташхислаш ва даволаш усулларини оптимал танлаш имконини берган.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Олинган маълумотлар Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази Бухоро филиали бўйича буйруқ (17.07.2023 й. №73/2), Вобкент туман тиббиёт бирлашмаси бўйича буйруқ (06.06.2023 й. №54/3) билан амалиётга жорий этилган.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Ичак иерсинози ташхисотининг янги усулларини такомиллаштириш касалликнинг эрта ташхислаш ва даволаш имконини беради, бу ўз навбатида беморларнинг барчасида касалликнинг асоратларини олдини олишда инобатга олиниб даволашнинг замонавий технологияларидан фойдаланиш, касаллик асоратларини олдини олишга, беморларни сарфланадиган харажатларини 475 000 сўмга камайтиришга эришилган.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Ичак иерсениозлари билан касалланган беморларда тавсия этилаётган ташхисот усуллари ва иммунологик хизмат кўрсатишнинг иқтисодий самарадорлиги касалликни эрта аниқлаш, ўз вақтида ташхис қўйиш ва унинг оғир асоратларини олдини олиш ҳисобига 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 475 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган.

Хулоса: Иерсиноз тарқалиши, клиник кечиши хусусиятларини аниқлаш, ташхислаш ва даволашнинг оптимал усулларини танлаш ҳисобига, 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 475 000 иқтисод қилиш имконини берган.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: “Ичак инфекциялари орасида иерсениозлар аҳамиятини аниқлаш ва улар иммунодиагностикасини такомиллаштириш” мавзусида илмий янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Бухоро давлат тиббиёт институти эксперт кенгаши раисига Бухоро давлат тиббиёт институти илмий ишлар ва инновациялар бўйича проректори томонидан 19 июл 2023 йил 01/04/3796-сон хат юборилган.

Илмий янгиликнинг моҳияти: ичак иерсениози аниқланган болаларда ичак инфекциялари ташхисланган болаларга нисбатан касалликнинг енгил даражаси 2,54 мартага кам аниқланиб, ўртача оғирликдаги ва оғир даражаси мос равишда 2,54 ва 1,12 мартага кўплиги кўрсатиб берилган, бу эса ушбу патологияда даволаш тактикасини аниқ белгилаш имконини берган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: Тадқиқот натижаларининг аҳамияти ичак инфекциялари орасида ичак иерсениознинг клиник шаклларининг оғирлик даражасини аниқлаш ва клиник шаклларининг ўзига хос симптомларини ўрганиш, даволаш тактикасини аниқ белгилаш имконини берган.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Олинган маълумотлар Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази Бухоро филиали бўйича буйруқ (17.07.2023 й. №73/2), Вобкент туман тиббиёт бирлашмаси бўйича буйруқ (06.06.2023 й. №54/3) билан амалиётга жорий этилган.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Ичак иерсинози ташхисотининг янги усуллари такомиллаштириш касалликнинг эрта ташхислаш ва даволаш имконини бериши ҳисобига ривожланиши мумкин бўлган асоратлар камайтириш имкониятини берган.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Ичак иерсинози ташхисотининг янги усуллари такомиллаштириш касаллик эрта ташхислаш ва даволаш имконини беришини ҳисобга олиниши: беморнинг шифохонада қолиш муддатини ўртача 5 кунга қисқартириб, шифохонада қолиш тўлов миқдори 475 000 сўмга камайтирган (Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази Бухоро филиалининг прејскурантига кўра шифохонада 1 кун қолиш 95 000 сўмни ташкил қилади); шифохонада бўлиш даврининг бир неча кунга қисқартирилиши ҳисобига дори-дармон кам талаб этилган (1 кунга ўртача 70 000 сўм дори воситалари сарфланади).

Хулоса: Ичак иерсинози ташхисоти янги усуллари такомиллаштириш касалликнинг эрта ташхислаш ва даволаш имконини бериши 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 475 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиш: “Ичак инфекциялари орасида иерсинозлар аҳамиятини аниқлаш ва улар иммунодиагностикасини такомиллаштириш” мавзусида илмий янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Бухоро давлат тиббиёт институти эксперт кенгаши раисига Бухоро давлат тиббиёт институти илмий ишлар ва инновациялар бўйича проректори томонидан 19 июл 2023 йил 01/04/3796-сон хат юборилган.

Илмий янгиликнинг моҳияти: болалар орасида ичак иерсиниози ташхисотида полимераза занжирли реакциясининг юқори диагностик самарадорлиги исботланган, ушбу усулнинг ичак иерсиниози диагностикасида асосий иммунодиагностик усул сифатида қўлланилиш имкониятлари кўрсатиб берилган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ичак иерсинознинг диагностик усулини такомиллаштиришда молекуляр генетик текширув усулини қўллаш кўзғатувчининг реал миқдорини кўрсата олиш, лаборатор йўлга қўйиладиган хатоликларни камайтириш ва натижаларни автоматик аниқлаш имконини берган.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Олинган маълумотлар Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази Бухоро филиали бўйича буйруқ (17.07.2023 й. №73/2), Вобкент туман тиббиёт бирлашмаси бўйича буйруқ (06.06.2023 й. №54/3) билан амалиётга жорий этилган.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Ичак иерсинози ташҳисотининг янги усулларини такомиллаштириш касалликнинг эрта ташҳислаш ва даволаш имконини берган. Бу эса тиббий ёрдам сифатини яхшилаш, касалликнинг асоратларини камайтириш ҳамда беморларнинг ҳаёт тарзини яхшилашга ёрдам берган.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Ичак иерсениозлари билан касалланган беморларда тавсия этилаётган ташҳисот усуллари ва иммунологик хизмат кўрсатишнинг иқтисодий самарадорлиги касалликни эрта аниқлаш, ўз вақтида ташҳис қўйиш ва унинг оғир асоратларини олдини олиш ва ота-оналарнинг вақтини тежаш орқали иқтисодий самарадорликка эришилиб, 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 475 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган.

Хулоса: Ичак иерсениозлари билан касалланган беморларда тавсия этилаётган ташҳисот усуллари ва иммунологик хизмат кўрсатишнинг иқтисодий самарадорлиги касалликни эрта аниқлаш, ўз вақтида ташҳис қўйиш ва унинг оғир асоратларини олдини олиниши 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 475 000 иқтисод қилиш имконини берган.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: “Ичак инфекциялари орасида иерсинозлар аҳамиятини аниқлаш ва улар иммунодиагностикасини такомиллаштириш” мавзусида илмий янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Бухоро давлат тиббиёт институти эксперт кенгаши раисига Бухоро давлат тиббиёт институти илмий ишлар ва инновациялар бўйича проректори томонидан 19 июл 2023 йил 01/04/3796-сон хат юборилган.

Илмий янгиликнинг моҳияти: ичак иерсениози аниқланган болаларда ичак инфекциялари ташҳисланган болаларга нисбатан CD3+-, CD4+- лимфоцитлар, иммунорегулятор индекснинг 1,21, 1,22 ва 1,46 мартага ишонарли даражада камайгани, шунингдек, CD38+-, CD25+-, CD95+- лимфоцитларнинг 1,12, 1,16 ва 1,35 мартага ишонарли кўпайгани, яллиғланиши қўлловчи цитокинлар дисбаланси аниқланган, ушбу ҳолат ушбу патологияда иккиламчи иммунодефицит чуқурлиги, иммун тизим фаолиятида сезиларли зўриқиш борлигини кўрсатган;

Илмий янгиликнинг аҳамияти: ичак иерсениози аниқланган болалар орасида иммун тизими ҳужайравий ва цитокин статуси параметрлари таҳлили, полимераза занжирли реакциядан фойдаланишга асосланган иммунодиагностик усулларни такомиллаштириш йўллари ишлаб чиқиш имконини берган.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Олинган маълумотлар Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази Бухоро филиали бўйича буйруқ (17.07.2023 й. №73/2), Вобкент туман тиббиёт бирлашмаси бўйича буйруқ (06.06.2023 й. №54/3) билан амалиётга жорий этилган.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Ичак иерсинози ташҳисотининг янги усулларини такомиллаштириш касалликнинг эрта ташҳислаш ва даволаш имконини бериб, бу ўз навбатида

тиббий ёрдам сифатини яхшилаш, касалликнинг асоратларини камайтириш ҳамда беморларнинг ҳаёт тарзини яхшилашга ёрдам берган.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Ичак иерсениозлари билан касалланган беморларда тавсия этилаётган ташхисот усуллари ва иммунологик хизмат кўрсатишнинг иқтисодий самарадорлиги касалликни эрта аниқлаш, ўз вақтида ташхис қўйиш ва унинг оғир асоратларини олдини олиниши: 1 нафар бемор ҳисобига 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 475 000 сўмга, бюджетдан ташқир маблағларни 350 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган.

Хулоса: касалликнинг ўткир давридаги асоратларни олдиндан кўра билишга имкон бера оладиган ичак иерсениозининг ПЦР ва ишлаб чиқилган иммунодиагностик алгоритмни шифохона амалиётига жорий қилиниши 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 475 000 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 350 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: “Ичак инфекциялари орасида иерсениозлар аҳамиятини аниқлаш ва улар иммунодиагностикасини такомиллаштириш” мавзусида илмий янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Бухоро давлат тиббиёт институти эксперт кенгаши раисига Бухоро давлат тиббиёт институти илмий ишлар ва инновациялар бўйича проректори томонидан 19 июл 2023 йил 01/04/3796-сон хат юборилган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 5 та илмий анжуманларда, жумладан 3 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 20 та илмий иш чоп этилган, улардан 7 таси Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан докторлик диссертацияларининг асосий илмий натижаларини эълон қилиш учун тавсия этилган журнал, шу жумладан 6 таси республика ва 1 таси чет эл журналларида эълон қилинган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, тўртта боб, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 112 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

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

Диссертациянинг «**Ичак иерсиниозининг учраш даражаси, кечиши, иммун тизимининг ўзгаришлари, диагностикаси ва давосига замонавий қарашлар**» деб номланган биринчи бобида ичак иерсиниози билан касалланган беморларда, ушбу патологиянинг муаммолари бўйича назарий жиҳатлар таҳлил қилинган ва тадқиқотлар тизимлаштирилган, касалликнинг ташҳисоти, давоси, профилактикасининг мавжуд усуллари афзалликлари ва камчиликлари ҳамда иерсиниоз касаллигида иммун тизими бузилишлари таҳлил қилинган. Ичак иерсиниози билан касалланган беморларда иммун тизимидаги ўзгаришлари, клиник-лаборатор натижалари шуни кўрсатганки, инфекция жараёнда *Yersinia enterocolitica* таъсирида аста секин ривожланувчи ўта сезувчанлик ёки иммун тизимининг хужайравий бўғини қўзғатувчилар билан боғлиқ бўлган тўқималар зарарланишига олиб келган.

Диссертациянинг «**Ичак инфекциялари орасида иерсиниозлар аҳамиятини аниқлаш ва уларнинг иммунодиагностикасини такомиллаштириш бўйича материал ва усуллар**» деб номланган иккинчи бобида 2021-2023 йиллар давомида ўткир диарея билан касалланган 6 ойликдан 14 ёшгача бўлган 120 нафар болалар ташҳиси ва даволаш натижалари таҳлил қилиниб, улар тадқиқотнинг асосий гуруҳини ташкил этган бўлса, назорат гуруҳи сифатида 40 нафар текширилганлар маълумотлари келтирилган.

Барча назоратга олинган бемор болалар клиник ва лаборатор, биокимёвий, гематологик, иммунологик тадқиқотларни ўз ичига олган кенг қамровли текширувдан ўтказилган. Бу борада уларнинг шикоятлари, ўтказилган ва йўлдош касалликлари, касалликнинг келиб чиқиш сабаблари, касаллик давомийлиги, диагностикаси ва эрта даволаш чора-тадбирлар самарасига эътибор қаратилган.

Тадқиқот натижаларига кўра 250 нафар ўткир диарея билан касалланган бемор болалар ретроспектив таҳлил қилиниб, шулардан 120 нафар бемор болалар проспектив таҳлил қилинган (асосий гуруҳ). Асосий гуруҳнинг 78 (65%) нафари кишлоқ шароитида яшовчи болаларни, 42 (35%) нафари шаҳар шароитида яшовчи болаларни ташкил этган.

Назорат остига олинган 120 нафар ичак инфекцияси билан оғриган беморларда касалликнинг этиологияси ўрганилганда 34 нафарида ичак иерсиниози, 2 нафарида сальмонелёз, 2 нафарида шигелёз, 2 нафарида ротавирус инфекцияси, 80 нафарида ўткир диарея келтириб чиқарувчи сабаб аниқланмаган.

Назорат остига олинган 120 нафар болалар ёшига қараб 3 та кичик гуруҳларга бўлинган: 1-кичик гуруҳга 6 ойликдан 3 ёшгача бўлган 91 (75,8%) нафар болалар, 2-кичик гуруҳга 4 ёшдан 11 ёшгача бўлган 24 (20%) нафар болалар ва 3-кичик гуруҳга 12 ёшдан 14 ёшгача бўлган 5 (4,2%) нафар бўлган болалар.

Назорат остига олинган 34 нафар ичак иерсиниози билан касалланган болаларнинг 18 (53,0%) нафарида касалликнинг гастроэнтероколитик тури аниқланган бўлса, 8 (23,5%) нафарида гастроэнтеритик шакли, 8 (23,5%) нафарида энтероколитик шакли аниқланган. Уларнинг 3 (8,8%) нафарида

касалликнинг ўртача оғирлик даражада кечганлиги, 24 (70,6%) нафарида эса касалликнинг оғир даражаси кузатилган.

Клиник текширув анамнестик маълумотларни тўплаш, бемор болалар умумий ҳолатини баҳолаш, ошқозон-ичак тракти, юрак қон томир тизими, нафас олиш тизими, сийдик чиқариш ҳамда марказий асаб тизимидаги ўзгаришлар ва уларнинг зарарланиш даражасини аниқлашни ўз ичига олган. Барча назорат остидаги беморларда қон, пешоб ва нажас таҳлиллари олиб борилган. Бундан ташқари назорат остига олинган бемор болаларда қоннинг биокимёвий, гематологик таҳлиллари, инструментал текширувлардан рентгенография, УТТ ўтказилган. Клиник-лаборатор таҳлиллар Соғлиқни сақлаш вазирининг 2004 йилнинг 19 апрелдаги «Иерсиниозлар билан курашиш чора-тадбирларини такомиллаштириш тўғрисида» ги 170-сон буйруғи асосида бажарилган.

Бемор болалар периферик қон кўрсаткичлари Mindray фирмаси (Хитой) ВС-30 серияли гематологик анализаторида, биокимёвий кўрсаткичлар Mindray фирмаси (Хитой) ВА-88А серияли биокимёвий анализаторида аниқланган. Натижалар ишлаб чиқарувчининг йўриқномаси асосида баҳоланган.

Полимераза занжирли реакция (ПЗР) ёрдамида *Yersinia enterocolitica* ДНК си аниқланган, бу Ianglong фирмаси (Хитой) Genter-96 серияли аппарати ёрдамида амалга оширилган.

Иммун тизими хужайралари кўрсаткичлари CD-дифференцияловчи маркёрлар экспрессияси бўйича баҳоланган. Унда ушбу хужайраларнинг куйидаги маркёрлари аниқланган: CD4+-, CD3+-, CD8+-, CD4+/CD8+-, CD16+-, CD38+-, CD95+-, CD25+-лимфоцитлар. CD рецепторлар экспрессияси Гариб Ф.Ю. ва ҳаммуал. (1995) усули бўйича «Сорбент» МЧЖ (РФ) ишлаб чиқарган LT серияли моноклонал антитаналар ёрдамида розетка ҳосил қилиш реакциясида ўтказилган. Цитокинлар (IL-6, IL-8, INF- γ) даражасини баҳолаш «Вектор-Бест» (Санкт-Петербург, РФ) компаниясининг тест-тизимлари ёрдамида иммунофермент анализи (ИФА) усули бўйича аниқланган.

Тадқиқотдан олинган маълумотлар шахсий компьютерда статистик ишланиб, Microsoft Office Excel-2013 дастурий пакетлари ёрдамида бажарилган. Параметрик ва нопараметрик статистика ўрганилаётган ўртача арифметик кўрсаткични (M) ҳисобга олиб, ўртача квадратик оғишма (σ), стандарт ўртача хато (m), ўртача нисбий катталиқ (частота, %) усулларидан фойдаланилган. Ўртача катталиқлар таққосланганда олинган ўлчамларнинг статистик миқдори Стьюдент (t) мезони бўйича, хатолар эҳтимоли ҳисоби (P) тақсимлашнинг нормаллигини текширишда (эксцесс мезони бўйича) ва бош дисперсия тенглиги (F-Фишер мезони бўйича) аниқланган. Ўзгаришнинг статистик кўрсаткичи учун ишончлилиқ даражаси $P < 0,05$ дан фойдаланилган. Сифатий қийматлар статистик аҳамияти χ^2 - ва Z-мезонлари ёрдамида ҳисоблаб чиқилган.

Диссертациянинг «**Ичак инфекциялари орасида ичак иерсиниозининг ўзига хос клиник кечиш хусусиятлари**» деб номланган учинчи бобида

текширилган бемор болаларнинг клиник ва лаборатор таҳлили натижалари баён этилган.

Ичак иерсиниознинг клиник кўринишлари полиморф эканлигини ҳисобга олиб, ушбу касаллик турли ичак инфекциялари орасида аниқланган. Бошқа ичак инфекциялари билан оғриган беморлар орасидан ичак иерсиниози билан касалланган беморлар кузатилганда (1-жадвал), ичак инфекциялари билан стационар даво куни устунлик қилган ($P < 0,05$), амбулатор давода эса ичак инфекциялари орасида ичак иерсиниози кўпроқ кун даволанган, аммо натижа ишонарсиз бўлган ($P > 0,05$).

Ичак инфекциялари орасида ичак иерсинозида иситма, сутка давомида ич кетишлар сони кўпроқ, қайт қилишлар сони камроқ кузатилган, аммо натижалар ишонарсиз бўлган. Илк бор 6 ойликдан 14 ёшгача бўлган болаларда ичак инфекциялари орасида ичак иерсиниозининг салмоғи 39,5% ни ташкил қилиши аниқланган.

1- жадвал

Текширилаётган бемор болалар гуруҳлардаги асосий клиник кўрсаткичларининг тавсифи, $M \pm m$

Кўрсаткичлар	Ичак иерсиниози гуруҳи, n=34	Бошқа ичак инфекциялари гуруҳи, n=86
Стационар даволанган кун	5,97±0,35*	5,13±0,20
Амбулатор даволанган кун	3,35±0,22	3,72±0,21
Беморнинг ёши	3,59±0,61*	2,42±0,27
Тана харорати	38,36±0,07	38,21±0,06
Ич кетишлар (сутка давомида)	6,62±0,43	6,57±0,21
Қайт қилишлар (сутка давомида)	2,12±0,43	2,28±0,26

Эслатма: * - гуруҳлараро ишонарли фарқ белгиси.

Умумий билурубин, умумий оксил фракцияси иккала гуруҳда ҳам патологик ўзгаришсиз, ишонарли даражада ўзгармай қолган. Мочевинани иерсиниозда ошганлигини кузатилган бўлса, креатинин бошқа турдаги ичак инфекцияларига нисбатан юқори бўлган, аммо натижалар ишонарсиз бўлган ($P > 0,05$). Жигар ферментлари ҳисобланган АЛТ, АСТ иерсиниозда ичак инфекцияларига қараганда бирмунча кўтарилган. Бундан келиб чиқадики, ичак инфекцияларига қараганда ичак иерсиниози клиник жиҳатдан бирмунча оғирроқ кечиби, жигар ва ошқозон - ичак тизими зарарланиши ҳисобига терида ва биокимёвий қон таҳлилларида ўзига хос ўзгаришлар юзага келган.

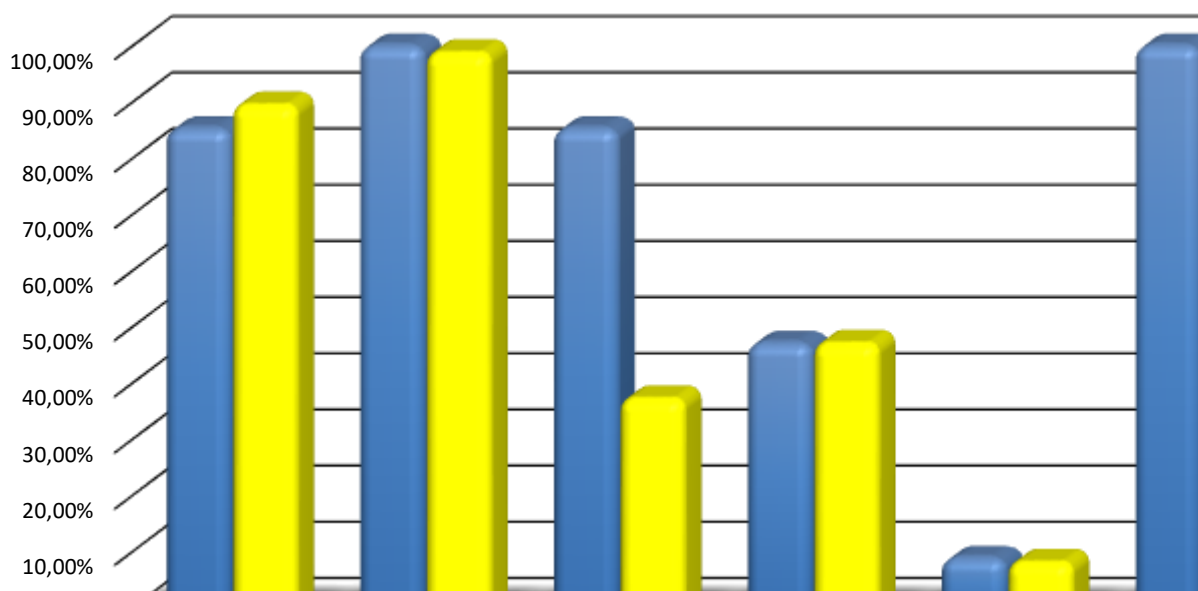
Илк бор 6 ойликдан 14 ёшгача бўлган болаларда ичак инфекцияларига қараганда ичак иерсиниози клиник жиҳатдан оғир кечиши, лейкоцитоз, нейтрофилёз, эозинофилия, эритроцитлар чўкиш тезлиги, жигар ферментлари миқдори ишонарли юқори бўлиши аниқланган.

Ичак инфекциялари орасида ичак иерсиниозда умумий нажасда эпителий ва лейкоцитлар миқдори ишонарли даражада ($P < 0,05$) ошганлиги аниқланган ва 2-жадвалда келтирилган.

Текширилаётган гуруҳдаги беморларнинг нажас таҳлилидаги асосий кўрсаткичларнинг қиёсий тавсифи

Кўрсаткичлар	Ичак иерсиниози гуруҳи, n=34	Бошқа ичак инфекциялари гуруҳи, n=86
Эпителий	2,97±0,43	2,19±0,36
Лейкоцит	4,59±0,38	3,63±0,21

Асосий симптомлар кўпчилигининг ўхшашлиги касалликнинг ўртача даражаси қайд этилган ва юқори иситма (касалликнинг 4-5 кунигача давом этган), катарал синдром (касалликнинг 12-14 кунигача давом этган), тери тошмаси, полиаденопатия, артралгия, гепатомегалия билан тавсифланган. Асосий симптомлар кўпчилиги ўхшашлиги касалликнинг ўртача даражаси қайд этилган ва юқори иситма (касалликнинг 4-5 кунигача давом этган), катарал синдром (касалликнинг 12-14 кунигача давом этган), тери тошмаси, полиаденопатия, артралгия, гепатомегалия билан тавсифланган (1-расм).



1-расм. Кузатув остидаги беморларнинг асосий клиник хусусиятларининг қиёсий тавсифи

Гастроэнтероколитик шаклнинг клиник кўринишлари, кўплаб аломатлар ўхшашлигига қарамай, ўзига хос хусусиятларга эга. Олинган маълумотларни умумлаштириб, қуйидагилар келтирилган: ичак иерсиниози асосан йилнинг куз ва баҳор мавсумларида учраган; касаллик турли клиник полиморф кўринишлар билан намоён бўлиб, асосан ўткир диарея симптомлари билан бир вақтда тери сатҳидан кўтарилмаган тошмалар намоён бўлган; ичак иерсиниозининг ўткир ости интоксикация ва кейинчалик диспептик, аллергия симптомларининг ўткир бошланиши билан тавсифланган.

Ичак иерсиниози аниқланган болаларда ичак инфекциялари ташхисланган болаларга нисбатан касалликнинг енгил даражаси 2,54 мартага

кам аниқланиб, ўртача оғирликдаги ва оғир даражаси мос равишда 2,54 ва 1,12 мартага кўплиги кўрсатиб берилган (3-жадвал).

3-жадвал

Ўткир диарея ва ичак инфекцияларининг клиник оғирлик даражаси бўйича қиёсий тавсифи

Касаллик даражалари	Бошқа ичак инфекциялари гуруҳи, n=86		Ичак иерсиниози гуруҳи, n=34		Умумий, n=120	
	Мутлоқ	%	Мутлоқ	%	Мутлоқ	%
Енгил	7	8,1	7	20,6	14	11,7
Ўрта оғирликда	25	29,0	3	8,8	28	23,3
Оғир	54	62,9	24	70,6	78	65,0
Жами	86	100	34	100	120	100

Касалликнинг гастроэнтероколитик шакли ичак инфекциялари билан касалланган 38 нафар беморда ва ичак иерсиниози билан касалланган 18 нафар беморда кузатилган. Кўпгина беморларда ЎИИ нинг бу шакли ҳароратнинг ошиши билан кескин бошланган, агар касалликнинг биринчи кунларида ичак иерсиниози билан касалланган беморларда тери тошмаси ва қайд қилиш кўпроқ қайд этилган бўлса, ўткир диарея билан касалланган беморларда эса интоксикация белгилари ичак дисфункцияси билан биргаликда қайд этилган.

Ўткир ичак инфекцияси билан касалланган 86 нафар бемор болалар ва ичак иерсиниози билан касалланган 34 нафар беморлардан касалликнинг гастроэнтеритик шакли ичак иерсиниози билан касалланган беморлардан 8 нафари, ўткир ичак инфекцияси гуруҳидан 40 нафар беморларга касалликнинг гастроэнтеритик шакли кузатилган. Ўткир ичак инфекцияси тери тошмаси билан бир вақтда учраган, 6 ойдан 14 ёшгача бемор болалар ичак иерсениозига текширилди ва биринчи кунлардан бошлаб ўткир ичак инфекцияси гастроэнтеритик шакли гастроэнтерит ва интоксикация белгилари билан тавсифланган.

Касалликнинг энтероколитик шакли бошқа ичак инфекциялари билан касалланган 8 нафар беморда ва ичак иерсиниози билан касалланган 8 нафар беморда кузатилган. Кўпгина беморларда ЎИИ нинг бу шакли қоринда кучли оғриқ, безовталиқ ва ҳарорат кескин ошиши бошланган, агар касалликнинг биринчи кунларида ичак иерсиниози билан касалланган беморларда тери тошмаси ва қоринда кучли оғриқ кўпроқ қайд этилган бўлса, ўткир диарея билан касалланган беморларда эса интоксикация белгилари ичак дисфункцияси билан биргаликда қайд этилган. Касалликнинг дастлабки даврида юқоридаги белгиларнинг устунлиги туфайли беморларга ташхис қўйишда айрим хатоликларга йўл қўйилган, ўткир қорин синдроми, ичак спазми, аппендицит, ўткир респиратор вирусли инфекция ва гастроэнтерит, ичак инфекциялари билан қиёсий ташхисотда тафовутлар юзага келган. Шунинг учун тадқиқот жараёнида айрим ичак инфекцияларидан ичак

иерсиниозини ўзига хос симптомларини ажратиб олдик. Касалликларнинг асосий белгилари касалликнинг авж олган даврида кузатилган .

Ичак иерсинозининг гастроэнтероколитик шакли 53.0%, гастроэнтеритик шакли 23.5%, энтероколитик шакли 23.5% беморларда қайд этилган. Олинган маълумотларга асосланиб, кўплаб клиник белгиларнинг ўхшашлигига қарамай, ичак иерсиноз касалликларининг клиникаси ўзига хос қиёсий хусусиятларга эга эканлиги аниқланган. Ичак иерсениози ва ўткир диареянинг клиник шакллари учраш даражаси таққосланадиган бўлса: ўткир диареянинг гастроэнтероколитик шакли ва гастроэнтеритик шакллари (беморларнинг 44-46%), ичак иерсениози билан зарарланган беморларда гастроэнтероколитик шакли (53% беморларда) устунлик қилган. Бундан ташқари, ичак иерсениозидаги инфекция жараён янада оғир кечиши ва асоратлари билан тавсифланган. Ичак инфекциялари ва ичак иерсиниозининг кечиши ва натижалари инфекциянинг клиник шаклларига боғлиқ. Касаллик энтероколитик ва гастроэнтеритик шакллари оғир кечиши ва чўзилган кечим кўпинча энтероколитик турида шаклланиши исботлаб берилган.

Шундай қилиб, ўткир ичак инфекцияси билан касалланган беморларнинг ичак иерсинози 39,5% ни ташкил қилган. Касалликнинг 3-5 кунда сувсизланиш белгилари ва интоксикация аломатлари ривожланган, субфебрил температура, диспептик белгилар, экзантемалар ривожланган. Кўпгина аломатларнинг ўхшашлигига қарамай, ичак инфекциялари орасида ичак иерсиниозининг клиник кўринишлари ўзига хос хусусиятларга эга бўлган.

Диссертациянинг **«Ичак иерсинози ташҳисотида полимераз занжирли реакциялар ва иммунодиагностик мезонлар»** деб номланган тўртинчи бобида полимераз занжирли реакциялар (ПЗР) диагностика ва иммунодиагностика мақсадида иммун тизими параметрларининг таҳлили натижалари келтирилган.

Тадқиқот давомида касалхонага ўткир диарея ташҳиси билан мурожаат қилган болалардан эпидемиолигик анамнезини сут ва сут махсулотлари, яхна ичимликлар билан боғлаган, клиник кўринишлари экзантемалар ва кучли ичак таъсирланиш синдроми билан намоён бўлган 120 нафар беморлардан иерсинозга нажас намунаси олинган ва ПЗР усулида текширилган. Тадқиқот давомида «АмплиСенс ® *Yersinia enterocolitica/pseudotuberculosis-FL*» тўпламларидан *Yersinia enterocolitica* ва *Yersinia pseudotuberculosis* ни топиш ва унинг вирулент ёки авирулент штамларини ПЦР ёрдамида аниқлаш учун фойдаланилган. Бу жараён 3 этапда тўплам йўриқномаси асосида амалга оширилган: ДНК ни ажратиш; амплификация ва детекция; натижани ўқиш.

Ичак иерсениози билан касалланган 30 нафар ва ичак инфекцияси билан касалланган 30 нафар бемор кузатув остига олиниб, иммунологик текширувлар касалхонага ётишнинг биринчи кунлари ўтказилган. Беморларда бир вақтнинг ўзида лейкоцитлар ва лимфоцитлар сони аниқланган. Ичак инфекциялари ва иерсениози иммун тизимининг ҳужайравий бўғини кўрсаткичларида ўзгаришлар аниқланган (4-жадвал).

4-жадвал

Ичак иерсиниози ва бошқа ичак инфекцияларининг ҳужайравий ва гуморал иммунитети қиёсий таҳлили натижалари

Кўрсаткичлар, %	Ичак иерсиниози гуруҳи, n=30	Бошқа ичак инфекциялари гуруҳи, n=86
CD3+-лимфоцитлар	44,23±0,58*	53,63±0,43
CD4+-лимфоцитлар	32,93±0,63*	40,30±1,02
CD8+-лимфоцитлар	28,37±0,76*	23,60±0,53
ИРИ	1,19±0,04*	1,74±0,06
CD16+-лимфоцитлар	17,70±0,47*	14,60±0,29
CD38+-лимфоцитлар	41,60±0,56*	37,03±0,68
CD95+-лимфоцитлар	42,90±0,76*	31,83±0,52
CD25+-лимфоцитлар	32,43±0,55*	28,00±0,46

Эслатма: * - таққосланган гуруҳлар кўрсаткичларидаги фарқлар ишончлилиги.

Хулоса қилиб айтганда, бошқа ичак инфекцияси ва ичак иерсиниозининг авж олиш даврида Т-лимфоцитларнинг нисбий таркибида аниқ етишмовчилик мавжуд бўлиб, реконвалесценция даврида ҳам ушбу иммун етишмовчилик сақланиб қолган.

Т-лимфоцитлар (CD3+-, CD4+-ҳужайралар) одатда ўткир ва сурункали инфекцион жараёнда кузатиладиган иммунитет тизимининг гиперреактивлиги вақтида ошиши аниқланган. Ичак иерсинозида ичак инфекцияларига нисбатан ошганлиги кузатилган ($P < 0,001$). Т-лимфоцитлар камайиши ҳужайра иммунитети етишмовчилигининг кўрсатган. Беморлар қонида CD95+- лимфоцитлар улушининг камайиши касалликнинг ўткир даврида авжига чиқиб, инфекцияланган ҳужайраларни йўқ қилишнинг сўнгги босқичида ортгани кузатилган. Бу касалликнинг сурункалига ўтганлигини аниқловчи иммунодиагностик кўрсаткич, деб айта олишга имкон берган.

Ҳозирги вақтда цитокинлар организмнинг асосий функцияларини тартибга солишнинг янги мустақил тизими сифатида аниқланган. Цитокин профилидаги қиёсий таҳлил шуни кўрсатганки, ичак инфекциялари ва иерсиниозидаги цитокин профилидаги кўрсаткичлар аниқ яллиғланиш жараёни мавжудлиги яллиғланишга қарши цитокинларнинг кўтарилишига олиб келган, шундан келиб чиққан ҳолда касалликнинг эрта босқичларда оғир асоратларнинг олдини олиш, иммун тизимидаги орқага қайтмас ўзгаришлар олдини олиш учун иммунодиагностика мақсадида IFN- γ , IL-6 ва IL-8 миқдорларини аниқлаш кераклигини кўрсатган (5-жадвал).

5-жадвал

Кузатув остидаги беморларнинг цитокин профили қиёсий кўрсаткичлари, M±m

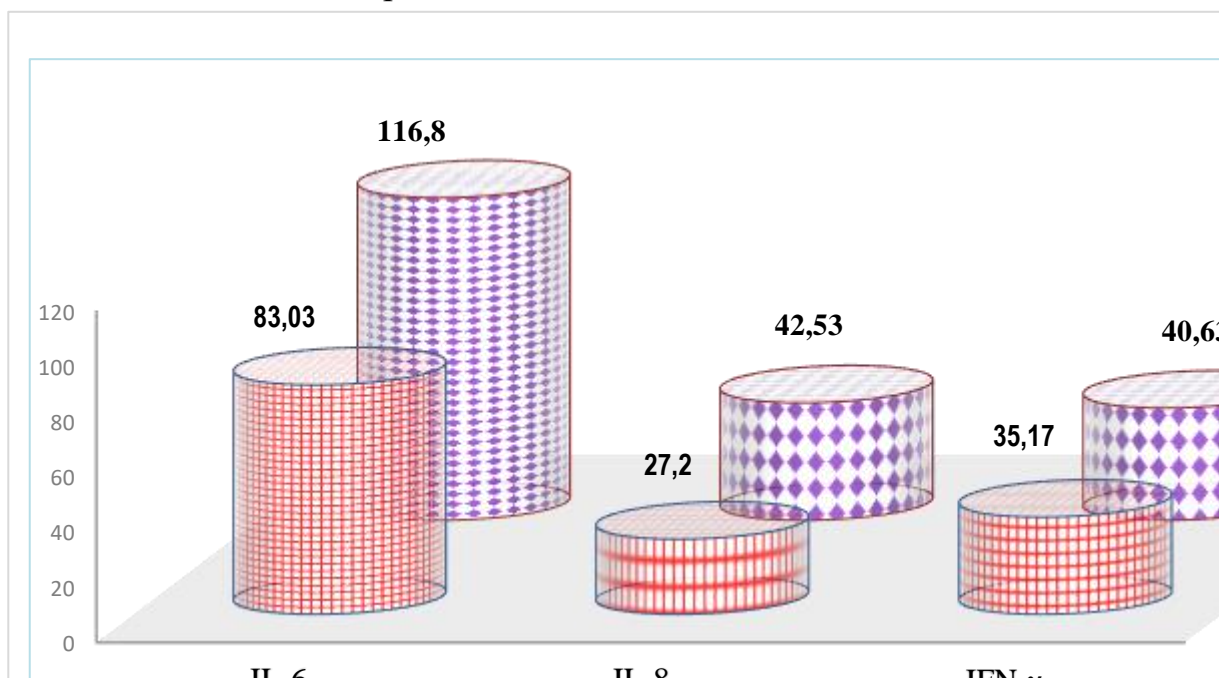
Кўрсаткичлар	Ичак иерсиниози гуруҳи, n=30	Бошқа ичак инфекциялари гуруҳи, n=86
IL-6, пг/мл	116,80±3,55*	83,03±2,83
IL-8, пг/мл	42,53±2,42*	27,20±1,60
IFN- γ , пг/мл	40,63±1,95*	35,17±1,64

Эслатма: * - гуруҳлараро ишонарли фарқ белгиси.

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, аниқланган барча цитокинлар ичак иерсиниози гуруҳига мансуб бемор болалар қон зардобида бошқа ичак инфекциялари гуруҳига кирувчи болалар параметрларига нисбатан ишонарли даражада кўплиги аниқланган ($P < 0,001$). Агар IL-6 кўрсаткичи 1,41 мартага статистик жиҳатдан аҳамиятли даражада кўп аниқланган бўлса, IL-8 цитокини 1,56 мартага, IFN- γ 1,16 мартага кўплиги кўрсатилган ($P < 0,001$).

Кўриниб турибдики, фарқлар тенденцияси ва интенсивлиги амалий жиҳатдан бир бўлган (2-расм).

Олинган натижалар цитокин профилини аниқлашнинг аҳамияти ушбу патологияда улкан эканлигини кўрсатган, шуларни ҳисобга олган ҳолда ичак иерсиниози кузатилган 15 ёшгача бўлган болалар қон зардобида IL-6, IL-8, IFN- γ концентрацияларини аниқлаш ушбу патология иммунодиагностикасини такомиллаштириш ва турли асоратлар келиб чиқишни олдини олиш прогнозлаш мақсадида тавсия этилган.



2-расм. Кузатув остидаги беморларнинг цитокин профили кўрсаткичлари

Шундай қилиб, яллиғланишни қўлловчи цитокинлар ҳужайра иммун жавобининг асосий цитокини ва гуморал иммун жавобнинг ингибитори бўлиб, иммунорегуляцияда муҳим аҳамиятга эга.

ХУЛОСА

1. Ўрганилган 6 ойликдан 14 ёшгача бўлган болаларда ичак инфекциялари орасида ичак иерсиниозининг салмоғи 39,5% ни ташкил қилди. Ичак иерсинози ташхисланган болаларнинг 20,6% ида касалликнинг енгил даражаси, 8,8% ида ўрта оғир даражаси, 70,6% ида оғир даражаси кузатилди. Ушбу патологиянинг гастроэнтероколитик шакли 53,0%, гастроэнтеритик шакли 23,5%, энтероколитик шакли 23,5% бемор болаларда

қайд этилди. Касалликнинг энтероколитик ва гастроэнтеретик шакллари оғир кечиши ва давомли кечиш асосан энтероколитик шаклида шаклланиши исботланди.

2. Ичак инфекцияларига қараганда ичак иерсиниози клиник жиҳатдан оғир кечиши, лейкоцитоз, нейтрофилёз, эозинофилия, эритроцитлар чўкиш тезлиги, жигар ферментлари миқдори ишонарли юқори бўлиши аниқланди. Ичак иерсиниози аниқланган болаларда ичак инфекциялари ташҳисланган болаларга нисбатан касалликнинг енгил даражаси 2,54 мартага кам аниқланиб, ўртача оғирликдаги ва оғир даражаси мос равишда 2,54 ва 1,12 мартага кўплиги кўрсатиб берилди, бу эса ушбу патологияда даволаш тактикасини аниқ белгилаш имконини берди;

3. Болалар орасида ичак иерсиниози ташҳисотида *Yersinia enterocolitica* ва *Yersinia pseudotuberculosis* қўзғатувчиларни аниқлашда полимераза занжирли реакциясининг юқори диагностик самарадорлиги исботланди, ушбу усулнинг ичак иерсиниози диагностикасида асосий иммунодиагностик усул сифатида қўлланилиш имкониятлари кўрсатиб берилди. ПЗР бошқа диагностик усуллардан қўзғатувчининг реал миқдорини кўрсата олиши, лаборатор йўлга қўйиладиган хатоликлар камлиги, натижаларни одам омилисиз аниқланиши каби афзалликлари кўрсатиб берилди.

4. Ичак иерсиниози бор болаларда ичак инфекциялари ташҳисланган болаларга нисбатан CD3+-, CD4+-лимфоцитлар, ИРИ нинг 1,21, 1,22 ва 1,46 мартага ишонарли даражада камайгани, CD38+-, CD25+-, CD95+-лимфоцитларнинг 1,12, 1,16 ва 1,35 мартага кўпайгани, цитокинлар дисбаланси аниқланди. Ушбу ҳолат иккиламчи иммунодефицит чуқурлиги, иммун тизим фаолиятида сезиларли зўриқиш борлиги кўрсатилган. Ичак иерсиниози аниқланган болалар орасида иммун тизими ҳужайравий ва цитокин статуси параметрлари таҳлили, ПЗР дан фойдаланишга асосланган иммунодиагностик усулларни такомиллаштириш йўллари ишлаб чиқилди.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ НА ОСНОВЕ НАУЧНОГО СОВЕТА
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ
СТЕПЕНЕЙ ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ОСТОНОВА ГУЛРУХ СОДИКОВНА

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЗНАЧЕНИЯ ИЕРСИНИОЗОВ СРЕДИ КИШЕЧНЫХ
ИНФЕКЦИЙ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ИХ
ИММУНОДИАГНОСТИКИ**

**14.00.36 – Аллергология и иммунология
14.00.10 – Инфекционные болезни**

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

Бухара – 2024

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № B2022.1.PhD/Tib2584

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте

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

Научные руководители:

Нарзуллаев Нуриддин Умарович
доктор медицинских наук, профессор

Мирзоева Мехринисо Ризаевна
доктор медицинских наук

Официальные оппоненты:

Нуралиев Некқадам Абдуллаевич
доктор медицинских наук, профессор

Ахмедова Муборахон Джалиловна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

**Санкт Петербургский государственный
медицинский университет (Российская Федерация)**

Защита диссертации состоится «__» _____ 2024 г. в ____ часов на заседании Разового научного совета на основании Научного совета DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 по присуждению ученых степеней при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200118, г.Бухара, ул. Гиждуван, дом 23. Тел./факс: +99865 233 00-50; Веб-сайт: www.bsmi.uz, E-mail: buhme@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (Адрес: 200118, г.Бухара, ул. Гиждуван, дом 23. Тел./факс: +99865 233 00-50.

Автореферат диссертации разослан «____» _____ 2024 года
(реестр протокола рассылки № ____ от _____ 2024 года).

А.Ш.Иноятов

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

Н.Н.Казакова

Ученый секретарь разового научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук (DSc)

Б.З.Хамдамов

Председатель разового научного семинара при разовом научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и необходимость темы диссертации. На сегодняшний день инфекция иерсиниоза, путь передачи которой считается алиментарным, вызываемая иерсиниями во всем мире, считается актуальной проблемой ветеринарии и здравоохранения, и возрастает риск заболеваемости среди детей, особенно детей в возрасте до 10 лет. По результатам проведенных исследований, «...в странах, где диагностика кишечного иерсиниоза хорошо установлена, на их долю приходится не менее 4% всех токсикоинфекций, доля кишечного иерсиниоза достигает 15% среди острых кишечных инфекций...»¹. Чаще всего заболевание выявляется в крупных городах стран с развитой пищевой промышленностью и высоким экономическим уровнем, а также в регионах с умеренным климатом. В связи со значительным влиянием на экономику стран диагностика этой инфекции, профилактика формирования вторичного иммунодефицита и эффективное лечение остаются приоритетными направлениями практической медицины. Не утратили свою актуальность и востребованность в медицинской практике среди кишечных инфекций совершенствование определения клинико-иммунологической особенности и значимости кишечного иерсиниоза их иммунодиагностики.

В мире проводятся ряд исследований, с целью достижения высокой эффективности мероприятий, направленных на повышение качества медицинских услуг, предоставляемых пациентам с кишечным иерсиниозом. В связи с этим важное значение приобретает внедрения в практику системы здравоохранения всех стран оценки клинических особенностей различных форм кишечных иерсиниозов, определение степени встречаемости кишечных иерсиниозов среди острых кишечных инфекций и их клиническую значимость, оценка различных клинических форм и осложнений на основе клинических и лабораторных показателей кишечных иерсиниозов, определить цитохимическую активность В-лимфоцитов, определить цитокиновый профиль крови, усовершенствование лечения клинических форм кишечного иерсиниоза. В настоящее время неясны иммуногенетические и иммунопатологические основы индивидуальных различий в развитии инфекционного иерсиниоза, их результаты, следовательно, проводятся исследования по значению в патогенезе инфекционных иерсиниозов про- и противовоспалительных цитокинов, формированию факторов резистентности.

В нашей стране проводятся комплексные мероприятия по совершенствованию системы здравоохранения, включая профилактику инфекционных и неинфекционных заболеваний, особое внимание уделяется их медицинской, социально-экономической эффективности, в системе здравоохранения проводятся комплексные программные мероприятия. В связи с этим в цели 56 части 4 из 7 приоритетов, указанных в стратегии

¹ Бабаходжаев С.Н., Халилова З.Т. Реактанты острой фазы воспаления и провоспалительные цитокины у больных иерсиниозами // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2014. - Том 1, №3. - С.92-96.

развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы, определены задачи «...реализация комплексных мероприятий, программы рассчитанной на 2022-2023 годы направленных на охрану здоровья населения, повышение потенциала медицинских работников, и развитие системы здравоохранения...»². Успешное решение этих задач имело важное медицинское значение среди населения для улучшения иммунодиагностики иерсиниозов путем внедрения современных технологий в процесс диагностики и лечения различных инфекционных заболеваний, в том числе кишечного иерсиниоза, повышения качества медицинских услуг на новый уровень.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, определенных Указами Президента Республики Узбекистан от 12 ноября 2020 года УП-6110 «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельности учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ», УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы» в постановлении ПП-215 от 25 апреля 2022 года «О дополнительных мерах по приближению к населению первичной медико-санитарной помощи и повышению эффективности медицинских услуг», а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

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

Степень изученности проблемы. По данным эпидемиологического обследования, очагов иерсиниоза в крупных городах нашей страны, было выявлено, что 53% случаев связаны с потреблением молока, а в группе детей до года этот показатель составил 72%. В других случаях употребление в пищу скороспелых овощей и фруктов без мытья часто считалось фактором, способствующим распространению инфекции (Абдухалилова Г.К., Ахмедова М.Д., 2015; Алшынбекова Г.К. и соавт., 2021; Горелова А.В., 2020).

Проведено множество исследований по изучению осложнений кишечного иерсиниоза у детей. По полученным данным, исход заражения хороший, поскольку ни у одного из детей, заразившихся иерсиниозом, заболевание не перешло в хроническую форму. После желтушной формы иерсиниоза у наблюдаемых больных развился хронический персистирующий гепатит (Зуева Е.В., 2017; Azghari I. et al., 2016).

Принципы комплексной и дифференцированной коррекции иммунной системы при изучаемом у больных патологическом процессе до сих пор детально не разработаны. Поэтому необходимо комплексное изучение диагностики кишечного иерсиниоза, его клинических особенностей, а также

² Указ Президента Республики Узбекистан УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы».

состояния клеточного и гуморального иммунитета, цитокиновых показателей больных.

Известно, что заболевание иерсиниоз оказывает свое влияние на все органы и системы организма. Важными из них являются пищеварительная, нервная, сердечно-сосудистая и иммунная системы.

При иерсиниозе существуют этиопатогенетические гипотезы, объясняющие наличие предрасположенности к вторичному повреждению суставов у положительных по HLA-B27 индивидуумов. Гипотеза антигенной мимикрии была объяснена на основе сходства антигена HLA-B27 с определенными антигенами иерсинии, что привело к иммунологической толерантности к самому возбудителю. Эта гипотеза предполагает взаимосвязи между комплексом HLA и антигенами иерсинии. Популяционные исследования, проведенные среди здоровых людей, показали, что церулоплазмин и гаптоглобин имеют генетически детерминированные варианты (Jones M.W., Deppen J.G., 2018). В связи с этим является актуальным изучение связи между генетическими маркерами, относящимися к группе сывороточных белков - гаптоглобином, церулоплазмином и различными формами иерсиниозной инфекции.

Оказывается, иерсиниоз кишечника - это острое заболевание, которое оказывает влияние на деятельность нескольких органов, провоцируя хронические заболевания, присутствующие в организме, или, в особом случае, создавая условия для возникновения определенных заболеваний. Изучение клинико-лабораторных характеристик иерсиниоза у больных представляет интерес для каждого соискателя. Исходя из вышеизложенного, своевременная диагностика иерсиниоза у больных, разработка и обоснование схемы иммунодиагностики актуальны для практической системы здравоохранения.

Связь темы диссертации с планом научно-исследовательских работ высшего учебного заведения. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института (05.2023 PhD 187) «Раннее выявление, диагностика, разработка новых методов лечения и профилактики патологических состояний, влияющих на здоровье населения Бухарского региона в пост-COVID-19 периоде» (2022-2026 гг.).

Целью исследования явилось определение значимости иерсиниозов среди кишечных инфекций, которое заключалось в оптимизации иммунодиагностики путем выявления и анализа иммунных, цитокиновых состояний.

Задачи исследования:

определение доли кишечного иерсиниоза среди кишечных инфекций, наблюдаемых у детей в возрасте от 6 месяцев до 14 лет;

выявление и оценка клинико-лабораторных показателей кишечного иерсиниоза у детей, различных вариантов тяжести данной патологии;

определение и оценка эффективности полимеразно цепной реакции в диагностике кишечного иерсиниоза у детей;

разработка путей совершенствования методов иммунодиагностики на основе показателей иммунной системы у детей, диагностированных кишечный иерсиниоз.

Объектом исследования явились 34 ребенка в возрасте от 6 месяцев до 14 лет с кишечным иерсиниозом и 86 пациентов с острыми кишечными инфекциями.

Предметом исследования взяты венозная кровь, сыворотка крови, кал и соответствующие медицинские документы больных.

Методы исследования. При выполнении данного исследования были использованы клинические, иммунологические, биохимические и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые выявлено, что кишечные инфекции у детей в возрасте от 6 месяцев до 14 лет доля кишечного иерсиниоза составляет 39,5%, клинически тяжелое течение кишечного иерсиниоза по сравнению с кишечными инфекциями, достоверно высокие уровни лейкоцитоза, нейтрофилеза, эозинофилии, скорости оседания эритроцитов, печеночных ферментов;

показано, что у детей, выявленных кишечный иерсиниоз частота легкого течения заболевания была в 2,54 раза меньше по сравнению с детьми диагностированных кишечные инфекции, средняя и тяжелая степени составили 2,54 и 1,12 раза выше соответственно, что позволило точно определить тактику лечения при данной патологии;

доказана высокая диагностическая эффективность полимеразно цепной реакции в диагностике кишечного иерсиниоза среди детей, показаны возможности данного метода для его использования в качестве основного иммунодиагностического метода при диагностике кишечного иерсиниоза;

было обнаружено, что при кишечных инфекциях у детей с диагнозом кишечный иерсиниоз наблюдается достоверное снижение CD3⁺-, CD4⁺-лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса в 1,21, 1,22 и 1,46 раза по сравнению с детьми диагностированных кишечные инфекции, а также достоверное увеличение CD38⁺-, CD25⁺-, CD95⁺-лимфоцитов в 1,12, 1,16 и 1,35 раза, дисбаланс провоспалительных цитокинов, данное состояние показало глубину вторичного иммунодефицита, наличие значительной нагрузки на функционирование иммунной системы, разработаны пути совершенствования методов иммунодиагностики, среди детей с диагнозом кишечный иерсиниоз основанные на анализе параметров клеточного и цитокинового статуса иммунной системы, использовании полимеразной цепной реакции.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

степень встречаемости иерсиниоза кишечника среди кишечных инфекций у детей, выявление с помощью полимеразно цепной реакции на ранних стадиях, результаты сравнительного анализа клинических и лабораторных показателей обеспечили разработку эффективных методов лечения данной патологии, позволили предотвратить вызываемые осложнения;

в связи с тем, что доказана высокая диагностическая эффективность полимеразно цепной реакции в диагностике кишечного иерсиниоза у детей, предложена возможность использования данного метода в качестве основного иммунодиагностического метода в диагностике кишечного иерсиниоза для использования в практике инфекционных заболеваний;

T-иммунодефицит (сниженный CD3⁺-, CD4⁺- лимфоциты, иммунорегуляторный индекс), ранняя активация (CD25⁺- лимфоциты) и клетки, индуцирующие апоптоз (CD95⁺- лимфоциты), повышенные у детей, диагностированных кишечный иерсиниоз, дисбаланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов свидетельствовали о развитии вторичного иммунодефицита при данной патологии, и идентификация этих параметров позволила рекомендовать в практическую медицину в качестве иммунодиагностических критериев.

Достоверность результатов исследования основана на использовании в исследованиях взаимодополняющих полученных результатов и теоретических методов, методологической корректности проведенных исследований, достаточном количестве обследованных больных, сравнением с исследованиями, проведенными за рубежом и в нашей стране, а также подтверждении полученных результатов выводами, сделанными компетентными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования обосновано выявлением того, что доля кишечного иерсиниоза среди кишечных инфекций у детей составило 39,5%, клинически тяжелым течением кишечного иерсиниоза по сравнению с кишечными инфекциями, достоверно высоким уровнем лейкоцитоза, нейтрофилеза, эозинофилии, скорости оседания эритроцитов, печеночных ферментов, показана высокая частота среднетяжелой и тяжелой степеней у детей выявленных кишечный иерсиниоз по сравнению с детьми диагностированными кишечные инфекции, доказана высокая диагностическая эффективность полимеразно цепной реакции при диагностике кишечного иерсиниоза, при этом достоверное снижение CD3⁺-, CD4⁺- лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса, увеличение CD38⁺-, CD25⁺-, CD95⁺- лимфоцитов, выявление цитокинового дисбаланса, совершенствованием методов иммунодиагностики, основанных на использовании полимеразной цепной реакции, параметрах клеточного и цитокинового статуса иммунной системы среди детей выявленных кишечный иерсиниоз.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что доказана высокая диагностическая эффективность полимеразно цепной реакции в диагностике кишечного иерсиниоза у детей, предложен ее потенциал для использования в качестве основного иммунодиагностического метода в диагностике кишечного иерсиниоза для использования в практике инфекционных заболеваний, T-иммунодефицит у детей выявленных кишечный иерсиниоз, повышенные ранне активированных и индуцирующих апоптоз клеток, дисбаланс цитокинов показал что при данной патологии

развился вторичный иммунодефицит, определение этих параметров позволило рекомендовать в медицинскую практику в качестве иммунодиагностических критериев.

Внедрение результатов исследований.

Суть научной новизны: впервые было обнаружено, что доля кишечного иерсиниоза среди кишечных инфекций у детей в возрасте от 6 месяцев до 14 лет составляет 39,5%, кишечный иерсиниоз клинически был более тяжелым, чем кишечные инфекции, достоверно высокий уровень лейкоцитоза, нейтрофилии, эозинофилии, скорости оседания эритроцитов, печеночных ферментов.

Значимость научной новизны: распространение кишечного иерсиниоза среди кишечных инфекций, клиническое течение и лабораторные показатели позволили определить характеристики, поставить диагноз и оптимально выбрать методы лечения.

Внедрение научной новизны в практику: данные, полученные внедрены в практику Бухарского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных болезней (приказ №73/2 от 17.07.2023 г.), Вобкентское районное медицинское объединение (приказ №54/3 от 06.06.2023 г.).

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: совершенствование новых методов диагностики иерсиниоза кишечника позволяет проводить раннюю диагностику и лечение заболевания, что в свою очередь достигается за счет использования современных технологий лечения с учетом профилактики осложнений заболевания у всех больных, предотвращения осложнений заболевания, снижения расходов больных на 475 000 сумов.

Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: рекомендованные методы диагностики и экономическая эффективность иммунологических услуг у больного иерсиниозом кишечника позволили сэкономить бюджетные средства на 475 000 сумов в расчете на 1 больного за счет раннего выявления заболевания, своевременной диагностики и профилактики его тяжелых осложнений.

Заключение: за счет выявления распространения иерсиниоза, определения особенностей клинического течения, выбора оптимальных методов диагностики и лечения, позволило добиться экономии бюджетных средств в размере 475 000 сумов за счет 1-го больного.

Расширенное использование научной новизны: по внедрению научной новизны в другие учреждения здравоохранения на тему «Определение значения иерсиниозов среди кишечных инфекций и совершенствование их иммунодиагностики» письмо проректора по научной работе и инновациям Бухарского государственного медицинского института от 19 июля 2023 г. 01/04/3796 было направлено председателю Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института.

Суть научной новизны: у детей, выявленных кишечный иерсиниоз легкой степень течения заболевания по сравнению с детьми с диагнозом кишечные инфекции была определена в 2,54 раза реже, а средняя и тяжелая степень были в 2,54 и 1,12 раза соответственно выше, что позволило точно определить тактику лечения при данной патологии.

Значимость научной новизны: значимость результатов исследования позволила определить тяжесть клинических форм кишечного иерсиниоза среди кишечных инфекций и изучить специфические симптомы клинических форм, что позволило точно определить тактику лечения.

Внедрение научной новизны в практику: данные, полученные внедрены в практику Бухарского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных болезней (приказ №73/2 от 17.07.2023 г.), Вобкентское районное медицинское объединение (приказ №54/3 от 06.06.2023 г.).

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: совершенствование новых методов диагностики иерсиниоза кишечника позволило проводить раннюю диагностику и лечение заболевания

Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: принятие во внимание того факта, что совершенствование новых методов диагностики иерсиниоза кишечника позволяет проводить раннюю диагностику и лечение заболевания: в среднем пребывание больного в стационаре сокращается на 5 дней, а размер платы за пребывание в стационаре снижается на 475 000 сумов (по данным прейскуранта Бухарского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных болезней прибытие в стационар на один день составляет 95 000 сумов); из-за сокращения срока пребывания в стационаре на несколько дней требования к препаратам снизилось (в среднем на 1 день расходуется лекарства на 70 000 сумов).

Заключение: совершенствование новых методов диагностики иерсиниоза кишечника позволяет проводить раннюю диагностику и лечение заболевания, что позволило сэкономить бюджетные средства на 475 000 сумов за счет 1-го больного.

Расширенное использование научной новизны: по внедрению научной новизны в другие учреждения здравоохранения на тему «Определение значения иерсиниозов среди кишечных инфекций и совершенствование их иммунодиагностики» письмо проректора по научной работе и инновациям Бухарского государственного медицинского института от 19 июля 2023 г. 01/04/3796 было направлено председателю Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института.

Суть научной новизны: доказана высокая диагностическая эффективность полимеразно цепной реакции в диагностике кишечного иерсиниоза у детей, показаны возможности данного метода для его

использования в качестве основного иммунодиагностического метода в диагностике кишечного иерсиниоза.

Значимость научной новизны: научная значимость результатов исследования использование метода молекулярно генетического обследования в совершенствовании метода диагностики иерсиниоза кишечника позволило указать реальное количество возбудителя, уменьшить допустимые лабораторные ошибки и автоматически определить результаты.

Внедрение научной новизны в практику: данные, полученные внедрены в практику Бухарского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных болезней (приказ №73/2 от 17.07.2023 г.), Вобкентское районное медицинское объединение (приказ №54/3 от 06. 06. 2023 г.).

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: совершенствование новых методов диагностики иерсиниоза кишечника позволило проводить раннюю диагностику и лечение заболевания. Это помогло повысить качество медицинской помощи, снизить количество осложнений заболевания и улучшить образ жизни пациентов.

Экономическая эффективность научной инновации заключается в следующем: рекомендуемые методы диагностики у больных с кишечным иерсиниозом и экономическая эффективность иммунологических служб были достигнуты за счет раннего выявления заболевания, своевременной диагностики и профилактики его тяжелых осложнений, а также экономии времени родителей, что позволило сэкономить бюджетные средства 475 000 сумов за счет 1-го больного.

Заключение: рекомендуемые методы диагностики и экономическая эффективность иммунологической службы у пациентов с иерсиниозом кишечника, раннее выявление заболевания, своевременная диагностика и профилактика его тяжелых осложнений позволили сэкономить бюджетные средства в размере 475 000 сумов за счет 1-го больного.

Расширенное использование научной новизны: по внедрению научной новизны в другие учреждения здравоохранения на тему «Определение значения иерсиниозов среди кишечных инфекций и совершенствование их иммунодиагностики» письмо проректора по научной работе и инновациям Бухарского государственного медицинского института от 19 июля 2023 г. 01/04/3796 было направлено председателю Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института.

Суть научной новизны: у детей, выявленных кишечный иерсиниоз достоверно снизились показатели CD3+-, CD4+-лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса в 1,21, 1,22 и 1,46 раза по сравнению с детьми диагностированных кишечные инфекции, а также достоверное увеличение CD38+-, CD25+-, CD95+-лимфоцитов в 1,12, 1,16 и 1,35 раза, выявлен дисбаланс провоспалительных цитокинов, данное состояние показало что при данной патологии имеется глубокий вторичный иммунодефицит, существует значительная нагрузка на функционирование иммунной системы;

Значимость научной новизны: проведен анализ параметров клеточного и цитокинового статуса иммунной системы у детей с диагнозом кишечный иерсиниоз, который позволил разработать пути совершенствования методов иммунодиагностики, основанных на использовании полимеразно цепной реакции.

Внедрение научной новизны в практику: данные, полученные внедрены в практику Бухарского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных болезней (приказ №73/2 от 17.07.2023 г.), Вобкентское районное медицинское объединение (приказ №54/3 от 06. 06. 2023 г.).

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: совершенствование новых методов диагностики иерсиниоза кишечника позволило диагностировать и лечить заболевание на ранней стадии, что, в свою очередь, помогло повысить качество медицинской помощи, снизить осложнения заболевания и улучшить образ жизни пациентов.

Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: рекомендуемые методы диагностики у пациентов с иерсиниозом кишечника и экономическая эффективность иммунологических служб раннее выявление заболевания, своевременная диагностика и профилактика его тяжелых осложнений: позволило сэкономить бюджетные средства на 475 000 сумов за счет 1-го больного, а также 350 000 сумов внебюджетных средств.

Заключение: внедрение в практику стационара ПЦР и разработанного алгоритма иммунодиагностики кишечного иерсиниоза, который может позволить предвидеть осложнения в остром периоде заболевания, позволило сэкономить бюджетных средств на 475 000 сумов и внебюджетных средств на 350 000 рублей за счет 1 больного.

Расширенное использование научной новизны: по внедрению научной новизны в другие учреждения здравоохранения на тему «Определение значения иерсиниозов среди кишечных инфекций и совершенствование их иммунодиагностики» письмо проректора по научной работе и инновациям Бухарского государственного медицинского института от 19 июля 2023 г. 01/04/3796 было направлено председателю Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 5 научных конференциях, в том числе 3 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 20 научных работ, из них 7 журнальных статей, в том числе 6 в республиканских и 1 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 112 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обосновывается актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цели и задачи, объект и предмет исследования, указывается соответствие научно-исследовательской работы приоритетным направлениям развития науки и техники Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследования, раскрыты научная и практическая значимость полученных результатов, приведены сведения о внедрении в практику здравоохранения полученных результатов, и об опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации, озаглавленной **«Современные взгляды на степени встречаемости, течение, изменения иммунной системы, диагностику и лечение»**, анализируются теоретические аспекты по проблемам данной патологии и систематизированы исследования у больных с иерсиниозом кишечника, анализируются преимущества и недостатки существующих методов диагностики, лечения, профилактики заболевания и нарушения иммунной системы при иерсиниозе. Изменения в иммунной системе у больных с иерсиниозом кишечника клинико-лабораторные результаты показали, что воздействие *Yersinia enterocolitica* на инфекционный процесс привело к медленно прогрессирующей гиперчувствительности или повреждению тканей, связанное с возбудителями клеточного звена иммунной системы.

Во второй главе диссертации, озаглавленной **«Материал и методы определения значения иерсиниозов среди кишечной инфекции и совершенствования их иммунодиагностики»**, проанализированы результаты диагностики и лечения 120 детей в возрасте от 6 месяцев до 14 лет с острой диареей в течение 2021-2023 годов, которые составили основную группу исследования, приведены сведения обследованных 40 человек в качестве контрольной группы. Все контролируемые дети-больные были подвергнуты комплексному обследованию, которое включает клинико-лабораторные, биохимические, гематологические, иммунологические исследования. В связи уделено внимание на их жалобы, перенесенные и сопутствующие заболевания плаценты, причины возникновения заболевания, продолжительность заболевания, диагностика и уделено внимание на эффективность принятых мер раннего лечения.

По результатам исследования были ретроспективно проанализированы 250 детей с острой диареей, из которых 120 были детьми с проспективным анализом (основная группа). Из основной группы 78 (65%) были детьми, живущими в сельской местности, и 42 (35%) были детьми, живущие в городских условиях.

При изучении этиологии заболевания у подконтрольных 120 больных с кишечной инфекцией у 34-х был диагностирован кишечный иерсиниоз, у 2-х сальмонеллез, у 2-х шигеллез, у 2-х ротавирусная инфекция и у 80 – больных не определена причина, приведшая к острой диарее.

Подконтрольные 120 детей были разделены на 3 подгруппы в зависимости от возраста: 91 (75,8%) детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет включены в подгруппу - 1, 24 (20%) ребенка в возрасте от 4 до 11 лет и в подгруппу – 2, 5 (4,2%) детей в возрасте от 12 до 14 лет в включены в подгруппу - 3.

Из контролируемых 34-х детей больных иерсиниозом кишечника у 18 (53,0%) был диагностирован гастроэнтероколитический тип заболевания, в то время как у 8 (23,5%) был диагностирован гастроэнтеритический тип, и у 8 (23,5%) - энтероколитическая форма. Из них у 3 (8,8%) заболевания протекало в средней тяжести, в то время как у 24 (70,6%) была тяжелая степень заболевания.

Клиническое обследование включало сбор анамнестических данных, оценку общего состояния больных детей, определение изменений в желудочно-кишечном тракте, сердечно-сосудистой системе, дыхательной системе, мочевыделительной и центральной нервной системах и степени их поражения. У всех контролируемых пациентов были проведены анализы крови, мочи и кала. Кроме того, у контролируемых детей были проведены биохимический, гематологический анализы крови, из инструментальных обследований рентгенография, УЗИ. Клинико-лабораторные анализы были проведены на основании приказа министра здравоохранения №170 от 19 апреля 2004 года «О совершенствовании мероприятий по борьбе с иерсиниозами».

Показатели периферической крови больных детей определялись на гематологическом анализаторе фирмы Mindray (Китай) серии ВС-30, биохимические показатели - на биохимическом анализаторе фирмы Mindray (Китай) серии ВА-88А. Результаты оценивались на основании инструкций производителя.

Для выявления ДНК *Yersinia enterocolitica* использовали полимеразно цепную реакцию (ПЦР), которая проводилась с использованием аппарата серии Genter-96 фирмы Ianglong (Китай).

Количество клеток иммунной системы было оценено на предмет экспрессии CD-дифференцирующего маркера. При этом идентифицировали следующие маркеры этих клеток: CD4+/-, CD3+/-, CD8+/-, CD4+/CD8+/-, CD16+/-, CD38+/-, CD95+/-, CD25+/--лимфоциты. Экспрессию CD-рецепторов определяли по Гарибу Ф.Ю. и соавт. (1995) по реакции образования розетки с использованием моноклональных антител серии LT, произведенных ООО «Сорбент» (РФ). Оценку уровней цитокинов (IL-6, IL-8, INF- γ) определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем компании «Вектор-Бест» (Санкт-Петербург, РФ).

Данные исследования были статистически обработаны на персональном компьютере с использованием пакетов программ Microsoft Office Excel-2013. Параметрическая и непараметрическая статистика учитывала исследуемый среднеарифметический показатель (M), используя методы среднего квадратического отклонения (σ), стандартной ошибки среднего (m), средней относительной величины (частота, %). Статистическая величина измерений,

полученная при сравнении средних величин, определялась по критерию Стюдента (t), расчет вероятности ошибки (P) определялся путем проверки нормальности распределения (в соответствии с критерием эксцесса) и равенства дисперсии главного (в соответствии с критерием F-Фишера). В качестве статистического показателя изменения использовался уровень надежности $P < 0,05$. Статистическая значимость качественных значений рассчитывается с использованием χ^2 - и Z-критериев.

В третьей главе диссертации, озаглавленной «**Особенности специфического клинического течения кишечного иерсиниоза среди кишечных инфекций**», описаны результаты клинического и лабораторного анализа обследованных детей-пациентов.

Учитывая, что клинические проявления кишечного иерсиниоза полиморфны, это заболевание было определено среди различных кишечных инфекций. При наличии больных кишечным иерсиниозом среди больных с другими кишечными инфекциями (таблица 1), преобладали стационарные дни лечения кишечных инфекций ($P < 0,05$), в то время как при амбулаторном лечении кишечный иерсиниоз среди кишечных инфекций лечили больше дней, но результат был недостоверным ($P > 0,05$).

При иерсиниозе кишечника среди кишечных инфекций наблюдалась лихорадка, большее количество запоров в течение суток, меньшее количество рвот, но результаты были недостоверными. Впервые было установлено, что доля кишечного иерсиниоза составляет 39,5% среди кишечных инфекций у детей в возрасте от 6 месяцев до 14 лет.

Таблица 1

Характеристика основных клинических показателей среди групп обследуемых больных детей, $M \pm m$

Показатели	Группа кишечного иерсиниоза, n=34	Группа других кишечных инфекций, n=86
Дни стационарного лечения	5,97±0,35*	5,13±0,20
Дни амбулаторного лечения	3,35±0,22	3,72±0,21
Возраст больного	3,59±0,61*	2,42±0,27
Температура тела	38,36±0,07	38,21±0,06
Диарея (в течении суток)	6,62±0,43	6,57±0,21
Рвота (в течении суток)	2,12±0,43	2,28±0,26

Примечание: * - признак достоверности межгруппового различия.

Что касается общего билирубина, то общая белковая фракция остается достоверно неизменной, без патологических изменений в обеих группах. В то время как при иерсиниозе наблюдалось повышение уровня мочевины, уровень креатинина был выше по сравнению с другими типами кишечных инфекций, но результаты были недостоверными ($P > 0,05$). Уровень АЛТ, АСТ которые считаются ферментами печени, несколько повышен при иерсиниозе, при сравнении с другими кишечными инфекциями. Из этого следует, что кишечный иерсиниоз клинически протекает тяжелее, чем кишечные

инфекции, со специфическими изменениями кожи и биохимических анализов крови из-за повреждения печени и желудочно-кишечной системы.

Впервые у детей в возрасте от 6 месяцев до 14 лет было обнаружено, что кишечный иерсиниоз клинически тяжело протекает по сравнению с кишечными инфекциями, выявлен достоверно высокий уровень лейкоцитоза, нейтрофилеза, эозинофилии, скорости оседания эритроцитов, печеночных ферментов.

Среди кишечных инфекций при кишечном иерсиниозе было обнаружено достоверное ($P < 0,05$) увеличение содержания эпителия и лейкоцитов в общем анализе кала, что приведено в таблице 2.

Таблица 2

Сравнительная характеристика основных показателей при анализе кала больных обследуемой группы

Показатели	Группа кишечного иерсиниоза, n=34	Группа других кишечных инфекций, n=86
Эпителий	2,97±0,43	2,19±0,36
Лейкоцит	4,59±0,38	3,63±0,21



Рис-1. Сравнительная характеристика основных клинических особенностей больных, находящихся под наблюдением

Клинические проявления гастроэнтероколитической формы, несмотря на сходство многих симптомов, имеют свои особенности. Обобщая полученные данные, приводятся следующие: иерсиниоз кишечника встречался преимущественно в осенне и весенние сезоны года; заболевание проявлялось различными клиническими полиморфными проявлениями, в основном одновременно с симптомами острой диареи, с высыпаниями, которые не поднимались выше кожного уровня; подострый кишечный иерсиниоз

проявлялся интоксикацией, а затем острого проявления диспепсических и аллергических симптомов.

У детей, у которых был выявлен кишечный иерсиниоз, частота легкого течения заболевания в 2,54 раза меньше по сравнению с детьми, у которых был диагностированы кишечные инфекции, средняя и тяжелая степени в 2,54 и 1,12 раза больше соответственно (таблица 3).

Таблица 3

Сравнительная характеристика острой диареи и кишечных инфекций по степени клинической тяжести

Степени заболевания	Группа других кишечных инфекций, n=86		Группа кишечного иерсиниоза, n=34		Всего, n=120	
	Абсолютное	%	Мутлок	%	Мутлок	%
Легкая	7	8,1	7	20,6	14	11,7
Средней тяжести	25	29,0	3	8,8	28	23,3
Тяжелая	54	62,9	24	70,6	78	65,0
Всего	86	100	34	100	120	100

Гастроэнтероколитическая форма заболевания наблюдалась у 38 больных с кишечными инфекциями и у 18 больных кишечным иерсиниозом. У многих больных эта форма ОКИ начиналась резко с повышения температуры, если у пациентов с кишечным иерсиниозом в первые дни заболевания чаще отмечались кожные высыпания и рвота, а у больных с острой диареей отмечались симптомы интоксикации в сочетании с дисфункцией кишечника.

Из 86 больных детей с острой кишечной инфекцией, и 34 больных с кишечным иерсиниозом, гастроэнтеритическая форма заболевания наблюдалась у 8 больных с кишечным иерсиниозом, из группы 40 больных с острой кишечной инфекцией. Острая кишечная инфекция возникла одновременно с кожной сыпью, больные дети с 6 месяцев до 14 лет обследовались на кишечный иерсиниоз, и гастроэнтеритическая форма острой кишечной инфекции с первых дней характеризовалась симптомами гастроэнтерита и интоксикации.

Энтероколитическая форма заболевания наблюдалась у 8 больных с другими кишечными инфекциями и у 8 больных с кишечным иерсиниозом. У многих больных эта форма ОКИ начиналась с сильной боли в животе, беспокойства и резкого повышения температуры, если кожные высыпания и сильные боли в животе чаще отмечались у больных с кишечным иерсиниозом в первые дни заболевания, а у больных с острой диареей отмечались симптомы интоксикации в сочетании с дисфункцией кишечника. В раннем периоде заболевания, из-за преобладания вышеперечисленных симптомов, были допущены некоторые ошибки при диагностике больных,

имелись расхождения в сравнительной диагностике острого абдоминального синдрома, спазма кишечника, аппендицита, острой респираторной вирусной инфекции и гастроэнтерита с кишечными инфекциями. Поэтому в ходе исследования мы выделили специфические симптомы кишечного иерсиниоза из некоторых кишечных инфекций. Основные симптомы заболевания наблюдались в разгар заболевания.

Гастроэнтероколитическая форма иерсиноза кишечника отмечена у 53,0% пациентов, гастроэнтеритическая форма - у 23,5%, энтероколитическая форма - у 23,5% больных. На основании полученных данных было установлено, что, несмотря на сходство многих клинических признаков, клинические проявления кишечного иерсиниоза имеет свои своеобразные отличительные особенности. Если сопоставить клинические формы кишечного иерсиниоза и острой диареи по частоте встречаемости: гастроэнтероколитическая форма острой диареи и гастроэнтеритические формы (44-46% больных), у больных, страдающих кишечным иерсиниозом, преобладает гастроэнтероколитическая форма (53% пациентов). Кроме того, инфекционный процесс при кишечном иерсиниозе характеризуется более тяжелым течением и осложнениями. Течение и результаты кишечных инфекций и кишечного иерсиниоза зависят от клинических форм инфекции. Доказано, что энтероколитическая и гастроэнтеритическая формы заболевания являются тяжелыми и затяжными, поздние часто формируются по типу энтероколитических.

Таким образом, иерсиноз кишечника был у 39,5% больных с острой кишечной инфекцией. На 3-5-й дни заболевания развились признаки обезвоживания и симптомы интоксикации, субфебрильная температура, диспептические явления, экзантемы. Несмотря на сходство многих симптомов, клинические проявления кишечного иерсиниоза среди кишечных инфекций имели свои особенности.

В четвертой главе диссертации, озаглавленной **«Полимеразно цепные реакции и иммунодиагностические критерии в диагностике иерсиноза кишечника»**, представлены результаты анализа параметров иммунной системы для целей диагностики полимеразно цепными реакциями (ПЦР) и иммунодиагностики.

В ходе исследования была взята проба кала на иерсиноз у 120 пациентов, клинические проявления которых проявлялись экзантемами и синдромом сильного раздражения кишечника, у которых эпидемиологический анамнез был связан с молоком и молочными продуктами, цельными напитками, у детей, которые были доставлены в больницу с диагнозом острая диарея и были обследованы методом ПЦР. В ходе исследования были использованы наборы «Amplisens® *Yersinia enterocolitica/pseudotuberculosis-FL*» для выявления *Yersinia enterocolitica* и *Yersinia pseudotuberculosis* и идентификации их вирулентных или авирулентных штаммов с помощью ПЦР. Этот процесс проводился на основе установленной инструкции в 3 этапа: разделение ДНК; амплификация и детекция; считывание результата.

30 больных с кишечным иерсиниозом и 30 больных с кишечной инфекцией находились под наблюдением, и в первые дни госпитализации были проведены иммунологические тесты. У больных одновременно были диагностированы лейкоциты и лимфоциты. Изменения показателей клеточного звена иммунной системы были обнаружены при кишечных инфекциях и иерсиниозе (таблица-4).

Таблица 4

Результаты сравнительного анализа клеточного и гуморального иммунитета при кишечном иерсиниозе и других кишечных инфекциях

Показатели, %	Группа кишечного иерсиниоза, n=30	Группа других кишечных инфекций, n=86
CD3+-лимфоциты	44,23±0,58*	53,63±0,43
CD4+-лимфоциты	32,93±0,63*	40,30±1,02
CD8+-лимфоциты	28,37±0,76*	23,60±0,53
ИРИ	1,19±0,04*	1,74±0,06
CD16+-лимфоциты	17,70±0,47*	14,60±0,29
CD38+-лимфоциты	41,60±0,56*	37,03±0,68
CD95+-лимфоциты	42,90±0,76*	31,83±0,52
CD25+-лимфоциты	32,43±0,55*	28,00±0,46

Примечание: * - достоверность различий показателей сравниваемых групп.

В заключение следует отметить явный дефицит относительного содержания Т-лимфоцитов в период прогрессирования кишечной инфекции и кишечного иерсиниоза, и в период выздоровления этот иммунодефицит сохранялся.

Было обнаружено, что количество Т-лимфоцитов (CD3+-, CD4+-клеток) увеличивается во время гиперреактивности иммунной системы, обычно наблюдаемой при остром и хроническом инфекционном процессе. При иерсиниозе кишечника наблюдалось увеличение случаев по сравнению с кишечными инфекциями ($P < 0,001$). Снижение Т-лимфоцитов показывает недостаточность клеточного иммунитета. При острой стадии заболевания наблюдалось прогрессирование снижения доли CD95+-лимфоцитов в крови больных, которое повышалось на последней стадии элиминации инфицированных клеток. Это позволило сказать, что это иммунодиагностический показатель, определяющий переход заболевания на хроническую форму.

В настоящее время цитокины идентифицируются как новая независимая система регуляции основных функций организма. Сравнительный анализ цитокинового профиля показал, что наличие явного воспалительного процесса при кишечных инфекциях и иерсиниозе приводило к повышению уровня противовоспалительных цитокинов, исходя из этого необходимо определять количества IFN- γ , IL-6 и IL-8 в иммунодиагностических целях с целью предотвращения тяжелых осложнений, необратимых изменений иммунной системы на ранних стадиях заболевания (таблица 5).

Таблица 5.

Сравнительные показатели цитокинового профиля наблюдаемых больных, $M \pm m$

Показатели	Группа иерсиниоза кишечника, n=30	Группа других кишечных инфекций, n=86
IL-6, пг/мл	116,80±3,55*	83,03±2,83
IL-8, пг/мл	42,53±2,42*	27,20±1,60
IFN-γ, пг/мл	40,63±1,95*	35,17±1,64

Примечание: * - признак достоверного межгруппового различия.

Полученные результаты показали, что все идентифицированные цитокины были обнаружены в достоверно высоком количестве в сыворотке крови больных детей, относящихся к группе кишечных иерсиниозов, по сравнению с показателями детей, относящихся к группе других кишечных инфекций ($P < 0,001$). Показано, что если показатель IL-6 статистически значимо определялся в 1,41 раза выше, то уровень цитокина IL-8 был повышен в 1,56 раза, IFN-γ в 1,16 раза ($P < 0,001$).

Видно, что тенденция и интенсивность различий были практически одинаковыми (рис. 2).

Полученные результаты показали, что важность определения цитокинового профиля огромна при данной патологии, учитывая, что кишечный иерсиниоз наблюдается у детей в возрасте до 15 лет определение концентраций IL-6, IL-8, IFN-γ в сыворотке крови рекомендовано с целью прогнозирования совершенствования иммунодиагностики этой патологии и профилактики, прогнозирования различных осложнений.

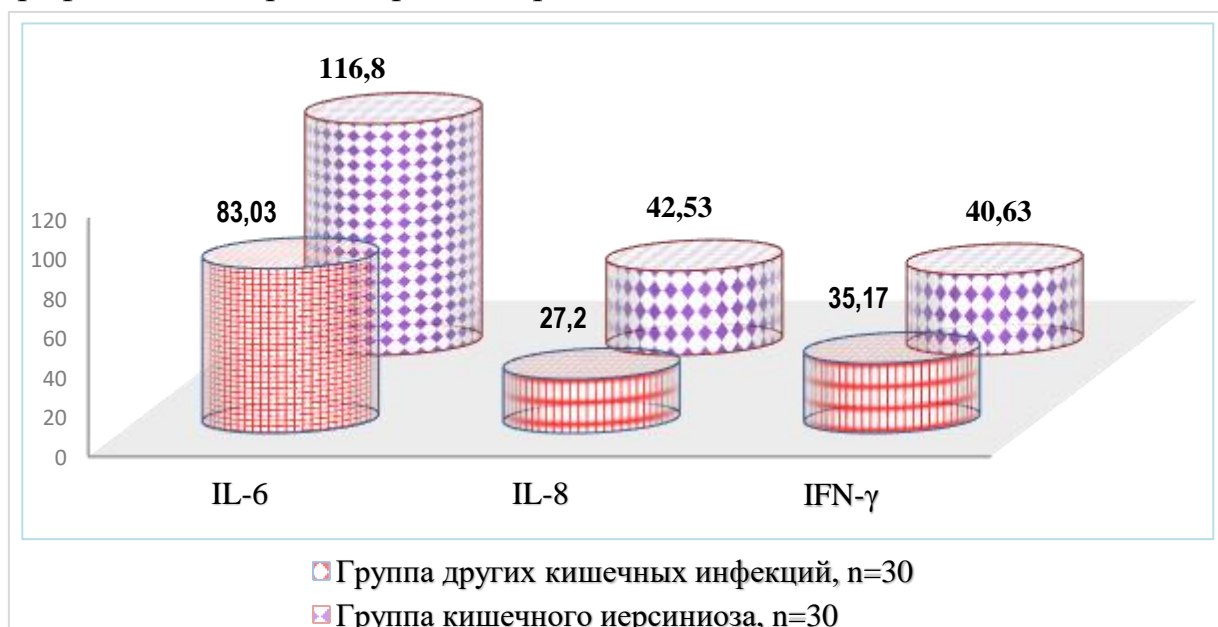


Рис 2. Показатели цитокинового профиля у наблюдаемых пациентов

Таким образом, провоспалительные цитокины являются основным цитокином клеточного иммунного ответа и ингибитором гуморального иммунного ответа и играют важную роль в иммунорегуляции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Среди изученных кишечных инфекций у детей в возрасте от 6 месяцев до 14 лет частота кишечного иерсиниоза составила 39,5%. У 20,6% детей с кишечным иерсиниозом наблюдалась легкая степень, у 8,8% - среднетяжелая и у 70,6% - тяжелая. Гастроэнтероколитическая форма данной патологии отмечена у 53,0%, гастроэнтеритическая форма - у 23,5%, энтероколитическая форма - у 23,5% больных детей. Доказано, что энтероколитическая и гастроэнтеритическая формы заболевания имеют тяжелое течение, а формирование продолжительного течения в основном наблюдается при энтероколитической форме.

2. Выявлено, что кишечный иерсиниоз является клинически тяжелым по сравнению с кишечными инфекциями, уровень лейкоцитоза, нейтрофилеза, эозинофилии, скорость оседания эритроцитов и печеночные ферменты были достоверно высокими. Показано, что у детей, выявленных кишечный иерсиниоз легкой степени тяжести заболевания по сравнению с детьми с диагнозом кишечные инфекции была меньше в 2,54 раза, а средняя и тяжелая степени тяжести были выше в 2,54 и 1,12 раза соответственно, что позволило точно определить тактику лечения при данной патологии;

3. Доказана высокая диагностическая эффективность полимеразной цепной реакции в выявлении возбудителей *Yersinia enterocolitica* и *Yersinia pseudotuberculosis* при диагностике кишечного иерсиниоза у детей, что свидетельствует о возможности использования этого метода в качестве основного иммунодиагностического метода при диагностике кишечного иерсиниоза. Были показаны преимущества ПЦР перед другими методами диагностики, такие как возможность указать реальное количество возбудителя, редкость возможности лабораторных ошибок, определение результатов без участия человеческого фактора.

4. У детей с кишечным иерсиниозом при кишечных инфекциях было выявлено достоверное снижение CD3⁺-, CD4⁺-лимфоцитов, ИРИ в 1,21, 1,22 и 1,46 раза, достоверное увеличение CD38⁺-, CD25⁺-, CD95⁺-лимфоцитов, в 1,12, 1,16 и 1,35 раза, дисбаланс цитокинов. Данное состояние показало, что имеется глубокий вторичный иммунодефицит, значительное напряжение в функционировании иммунной системы. Разработаны пути совершенствования методов иммунодиагностики детей, у которых выявлен кишечный иерсиниоз, основанный на анализе параметров клеточного и цитокинового статуса иммунной системы, использовании ПЦР.

**SINGLE SCIENTIFIC COUNCIL ON THE BASIS OF THE
SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 ON AWARDING
SCIENTIFIC DEGREES AT THE BUKHARA STATE MEDICAL
INSTITUTE**

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

OSTONOVA GULRUKH SODIKOVNA

**DETERMINATION OF THE IMPORTANCE OF YERSINIOSIS AMONG
INTESTINAL INFECTIONS AND IMPROVEMENT OF THEIR
IMMUNODIAGNOSTICS**

**14.00.36 - Allergology and Immunology
14.00.10 – Infectious diseases**

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

The theme of the doctor of Philosophy (PhD) dissertation was registered at the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan in B2022.1.PhD/Tib2584.

The dissertation was made at the Bukhara state medical institute.

An abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is available on the website of the Scientific Council (www.bsmi.uz) and on the informational and Educational Portal "ZiyoNet" (www.ziynet.uz).

Scientific supervisor	Narzullayev Nuriddin Umarovich Doctor of Medical Sciences, Professor Mirzoyeva Mehriniso Rizoyevna Doctor of Medical Sciences
Official opponents	Nuraliyev Nekkadam Abdulloevich Doctor of Medical Sciences, Professor Axmedova Muboraxon Djalilovna Doctor of Medical Sciences, Professor
The leading organization	St. Petersburg State medical University (Russian Federation)

The defense of the dissertation will take place on “_____” of “_____”, 2024 at _____ at a meeting of the Scientific Council DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 at the Bukhara state medical Institute (Address: 200118, Bukhara, str. Gijduvan, house 23. Tel / fax: +99865 223 00-50, Website: www.bsmi.uz, E-mail buhme@mail.ru).

The thesis can be found in the Information Resource Center of the Bukhara state medical institute (registered under _____). (Address: 200118, Bukhara, Gijduvan str., Building 1. Tel / fax: +99865 223 00-50, Website: www.bsmi.uz, E-mail buhme@mail.ru).

Thesis abstract has been sent on “_____” of “_____”, 2024

(Mailing protocol register No. _____ from “_____” of “_____”, 2024

A.Sh. Inoyatov

Chairman of the Single scientific council on awarding of the scientific degrees, Doctor of medical sciences, professor

N.N. Kazakova

Scientific Secretary of the Single Scientific council on Award of Scientific degrees, Doctor of medical sciences (DSc)

B.Z. Khamdamov

Chairman of the Single Scientific Seminar of the Single Scientific Council on awarding of the scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, professor

INTRODUCTION (Doctor of Philosophy (PhD) dissertation annotation

The aim of the research: Determining the significance of yersiniosis among intestinal infections and improving their immunodiagnosis.

Object of study: Patients with intestinal yersiniosis (n=34) and patients with acute diarrhea (n=86) were taken as research object.

The scientific novelty of the research is as follows:

for the first time, among intestinal infections in children aged 6 months to 14 years, intestinal yersiniosis accounted for 39.5%, intestinal yersiniosis was clinically more severe than intestinal infections, leukocytosis, neutrophilia, eosinophilia, erythrocyte sedimentation rate, liver enzymes were reliably high;

In children diagnosed with intestinal yersiniosis, compared to children diagnosed with intestinal infections, the mild level of the disease was detected 2.54 times less, and the moderate and severe level was 2.54 and 1.12 times higher, respectively, which made it possible to clearly define the treatment tactics in this pathology;

the high diagnostic efficiency of polymerase chain reaction in the diagnosis of intestinal yersiniosis among children has been proven, the possibilities of using this method as the main immunodiagnostic method in the diagnosis of intestinal yersiniosis have been shown;

compared to children diagnosed with intestinal infections, CD3+-, CD4+-lymphocytes, immunoregulatory index decreased by 1.21, 1.22 and 1.46 times, CD38+-, CD25+-, CD95+-lymphocytes decreased by 1.12, 1.16 and 1.35 times increase, the imbalance of inflammatory cytokines was found, this situation showed the depth of secondary immunodeficiency in this pathology, a significant stress in the activity of the immune system;

among children diagnosed with intestinal yersiniosis, ways to improve immunodiagnostic methods based on analysis of cellular and cytokine status parameters of the immune system, polymerase chain reaction have been developed

Implementation of research results. The essence of the scientific innovation: for the first time, the weight of intestinal yersiniosis among intestinal infections in children aged 6 months to 14 years is 39.5%, intestinal yersiniosis is clinically more severe than intestinal infections, leukocytosis, neutrophilia, eosinophilia, erythrocyte sedimentation rate, liver enzyme levels are convincing found to be high.

Significance of the scientific innovation: The spread of intestinal yersiniosis among intestinal infections, its clinical course and laboratory indicators have allowed to determine the characteristics, diagnosis and optimal choice of treatment methods.

Implementation of scientific innovation in practice: Received information Order on the Bukhara branch of the Republican Center for Specialized Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases Scientific and Practical Medicine (17.07.2023 No. 73/2), Order on the Vobkent District Medical Association (06.06.2023 No. 54/3) was put into practice.

The social effectiveness of the scientific innovation consists of the following: Improvement of new methods of diagnosis of intestinal yersinosis allows early diagnosis and treatment of the disease, which in turn allows the use of modern technologies of treatment, taking into account the prevention of complications of the disease in all patients, prevention of complications of the disease, reduction of the costs of patients by 475,000 soums. .

The economic efficiency of the scientific innovation is as follows: the economic efficiency of the recommended diagnostic methods and immunological services for patients with intestinal yersinosis allowed to save budget funds by 475,000 soums per patient due to early detection of the disease, timely diagnosis and prevention of its serious complications .

Conclusion: due to determining the characteristics of yersinosis spread, clinical course, choosing optimal methods of diagnosis and treatment, 475,000 budget funds were saved at the expense of 1 patient.

Expanded use of scientific innovation: "Determining the importance of yersinoses among intestinal infections and improving their immunodiagnostics" to the chairman of the expert council of the Bukhara State Medical Institute on the introduction of the scientific innovation to other healthcare institutions by the vice-rector for scientific affairs and innovations of the Bukhara State Medical Institute July 19, 2023 Letter No. 01/04/3796 was sent.

The essence of the scientific innovation: in children diagnosed with intestinal yersinosis, compared to children diagnosed with intestinal infections, the mild degree of the disease was detected 2.54 times less, and the moderate and severe level was 2.54 and 1.12 times higher, respectively, which clearly determined the treatment tactics in this pathology allowed.

Significance of scientific innovation: Significance of the research results made it possible to determine the degree of severity of clinical forms of intestinal yersinosis among intestinal infections, study specific symptoms of clinical forms, and clearly define treatment tactics.

Implementation of scientific innovation in practice: Received information Order on the Bukhara branch of the Republican Center for Specialized Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases Scientific and Practical Medicine (17.07.2023 No. 73/2), Order on the Vobkent District Medical Association (06.06.2023 No. 54/3) was put into practice.

The social effectiveness of the scientific innovation is as follows: Improvement of new methods of diagnosis of intestinal yersinosis made it possible to reduce possible complications due to early diagnosis and treatment of the disease.

The economic efficiency of the scientific innovation is as follows: Taking into account that the improvement of new methods of diagnosis of intestinal yersinosis allows for early diagnosis and treatment of the disease: the length of the patient's stay in the hospital is reduced by an average of 5 days, and the amount of the hospital stay is reduced to 475,000 soums (Republic of specialized epidemiology, microbiology, infectious and parasitic according to the price list of the Bukhara Branch of the Scientific and Practical Medical Center of Diseases, a 1-day stay in

the hospital is 95,000 soums); due to shortening the period of stay in the hospital by a few days, medicines were less required (on average 70,000 soums of medicines are spent per day).

Conclusion: Improvement of new methods of diagnosis of intestinal yersinosis, which allows for early diagnosis and treatment of the disease, made it possible to save budget funds by 475,000 soums for 1 patient.

Expanded use of scientific innovation: "Determining the importance of yersinosis among intestinal infections and improving their immunodiagnosis" to the chairman of the expert council of the Bukhara State Medical Institute on the introduction of the scientific innovation to other healthcare institutions by the vice-rector for scientific affairs and innovations of the Bukhara State Medical Institute July 19, 2023 Letter No. 01/04/3796 was sent.

The essence of scientific innovation: polymerase chain reaction in the diagnosis of intestinal yersinosis among children The high diagnostic efficiency of PCR has been proven, the possibilities of using this method as the main immunodiagnostic method in the diagnosis of intestinal yersinosis have been shown.

Significance of the scientific innovation: The scientific significance of the research results is that the use of the molecular genetic testing method in the improvement of the diagnostic method of intestinal yersinosis made it possible to show the real amount of the causative agent, reduce laboratory errors, and automatically determine the results.

Implementation of scientific innovation in practice: Received information Order on the Bukhara branch of the Republican Center for Specialized Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases Scientific and Practical Medicine (17.07.2023 No. 73/2), Order on the Vobkent District Medical Association (06.06.2023 No. 54/3) was put into practice.

The social effectiveness of the scientific innovation is as follows: Improvement of new methods of diagnosis of intestinal yersinosis has enabled early diagnosis and treatment of the disease. This helped to improve the quality of medical care, reduce the complications of the disease, and improve the lifestyle of patients.

The economic efficiency of the scientific innovation is as follows: economic efficiency of the recommended diagnostic methods and immunological services in patients with intestinal yersinosis, economic efficiency is achieved by early detection of the disease, timely diagnosis and prevention of its severe complications, and saving the time of parents, 1 patient made it possible to save 475,000 soums of budget funds.

Conclusion: The recommended methods of diagnosis and economic efficiency of immunological services in patients with intestinal yersinosis, early detection of the disease, timely diagnosis and prevention of its serious complications allowed to save 475,000 budget funds at the expense of 1 patient. Expanded use of scientific innovation: "Determining the importance of yersinosis among intestinal infections and improving their immunodiagnostics" to the chairman of the expert council of the Bukhara State Medical Institute on the introduction of the scientific innovation

to other healthcare institutions by the vice-rector for scientific affairs and innovations of the Bukhara State Medical Institute July 19, 2023 Letter No. 01/04/3796 was sent.

The essence of the scientific innovation: in children diagnosed with intestinal yersiniosis, compared to children diagnosed with intestinal infections, CD3⁺-, CD4⁺-lymphocytes, immunoregulatory index decreased by 1.21, 1.22 and 1.46 times, as well as CD38⁺-, CD25⁺-, CD95⁺-lymphocytes by 1,12, 1.16 and 1.35 times increase, imbalance of inflammatory cytokines was found, this condition showed the depth of secondary immunodeficiency in this pathology, significant stress in immune system activity;

The significance of the scientific innovation: the analysis of parameters of cellular and cytokine status of the immune system among children diagnosed with intestinal yersiniosis allowed to develop ways to improve immunodiagnostic methods based on the use of polymerase chain reaction.

Implementation of scientific innovation in practice: Received information Order on the Bukhara branch of the Republican Center for Specialized Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases Scientific and Practical Medicine (17.07.2023 No. 73/2), Order on the Vobkent District Medical Association (06.06.2023 No. 54/3) was put into practice.

The social effectiveness of the scientific innovation is as follows: Improvement of new methods of diagnosis of intestinal yersiniosis has enabled early diagnosis and treatment of the disease, which in turn has helped to improve the quality of medical care, reduce the complications of the disease, and improve the lifestyle of patients.

The economic efficiency of the scientific innovation is as follows: the economic efficiency of the recommended diagnostic methods and immunological services in patients with intestinal yersiniosis early detection of the disease, timely diagnosis and prevention of its serious complications: budget funds for 1 patient at the expense of 475,000 soums , made it possible to save 350,000 soums from the budget.

Conclusion: the introduction of PChR of intestinal yersiniosis and the developed immunodiagnostic algorithm, which can predict the complications in the acute period of the disease, into the hospital practice made it possible to save budget funds by 475,000 soums and extra-budgetary funds by 350,000 soums at the expense of 1 patient. Expanded use of scientific innovation: "Determining the importance of yersinioses among intestinal infections and improving their immunodiagnostics" to the chairman of the expert council of the Bukhara State Medical Institute on the introduction of the scientific innovation to other healthcare institutions by the vice-rector for scientific affairs and innovations of the Bukhara State Medical Institute July 19, 2023 Letter No. 01/04/3796 was sent.

The structure and scope of the dissertation. Dissertation consists of introduction, four chapters, conclusion, practical recommendations, and the list of used literature. The volume of the dissertation is 112 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Narzulloev N.U., Mirzoyeva M.R., Ostonova G.S. Complex method of laboratory diagnostics of the skin form of intestinal yersiniosis // Тиббиётда янги кун. – Бухоро, 2021. - №2 (34). - С.269-272 (14.00.00; №22).

2. Нарзуллаев Н.У., Мирзаева М.Р., Остонова Г.С. Распространенность, клинические признаки и диагностические методы иерсиниозов // Инфекция иммунитет и фармакология. - Тошкент, 2022. - №3. - С.218-223. (14.00.00; №15).

3. Остонова Г.С., Мирзаева М.Р. Клиника и современная диагностика кишечного иерсиниоза // Проблемы биологии и медицины. – Самарканд, 2023. - №4 (146). - С.89-91. (14.00.00; №19).

4. Остонова Г.С., Мирзаева М.Р. Клинико-иммунологическая характеристика кишечного иерсиниоза // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Тошкент, 2023. - №3. - С.130-135 (14.00.00; №15).

5. Ostonova G.S., Mirzoeva M.R. Clinical and epidemiology of intestinal infections and yersiniosis // Тиббиётда янги кун. – Бухоро, 2023. - №12 (62). - С.87-90. (14.00.00; №22).

6. Ostonova G.S. The advancement of nonspecific prophylaxis and therapy pseudotuberculosis and intestinal yersiniosis // Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси. - Тошкент, 2022. - № 1 (06). - С.11-17 (14.00.00; №13).

7. Ostonova G.S., Mirzoeva M.R. Importance of yersinioses among intestinal infections in remote areas // Science Asia Journal of The Science Society of Thailand, 2022. - Vol. 48. - P.1307-1310. (Scopus).

8. Mirzoyeva M.R., Ostonova G.S., Narzullaev N.U. The advancement of nonspecific prophylaxis and therapy pseudotuberculosis and intestinal yersiniosis // Web of scientist international scientific research journal. – 2021. - Issue: 9, Vol. 2. - P.40-46. (WOS)

II бўлим (II часть; II part)

9. Mirzoyeva M.R., Ostonova G.S., Narzullayev N.U. Clinical features of intestinal yersiniosis // “Актуальные проблемы инфектологии, эпидемиологии и паразитологии” сборник тезисов. – Бухара, 21-22 апреля 2022 г. – С.27.

10. Остонова Г.С., Мирзоева М.Р. Ичак инфекцияларининг замонавий таснифида иерсиниозларининг ўрни // «Современные тенденции развития инфектологии, медицинской паразитологии, эпидемиологии и микробиологии» Сборник тезисов. - Ургенч, 4-5 апреля 2023 г. - С.160.

11. Остонова Г.С. Болаларда иерсиниоз касаллигининг клиник кўринишлари // "Научная и инновационная терапия" научный журнал. Материалы IV Центрально-Азиатского конгресса "Современное состояние и

перспективы развития клинической фармакологии"- № 1 (1). - Бухара, 2022. - С.83-84.

12. Mirzoyeva M.R., Ostonova G.S., Narzullaev N.U. In the modern classification, the place of intestinal Yersiniosis // Innovative technological methodical research journal. - 2021. - Vol. 2, issue 9. - С.8-12.

13. Нарзуллаев Н.У., Мирзоева М.Р., Остонова Г.С. Эпидемиология, клиника, диагностика иерсиниозов // «Образование и наука в XXI веке». – 2021. - Выпуск №17, Том 3. - С.679-681.

14. Нарзуллаев Н.У., Мирзоева М.Р., Остонова Г.С. Новые взгляды на методы диагностики иерсиниоза // Scientific progress journal. – 2021. - Issue 4, Vol. 2. - С.468-475.

15. Мирзоева М.Р., Остонова Г.С., Нарзуллаев Н.У. Клинические особенности кишечного иерсиниоза // International research and practice conference Engineering & Technology. – Egypt, 2021. – P.100-101.

16. Нарзуллаев Н.У., Мирзоева М.Р., Остонова Г.С. Изучение показателей клеточно- гуморального иммунитета у детей раннего возраста с иерсиниозом // European journal of science archives conferences series. Achener, Germany, 2022. - P.45-47.

17. Narzullaev N.U., Mirzoyeva M.R., Ostonova G.S. Clinical and laboratory characteristics of yersinia infection // Modern scientific challenges and trends. International scientific conference – 2022. - Issue 2(47). – P.60-62.

18. Ostonova G.S., Mirzoyeva M.R. The role of yersiniosis among intestinal infections// "Germany" modern scientific research: achievements, innovations and development prospects. – 2023. - Issue: 9, N 1. – P. 91-93.

19. Нарзуллаев Н.У., Мирзоева М.Р., Остонова Г.С. Болаларда иерсениозларни даволаш алгоритми. ЭҲМ дастури гувоҳномаси DGU.2022 0953 04.04.2022 йилдан.

20. Остонова Г.С., Мирзоева М.Р., Нарзуллаев Н.У. Ичак инфекциялари орасида иерсениозларнинг клиник-иммунологик хусусиятлари // Услубий тавсиянома. – Бухоро, 2023. – 23 б.

Avtoreferat “Durdona” nashriyotida tahrirdan o‘tkazildi hamda o‘zbek, rus va ingliz tillaridagi matnlarning mosligi tekshirildi.

Bosishga ruxsat etildi: 20.04.2024 yil. Bichimi 60x84 ¹/₁₆, «Times New Roman» garniturada raqamli bosma usulida bosildi.

Shartli bosma tabog‘i 3,2. Adadi: 100 nusxa. Buyurtma №235.

Guvohnoma AI №178. 08.12.2010.

“Sadriiddin Salim Buxoriy” MChJ bosmaxonasida chop etildi.

Buxoro shahri, M.Iqbol ko‘chasi, 11-uy. Tel.: 65 221-26-45

