

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ  
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.30.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ  
КЕНГАШ АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**САНИТАРИЯ, ГИГИЕНА ВА КАСБ КАСАЛЛИКЛАРИ  
ИЛМИЙ-ТАДҚИҚОТ ИНСТИТУТИ**

**ЭРГАШЕВ ВАЛИ АЛИМОВИЧ**

**ЎТКИР ВА СУРУНКАЛИ ОСТЕОМИЕЛИТЛАР ШАКЛЛАНИШИ  
МИКРОБИОЛОГИК ЖИҲАТЛАРИНИНГ САБАБ-ОҚИБАТЛИ  
БОҒЛИҚЛИКЛАРИ**

**03.00.04 - Микробиология ва вирусология**

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

**ТОШКЕНТ - 2018**

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

**Эргашев Вали Алимович**

Ўткир ва сурункали остеомиелитлар шаклланиши  
микробиологик жиҳатларининг сабаб-оқибатли боғлиқликлари ..... 3

**Эргашев Вали Алимович**

Причинно-следственные связи микробиологических аспектов  
Формирования острых и хронических остеомиелитов ..... 23

**Ergashev Vali Alimovich**

Cause-effect relations of microbiological aspects of formation of acute and  
chronic osteomyelitis ..... 43

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works ..... 47

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ  
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.30.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ  
КЕНГАШ АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**САНИТАРИЯ, ГИГИЕНА ВА КАСБ КАСАЛЛИКЛАРИ  
ИЛМИЙ-ТАДҚИҚОТ ИНСТИТУТИ**

**ЭРГАШЕВ ВАЛИ АЛИМОВИЧ**

**ЎТКИР ВА СУРУНКАЛИ ОСТЕОМИЕЛИТЛАР ШАКЛЛАНИШИ  
МИКРОБИОЛОГИК ЖИҲАТЛАРИНИНГ САБАБ-ОҚИБАТЛИ  
БОҒЛИҚЛИКЛАРИ**

**03.00.04 - Микробиология ва вирусология**

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

**ТОШКЕНТ - 2018**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2017.3.PhD/Tib384 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Санитария, гигиена ва касб касалликлари илмий-тадқиқот институтида бажарилган.

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

**Илмий раҳбар:**

**Нуралиев Неккадам Абдуллаевич**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Мирзаева Мамлакат Айнакуловна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Эшбоев Эгамберди Хусанович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:**

**Андижон давлат тиббиёт институти**

Диссертация химояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.30.01 рақамли илмий кенгаш асосида бир марталик илмий кенгашнинг 2018 йил « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Фаробий кўчаси, 2 уй. Тел.факс: (99871) 150-78-25, e-mail [tma@mail.ru](mailto:tma@mail.ru)).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№ \_\_\_\_\_ рақам билан рўйхатга олинган) (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Фаробий кўчаси, 2 уй. Тел/факс: +99871- 150-78-25.

Диссертация автореферати 2018 йил « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ куни тарқатилди.

(2018 йил « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси)

**Л.Н.Туйчиев**

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

**Н.У.Таджиева**

Илмий даражалар берувчи бир марталик илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

**Б.М. Таджиев**

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

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

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Турли локализацияга эга ўткир ва сурункали остеомиелитлар бугунги кунда жаҳон миқёсида ҳар хил ёшдаги беморлар орасида учраш даражаси, қолдираётган асоратлари, келтираётган тиббий, ижтимоий, иқтисодий зарари ҳисобига назарий ва амалий тиббиётнинг долзарб моаммолари қаторига киради. Бугунги кунда патоген қўзғатувчилар билан бир қаторда шартли патоген ва госпитал инфекциялар қўзғатувчилари келтириб чиқараётган остеомиелитлар ҳам учрамоқда. Остеомиелитларнинг учраши «.....суяк очиқ синишлари натижасида асорат сифатида 1,4-14,4% да, ёпиқ синишлардан сўнг эса 0,4-7,6% да кузатилади»<sup>1</sup>. Бунинг оқибатида беморлар ҳаёт сифати пасайиб бормоқда. Ўткир ва сурункали остеомиелитлар микроб пейзажини, қўзғатувчилар микробиологик жиҳатларини, касаллик шаклланишида беморлар ёшига хос хусусиятларини қиёсий баҳолаш соҳа мутахассислари олдида турган асосий муаммолардан бўлиб қолмоқда.

Жаҳонда ўткир ва сурункали остеомиелитларни ташҳислаш, даволаш ва профилактикасини такомиллаштириш бўйича юқори самарадорликка эришиш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада остеомиелитларнинг «... патогенези, ташҳиси, даволаш тактикаси ва беморлар реабилитацияси унинг этиологиясига узвий боғлиқ ...»<sup>2</sup> лиги бўйича илмий манбалар мавжуд. Кўпгина давлатларнинг илмий-тадқиқот ҳамда клиник марказларида ўткир ва сурункали остеомиелитлар муаммоларига бағишланган илмий-тадқиқот ишлари бажарилмоқда, бироқ остеомиелит касалликларининг микробиологик жиҳатлари, турли кўринишдаги этиологик агентлар учраш даражаси, кечиш динамикасидаги қўзғатувчилар алмашинуви, патологик жараённинг ўткирдан сурункалига ўтишида микроорганизмлар ҳолати, касаллик ривожланишини белгиловчи мезонлар яратиш билан боғлиқ муаммолар ҳанузгача ўрганилмоқда.

Ҳозирги кунда мамлакатимизда аҳолига сифатли тиббий хизмат кўрсатишни тубдан яхшилаш, остеомиелит касалликлари ва улар келтириб чиқараётган ижтимоий иқтисодий омилларни бартараф этишга қаратилган самарали тадбирлар ўтказилмоқда. 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта уствор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясида « ... асосий вазифалардан бири аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш қулайлиги ҳамда сифатини ошириш, тиббиёт муассасаларининг моддий-техника базасини мустаҳкамлаш, тез тиббий ёрдам тизимини ислоҳ қилиш, оила саломатлигини мустаҳкамлаш ...»<sup>3</sup> белгиланган. Турли ёшдаги беморларда учрайдиган остеомиелитларни эрта бактериологик ташҳислаш, даволашни такомиллаштириш мақсадида,

<sup>1</sup> Котельников Г.П., Столяров Е.А., Сонис А.Г. Острый гематогенный остеомиелит у взрослых // Гений ортопедии. - Курган, 2009. - №4. - С.17-24.

<sup>2</sup> Zeller J., Burke A. Osteomyelitis // JAMA. - 2008. - Vol. 299(7). - P.858-864.

<sup>3</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги “Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида” ги ПФ-4947-сон Фармони.

патологик жараённинг ўткирдан сурункали ҳолатга ўтишининг механизмини белгиловчи микробиологик мезонларни ишлаб чиқиш, амалиётга жорий этиш, кўзгатувчилар учраш даражаси ва этиологик агентлар алмашинувини ўз вақтида аниқлаш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947-сон Фармони, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 20 июндаги «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ-3071-сон, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 25 январдаги «Шошилинч тиббий ёрдам тизимини жадал такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ-3494-сон Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъерий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилган.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланиши асосий устувор йўналишларига мослиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакалогия» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Остеомиелит суяк тўқимаси ва суяк кўмигини зарарловчи касаллик бўлиб, барча ёшдаги одамларда турли локализацияда учраши билан тавсифланади. Ҳозирги кунда остеомиелит билан касалланиш ижтимоий ва иқтисодий омиллар билан боғлиқлиги исботланган. Ишлаб чиқариш, рўзғор травматизми кўпайиши оқибатида остеомиелит билан касалланиш ортиб бормоқда. Ушбу патология одам организмига турли ички ва ташқи салбий таъсирлар натижасида организм ҳимоя омиллари пасайиши кузатилганда кўп учраши, оғир кечиши билан эътиборга молик (Шамсиев А.М., Зайниев С.С., 2012; Belthur M.V. et al., 2009; Langlois D.K. et al., 2014).

Остеомиелитларнинг ўткирдан сурункали шаклига ўтиши 15-30% ҳолатда кузатилган, метаэпифизар остеомиелит ўтказган 23-58,3% беморларда ортопедик асоратлар намоён бўлган. Бундан ташқари таянч-ҳаракат тизимида ўтказилган операциялардан сўнг 1,6-22,4% беморларда остеомиелит ривожланиши аниқланган (Сонис А.Г. ва ҳаммуаллифлар, 2013; Долгова И.В., 2013; Gahukamble A.D. et al., 2014). Ўтказилган барча илмий тадқиқотлар натижасида остеомиелитларда суякнинг қисмлари зарарланиши (остит, миелит, периостит) аниқланган ҳамда касаллик барча ёш гуруҳларида, ҳатто чакалоқларда ҳам учраб, кўпроқ катта ёшдагиларда, шунингдек, эркак жинсига мансуб шахсларда кўп учраши кўрсатилган (Полковникова С.А. ва ҳаммуаллифлар, 2011; Чернигова С.В. ва ҳаммуаллифлар, 2013; Horst S.A. et al., 2012; Liao H.J. et al., 2015).

Остеомиелитлар этиологик агентлари ҳар хил авлод ва турга мансуб микроорганизмлардир. Улар орасида граммусбат кокклар, грамманфий бактериялар, анаэроблар билан бир қаторда турли микроскопик замбуруғлар

ҳам борлиги кўрсатиб берилган (Гафурова Н.С., 2011; Нуралиев Н.А. ва ҳаммуаллифлар, 2012; Матқурбанов А.Ш., 2012; De Souza S.O. et al., 2014; Kalinka J. et al., 2014; Lopes R. et al., 2014; Pigrau C. et al., 2015).

Бугунги кунда остеомиелит ўчоғининг микрофлораси асосан аэроблар (67,5%), анаэроблар (31,5%), микроскопик замбуруғлардан (2%) иборатлиги, кўп ҳолатда (74%) 2 ва 3 кўзғатувчидан иборат микроорганизмлар ассоциациялари учраши илмий манбаларда келтирилган. Этиологик агентлар спектрининг касаллик кўриниши, босқичлари, патологик жараённинг суякка персистенцияси давомийлиги, даволаш тактикасига боғлиқлиги ҳам аниқланган (Глухов Е.В. ва ҳаммуаллифлар, 2013; Авдеева Э.Ю. ва ҳаммуаллифлар, 2015; Gabrielli E. et al., 2014; Krojewski J. et al., 2014; Section J. et al., 2015).

Остеомиелитларда йирингли-яллиғланиш жараёни ва организмдаги тўқималар табиий резистентлиги параметрлари динамикаси орасидаги боғлиқлик аниқланган. Табиий резистентлик кўрсаткичлари касаллик кўзиш ва ремиссия даврига боғлиқлиги исботланган (Матқурбанов А.Ш., 2012).

Остеомиелитлар тарқалганлиги, таснифи, патогенези, клиникаси, давоси ва профилактикасига оид талайгина амалий ҳамда фундаментал тадқиқотлар ўтказилган бўлса ҳам (Шевцов В.И., 2009; Бургутов М.Д., 2011; Инамджанова И.У. ва ҳаммуаллифлар, 2016; Belthur M.V. et al., 2012; Al-Otaibi F.E., Al-Mohizea M.M., 2014; Seng P. et al., 2015), ушбу касалликлар микробиологик жиҳатлари, турли кўринишларидаги этиологик агентлари учраш даражаси, кечиш динамикасидаги кўзғатувчилар алмашинуви, патологик жараённинг ўткирдан сурункали кўринишга ўтишида мироорганизмлар жиҳатлари, касаллик истиқболини белгиловчи мезонлар яратиш билан боғлиқ тадқиқотлар етарлича ўтказилмаган. Ушбу маълумотлар бажарилган тадқиқотни амалга ошириш заруратини белгилайди.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий тадқиқот муассасаси илмий тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Санитария, гигиена ва касб касалликлари илмий-тадқиқот институтининг «Одам турли юқумли ва юқумли бўлмаган касалликлари профилактикаси самарадорлиги санитар-гигиеник ва микробиологик мезонларини ишлаб чиқиш ва илмий асослаш» илмий мавзуси режасига мувофиқ бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** ўткир ҳамда сурункали остеомиелитлар шаклланиши микробиологик жиҳатлари сабаб-оқибатли боғлиқликларини аниқлашдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

остеомиелитлар шаклланиш сабаби, касаллик кўринишларига боғлиқ ҳолда улар кўзғатувчилари манзарасини қиёсий баҳолаш;

остеомиелитлар кўзғатувчилари асосий таксономик белгилари вариабеллиги, унинг ўткирдан сурункали кўринишга ўтишидаги жиҳатларини қиёсий баҳолаш;

Ўткир ва сурункали остеомиелитлар қўзғатувчилари учраш даражасини патологик жараён шаклланиш сабаблари, беморлар ёшига мос ҳолатда қиёсий таҳлил этиш;

Ўткир ва сурункали остеомиелитлар кечиш динамикасида қўзғатувчилар униши, улар алмашинувлари сабаб-оқибатли боғлиқликларини аниқлаш ҳамда баҳолаш;

остеомиелитлар шаклланиши ва патологик жараённинг ўткирдан сурункали кўринишга ўтиши истиқболини белгиловчи мезонларни ишлаб чиқиш.

**Тадқиқотнинг объекти** ўткир ва сурункали остеомиелитлар ташҳиси қўйилган 380 нафар катта ёшли, 68 нафар болалар.

**Тадқиқотнинг предмети** беморлардан олинган биологик ашё (йиринг), қўзғатувчилар штаммлари, статистик маълумотлар.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Бактериологик, бактериоскопик ва статистик тадқиқот усулларидадан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

остеомиелитлар шаклланиши ва патологик жараённинг ўткирдан сурункалига ўтишида *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp*, *Candida spp*, *Bacteroides spp* асосий қўзғатувчилар эканлиги исботланган;

остеомиелитда патологик жараён ва касалликнинг клиник оқибатлари қўзғатувчиларни вирулент штаммлар билан алмашишига боғлиқлиги аниқланган;

остеомиелит шаклларида қўзғатувчиларнинг монокультура ҳамда ассоциация ҳолатидаги патологик жараён кечишида макроорганизм ҳолати бирламчи, қўзғатувчи иккиламчи эканлиги исботланган;

остеомиелитлар сурункали шаклга ўтишида қўзғатувчилар унишининг динамикада ошиши, микроорганизмлар ассоциациялари идентификация қилиниши, ассоциацияда анаэроблар аниқланиш мезонлари ишлаб чиқилган;

ўткир остеомиелитларда *Staphylococcus aureus* барча штаммларнинг 51,9% ини ташкил этгани ҳолда, сурункали остеомиелитда 26,7% гача камайганлиги аниқланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

ўткир ва сурункали остеомиелитлар қўзғатувчилари манзараси, ривожланган патологик жараён кечишининг микробиологик жиҳатларини қиёсий таҳлил қилиш орқали эрта ташҳислаш тизими ишлаб чиқилган;

остеомиелитлар шаклланиши, патологик жараён кечиш динамикасида касаллик қўзғатувчилари униши, ўзаро алмашинувларининг хусусиятлари, касаллик кечиши ва тугаши истиқболини белгилаши аниқланган;

касаллик чақирган микроорганизмлар идентификацияси ва дифференциациясини амалга ошириш учун бажариладиган тестлар унификация қилинган;

болалар ва катта ёшлиларда ўткир ҳамда сурункали остеомиелитлар қўзғатувчилари униш фоизлари, патологик жараён кечиш динамикасида



этиологик агентлар алмашинувларининг ёшга хос асосий тафовутлари аниқланган;

мазкур патологиянинг давоси ва профилактикасида касаллик этиологик агентлари ҳамда беморлар ёши эътиборга олинган ҳолда ёндошилуги таклиф этилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончилиги.** Тадқиқот натижалари ишончилигини уни бажаришда қўлланилган анъанавий, бир бирини тўлдирувчи микробиологик усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, бажарилган тадқиқотлар ҳажми, статистик таҳлил усулининг қўлланилганлиги, ишончилик даражаси юқори бўлган параметрларнинг олиниши билан тасдиқланган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти остеомиелитлар этиологик агентлари манзарасининг ҳозирги кундаги ҳолатини баҳолаш, патологик жараён кечиш динамикасида қўзғатувчилар униши ва алмашинувининг ўткирдан сурункали кўринишга ўтишининг микробиологик жиҳатларини кўрсатиш, патологик жараён якуни истиқболни белгиловчи мезонлар ишлаб чиқилиши, эрта микробиологик ташҳис қўйиш билан изоҳланади.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти остеомиелитлар етакчи қўзғатувчилари аниқланиши, микроб манзарасининг ёшга боғлиқ тафовутлари борлиги, улар униши, алмашинувининг патологик жараён ва касаллик истиқболни белгилаш, касаллик шаклланиши ва ўткирдан сурункали кўринишга ўтишининг микробиологик жиҳатлари, беморлар ёши, касаллик келиб чиқишига оид сабаб-оқибатли боғлиқликларни аниқлаш, қўзғатувчиларнинг микробиологик жиҳатларига асосланган даволаш муолажаларини эрта бошлаш орқали касаллик асоратларини, ногиронликни камайтирган.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Турли ёшдаги беморларда кечган остеомиелитлар бактериологик ташҳиси замонавий ҳолати бўйича олинган натижалар асосида:

остеомиелитлар билан касалланган беморлар микробиологик ташҳиси асосларини ўрганиш мақсадида ишлаб чиқилган «Остеомиелитлар қўзғатувчиларининг микроб манзараси ва улар униш даражаларининг ташҳисий қиймати» мавзусидаги услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 17 мартдаги 8н-р/55 сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсияномада ўткир остеомиелитларда *Staphylococcus aureus* етакчилиги, сурункали шаклга ўтишида *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp*, *Candida spp*, *Bacteroides spp* асосий қўзғатувчилар эканлиги, қўзғатувчилар униши ошиши, микроорганизмлар ассоциациялари идентификация қилиниши, ассоциацияда анаэроблар аниқланиш мезонлари, вирулент қўзғатувчилар билан алмашиши, макроорганизм ҳолати бирламчи, қўзғатувчи иккиламчи эканлиги тавсия этилган;

ўткир ва сурункали остеомиелитлар этиологик агентлари манзараси, шаклланиши ҳамда ўткирдан сурункали кўринишга ўтиши сабаб-оқибатли боғлиқликларини ўрганиш баробарида улар микробиологик жиҳатлари

бўйича олинган натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, шу жумладан Хоразм вилояти ва Тошкент шаҳар Яшнобод туман Давлат Санитария Эпидемиология Назорати Марказларида жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 17 мартдаги 8н-р/55-сон маълумотномаси). Олинган натижаларнинг амалий тиббиётга жорий этилиши бактериологик тадқиқотлар ўтказишда бюджет маблағларидан бактериологик текширишнинг ҳар биттаси бўйича 63000 сўмни тежаш имконини берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Диссертация ишининг асосий натижалари 6 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 2 та халқаро анжуманда муҳокама қилинган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича 15 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларида 6 та мақола, жумладан 5 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш 4 та боб, хотима, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 118 бетдан иборат.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Киришда** мазкур диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, ушбу тадқиқотнинг мақсади, вазифалари, объекти, предмети аниқ кўрсатилган, ўтказилган тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикаси Фан ва технологиялар тараққиётининг устувор йўналишларига мослиги, илмий янгилиги, амалий натижалари баён этилган, тадқиқот натижаларининг ишончлилиги асосланган, назарий ҳамда амалий аҳамияти кўрсатиб берилган, натижаларни амалиётга тадбиқ қилиш, диссертация иши апробацияси, эълон қилинган илмий ишлар рўйхати, диссертациянинг таркиби бўйича маълумотлар берилган.

Диссертациянинг «**Остеомиелитлар клиник-микробиологик тавсифи, шаклланишининг микробиологик жиҳатлари**», деб номланган биринчи бобида ўткир, сурункали остеомиелитларнинг болалар ҳамда катта ёшли пациентларда учраш даражаси, таснифи, патогенези, ташҳисининг замонавий ҳолати, экспериментал остеомиелит моделларини шакллантиришда инфицирловчи агентлар ўрни тўғрисидаги маълумотлар келтирилган охириги йиллар илмий манбалари шарҳи ўрин олган.

Диссертациянинг «**Ўткир ва сурункали остеомиелитлар микробиологик жиҳатларини баҳолаш бўйича тадқиқотлар ҳажми, материал ва усуллар**», деб номланган иккинчи бобида текширилган беморлар контингентига тавсиф, касаллик клиник хусусиятлари ва фойдаланилган усуллар батафсил баён этилган. Мазкур диссертация ишини бажариш мақсадида жами 448 нафар остеомиелитнинг ўткир (n=53) ва сурункали (n=395) кўринишлари билан касалланган бемор болалар, катта ёшли пациентлардан биологик ашё (йиринг) олиниб, бактериологик

тадқиқотлар ўтказилган. Ўрганилган барча беморларнинг 380 нафари (84,8±1,7%) катта ёшлилар бўлиб, 68 нафари (15,2±1,7%) болалар бўлган.

Катта ёшли беморларда сурункали остеомиелитлар ўткирга нисбатан кўп учраши билан фарқланган - мос равишда 92,1±1,4% га (n=350) қарши 7,9±1,4% (n=30) - P<0,001. Болаларда ҳам шунга ўхшаш тенденция сақланиб қолган - мос равишда 66,2±5,7% га (n=45) қарши 33,8±5,7% (n=23) - P<0,001. Гарчи учраш тенденцияси бир бирига яқин бўлса ҳам, аммо тафовутлар катталиги бўйича фарқ кузатилган, ҳисобланган кўрсаткич катта ёшли беморларда 11,7 маргани ташкил этган бўлса, болаларда бу 2,0 мартага етган.

Ўрганилган барча беморларнинг 324 нафари (72,3±2,1%) эркак, 124 нафари (27,7±2,1%) аёл бўлган. Катта ёшли аёл ва эркаклар нисбати 1:2,62 га тенг бўлган бўлса (мос равишда 27,6±2,3%, n=105 ва 72,4±2,3%, n=275), қиз ва ўғил болаларда бу кўрсаткич 1:2,58 га (мос равишда 27,9±5,4%, n=19 ва 72,1±5,4%, n=49) тенг бўлган.

Беморларни ёш бўйича касаллик кўринишларига мос тақсимлаш фақат 6 ёшгача бўлган болаларда ўткир остеомиелитнинг сурункали кўринишга нисбатан кўп учраганини кўрсатган (P<0,001) - мос равишда 0-6 ёшлиларда 2,3 бараварга, 7-14 ва 15-18 ёшли болаларда ҳамда катта ёшлиларда бунинг тескараси кузатилган.

Ташҳисланган остеомиелитлар сабаблари қуйидагича: постравматик остеомиелит катта ёшлиларда 66,3±2,4% ни (n=252), болаларда 41,2±6,0% ни (n=28) ташкил этган. Гематоген остеомиелит катта ёшли беморларнинг 25,0±2,2% ида (n=95) касаллик сабабчиси сифатида намоён бўлган бўлса, болаларнинг 42,6±6,0% ида (n=29) қайд этилган. Катта ёшли беморларнинг 7,9±1,4% и (n=30), болаларнинг (ота-оналарининг) 16,2±4,5% и касаллик келиб чиқиши сабабини кўрсата олмаганлар.

Ўткир кўринишда болаларда гематоген остеомиелит постравматикдан ишонарли кўп учраган (P<0,001), катталарда улар орасида фарқ амалий жиҳатдан йўқолган (P>0,05), сурункали кўринишда эса ҳам болалар, ҳам катталарда постравматик остеомиелит гематогендан ишонарли даражада кўп учраган (P<0,001).

Патологик жараён локализацияси бўйича етакчилик сон, болдир, елка ва товон суякларида (P<0,05) бўлган. Бу тенденция катта ёшли пациентлар ва бемор болаларда бир хилда кузатилган. Баъзи ҳолатларда бир беморда патологик жараён иккита суякда локализация бўлгани кузатилган, шунинг ҳисобига 380 нафар беморга 391 та локализация тўғри келган. Катта ёшли беморларда 73,2%, болаларда эса 74,9% ҳолатда патологик жараён фақат сон ва болдир суякларида жойлашгани кузатилган. Болаларда тизза, чанок, ўмров суякларида патологик жараён локализацияси кузатилмаган.

Ўрганилган барча беморлар контингентига остеомиелитлар ташҳислари турли клиник, клиник-инструментал (рентгенологик), лаборатор усуллар ёрдамида International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10 th Revision Version for (2007) асосида верификация қилинган ва бактериологик усуллар ёрдамида тасдиқланган.

Баजारилган тадқиқотнинг микробиологик жиҳатларини баҳолаш учун анъанавий микробиологик усуллардан фойдаланилган. Биологик ашёни олиш ва уни бактериологик лабораторияга етказиш анъанавий усулларда (Зубков М.Н., 2004) амалга оширилган. Микроорганизмлар идентификацияси Bergeyts Manual Systematic Bacteriology (1997) бўйича олиб борилган. Бактериологик текширишлар учун «HiMedia» фирмаси (Ҳиндистон) озик муҳитларидан фойдаланилган.

Микроорганизмларнинг антибиотикларга сезгирлиги диско-диффузион усул ёрдамида аниқланган (МУК 4.2.1890 - 04). Униш диаметрларига мос сезгир (S) ва резистент (R) штаммлар баҳоланган.

Натижаларни статистик ишлаш учун анъанавий вариацион статистика усулларида фойдаланилган. Унда ўртача арифметик миқдор (M), ўртача миқдор хатоси (m) ва ишончлилиқ мезони (t) аниқланган. Барча текширишлар «Pentium-4» процессорли персонал компьютерларда «Excel» дастури ёрдамида амалга оширилган. Тадқиқотларни ташкил этиш ва ўтказишда далилларга асосланган тиббиёт тамойилларидан фойдаланилган (Пономарева Л.А., Маматкулов Б.М., 2007).

Диссертациянинг «**Остеомиелитлар кўзғатувчилари манзарасига қиёсий тавсиф ва улар биологик хусусиятлари таърифи**», деб номланган учинчи бобида ўтқир ва сурункали остеомиелитлар кўзғатувчилари манзарасига қиёсий таъриф берилган.

Бунинг учун 448 нафар катта ёшли ва бемор болаларда бактериологик тадқиқотлар ўтказилган. Экмаларнинг 28 тасида ( $6,2 \pm 1,1\%$ ) манфий бактериологик натижа олиниб, 420 та ( $93,8 \pm 1,1\%$ ) мусбат биологик намунадан 477 та штамм (ҳар бир беморга ўртача 1,14 штаммдан) унган. Олинган натижалар беморлар биологик намуналаридан 13 та авлод ва турга мансуб кўзғатувчилар аниқланганини кўрсатди.

Унган барча 477 штаммнинг  $56,6 \pm 2,3\%$  ида ( $n=270$ ) монокультура,  $43,4 \pm 2,3\%$  ида ( $n=207$ ) эса микроорганизмлар ассоциацияси (M/a) кўриниши қайд этилган. Жами кўзғатувчилар орасида граммулбат коккларнинг ( $53,0 \pm 2,3\%$ ,  $n=253$ ) грамманфий бактериялар ( $42,2 \pm 2,3\%$ ,  $n=201$ ), анаэроблар ( $2,3 \pm 0,7\%$ ,  $n=11$ ) ва *Candida spp* га ( $2,5 \pm 0,7\%$ ,  $n=12$ ) нисбатан ишонарли равишда ( $P < 0,001$ ) кўп учрагани алоҳида таъкидлаб ўтилган. Кўзғатувчилар орасида эса етакчилиқ *S.aureus* ( $29,6 \pm 2,1\%$ ,  $n=141$ ), *S.epidermidis* ( $15,3 \pm 1,6\%$ ,  $n=73$ ), *E.coli* ( $15,3 \pm 1,6\%$ ,  $n=73$ ), *P.aeruginosa* га ( $14,0 \pm 1,6\%$ ,  $n=67$ ) тегишли эканлиги эътиборни жалб қилган.

Монокультура ва M/a кесимида бўлса манзара бирмунча фарқли бўлган. Монокультура кўринишида граммулбат кокклар ва грамманфий бактериялар орасида ишонарли тафовут бўлган ( $P < 0,01$ ), аммо M/a ҳолатида бу ишонарли тафовут кузатилмаган ( $P > 0,05$ ). Бундан ташқари яна қуйидаги фарқлар аниқланган: *S.aureus* монокультура кўринишида M/a га нисбатан 2,8 мартага кўп унган; *Klebsiella spp* бўлса аксинча, M/a кўринишида 3,4 мартага кўп унган; *Bacteroides spp*, *Candida spp* фақат M/a кўринишида ажратиб олинган.

Беморлар биологик ашёсидан унган М/а лари 2 (n=52), 3 (n=23), 4 микроорганизмдан (n=9) иборат бўлган.

Илмий ишнинг кейинги босқичида остеомиелитлар билан касалланган беморлардан унган қўзғатувчилар манзарасининг касаллик кўринишига мос талқини ҳамда таҳлили келтирилган (1-жадвал).

Ўткир остеомиелит кузатилган 53 нафар турли ёшдаги беморлардан 54 та штамм унган, бу жами штаммларнинг  $11,3 \pm 1,5\%$  ини ташкил этган. Остеомиелитнинг ушбу кўринишида муҳим аҳамият касб этган этиологик агентлар қуйидагилар бўлган: *S.aureus*  $5,9 \pm 1,1\%$  (n=28); *E.coli*  $1,9 \pm 0,6\%$  (n=9); *S.epidermidis*  $1,3 \pm 0,5\%$  (n=6); *S.pyogenes*  $0,6 \pm 0,4\%$  (n=3) ҳолатда

### 1-жадвал

#### Остеомиелит билан касалланган беморлардан унган қўзғатувчиларнинг касаллик кўринишларига мос тақсимланиши

Қўзғатувчи	Ўткир, n=53		Сурункали, n=395		Жами, n=448	
	Мут	%	Мут	%	Мут	%
<i>S.aureus</i>	28	$5,9 \pm 1,1$	113	$23,7 \pm 1,9^* \uparrow$	141	$29,6 \pm 2,1$
<i>S.epidermidis</i>	6	$1,3 \pm 0,5$	67	$14,1 \pm 1,6^* \uparrow$	73	$15,4 \pm 1,7$
<i>S.saprophyticus</i>	1	$0,2 \pm 0,2$	14	$2,9 \pm 0,8^* \uparrow$	15	$3,1 \pm 0,8$
<i>E.faecalis</i>	1	$0,2 \pm 0,2$	10	$2,1 \pm 0,7^* \uparrow$	11	$2,3 \pm 0,7$
<i>S.hemolyticus</i>	2	$0,4 \pm 0,3$	4	$0,8 \pm 0,4 \leftrightarrow$	6	$1,2 \pm 0,5$
<i>S.pyogenes</i>	3	$0,6 \pm 0,4$	4	$0,8 \pm 0,4 \leftrightarrow$	7	$1,4 \pm 0,5$
Граммусбат кокклар, жами	41	$8,6 \pm 1,3$	212	$44,4 \pm 2,3^* \uparrow$	253	$53,0 \pm 2,3$
<i>E.coli</i>	9	$1,9 \pm 0,6$	64	$13,4 \pm 1,6^* \uparrow$	73	$15,3 \pm 1,6$
<i>Proteus spp</i>	3	$0,6 \pm 0,4$	18	$3,8 \pm 0,9^* \uparrow$	21	$4,4 \pm 0,9$
<i>Klebsiella spp</i>	0	0	27	$5,7 \pm 1,1$	27	$5,7 \pm 1,1$
<i>Enterobacter spp</i>	1	$0,2 \pm 0,2$	12	$2,5 \pm 0,7^* \uparrow$	13	$2,7 \pm 0,7$
<i>P.aeruginosa</i>	0	0	67	$14,0 \pm 1,6$	67	$14,0 \pm 1,6$
Грамманфий бактериялар, жами	13	$2,7 \pm 0,7$	188	$39,4 \pm 2,2^* \uparrow$	201	$42,1 \pm 2,3$
<i>Bacteroides spp</i>	0	0	11	$2,3 \pm 0,7$	11	$2,3 \pm 0,7$
<i>Candida spp</i>	0	0	12	$2,5 \pm 0,7$	12	$2,5 \pm 0,7$
Жами	54	$11,3 \pm 1,5$	423	$88,7 \pm 1,5^* \uparrow$	477	100,0
Униш йўқ	1		27		28	

Эслатма:  $\leftrightarrow$  - тафовут йўқ,  $\uparrow$  - ўткирга кўринишга нисбатан ишонарли ошган; фоизлар умумий штаммлар сонидан (n=477) келиб чиққан.

Бошқа қўзғатувчилар статистик жиҳатдан аҳамиятсиз миқдорда ёки умуман ажратиб олинмаган, шу сабабли бу қўзғатувчиларга изоҳ берилмаган. Демак, *S.aureus* нинг ўрни остеомиелитнинг ўткир кўринишида сурункали кўринишига нисбатан бошқа қўзғатувчиларга нисбатан ишонарли даражада ( $P < 0,01$ ) юқори бўлган.

Сурункали остеомиелитларда унган штаммлар фоизи нисбатан кўп ( $87,9 \pm 1,5\%$ , n=419) бўлган. Ўткир остеомиелитда этиологик агент сифатида

идентификация қилинмаган *Klebsiella spp*, *P.aeruginosa*, *Candida spp*, *Bacteroides spp* сурункали остеомиелит кузатилган беморлардан унган (мос равишда  $14,0\pm 1,6\%$ ,  $n=67$ ;  $5,7\pm 1,1\%$ ,  $n=27$ ;  $2,5\pm 0,7\%$ ,  $n=12$  ва  $2,3\pm 0,7\%$ ,  $n=11$ ).

Ўткир остеомиелитда этиологик агентларнинг  $75,9\pm 5,8\%$  ини (54 тадан 41 та штамм) граммусбат кокклар,  $24,1\pm 5,8\%$  ини (54 тадан 13 та штамм) грамманфий бактериялар ташкил этган. Сурункали остеомиелит этиологик агентларининг  $50,1\pm 2,4\%$  ини (423 тадан 212 та штамм) граммусбат кокклар,  $44,4\pm 2,4\%$  ини (423 тадан 188 та штамм) грамманфий бактериялар,  $2,6\pm 0,8\%$  ини (423 тадан 11 та штамм) *Bacteroides spp*,  $2,8\pm 0,8\%$  ини (423 тадан 12 та штамм) *Candida spp* ташкил этган. Ушбу маълумотлар остеомиелитлар ўткир ва сурункали кўринишлари кўзғатувчилар манзарасидаги тафовутлар намоён бўлганини кўрсатган. Кейин ўткир остеомиелитлар учун аҳамиятли бўлган кўзғатувчиларнинг касаллик сурункали кўринишида учраши қиёсий таҳлил қилинган. Ўткир остеомиелитда *S.aureus* 54 та идентификация қилинган штаммларнинг 28 тасини ( $51,9\pm 6,8\%$ ) ташкил этгани ҳолда, сурункали кўринишда  $26,7\pm 2,1\%$  гача (423 штаммдан 113 таси) камайган. Бошқа кўзғатувчиларда бу хусусият кузатилмаган, чунончи, *S.epidermidis*, *E.coli*, *Proteus spp*, *S.pyogenes* да *S.aureus* да кузатилган ишонарли тафовутга гувоҳ бўлинмаган - мос равишда  $11,1\pm 4,3\%$  га қарши  $15,8\pm 1,8\%$ ;  $16,7\pm 4,3\%$  га қарши  $15,1\pm 1,7\%$ ;  $5,5\pm 3,1\%$  га қарши  $4,3\pm 1,0\%$ ;  $5,5\pm 3,1\%$  га қарши  $0,9\pm 0,5\%$ .

Ўткир остеомиелитда этиологик агент кўринишида учрамаган *Klebsiella spp*, *P.aeruginosa*, *Candida spp*, *Bacteroides spp* каби кўзғатувчиларнинг сурункали остеомиелитлар этиологик агентлари сифатида учраши эътиборли ҳолат. Уларнинг кўзғатувчилар сифатида учраши остеомиелитнинг ўткирдан сурункали кўринишга ўтиши истиқболлини белгиловчи микробиологик мезон сифатида тавсия қилинган.

Ўткир ва сурункали остеомиелитлардаги асосий тафовутлардан бири кўзғатувчиларнинг М/а шаклида учраши бўлган, ўткир кўринишда 1 ҳолатда 2 микроорганизмли ассоциация (*S.aureus* ва *S.epidermidis*) кузатилган бўлса, сурункалида 2 микроорганизмли 51 ҳолатда, 3 микроорганизмли 23 ҳолатда ва 4 микроорганизмли 9 ҳолатда ажратилган.

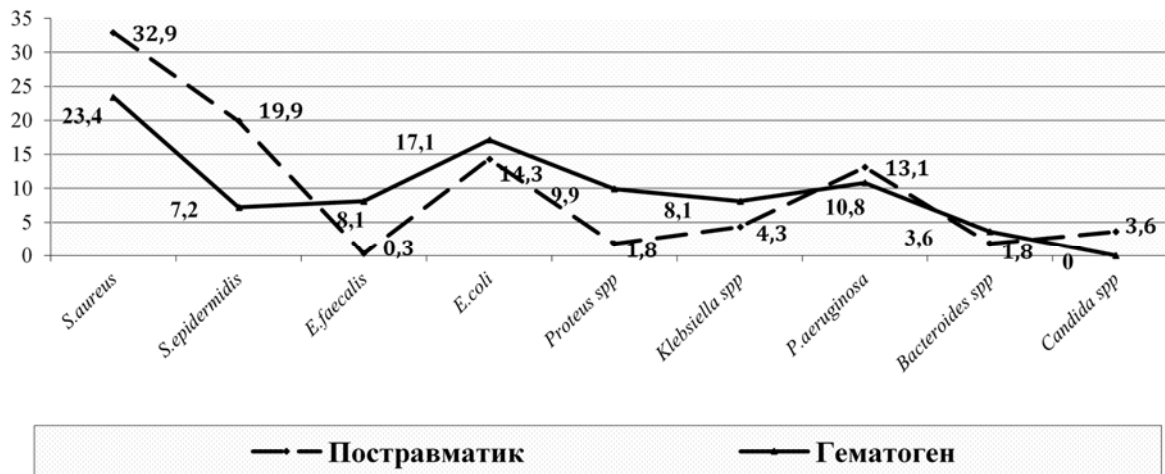
Илмий ишнинг кейинги босқичи остеомиелитлар шаклланиш жараёнида уларнинг сабабларига боғлиқ ҳолда микроб манзарасидаги ўзгаришларни кузатишга бағишланган. Олинган натижалар беморлар орасида посттравматик остеомиелит гематогенга нисбатан 2,3 мартага, сабаби аниқланмаган остеомиелитларга нисбатан 6,8 мартага кўп учраганини кўрсатган.

Ҳар иккала ҳолатда ҳам (посттравматик ва гематоген) *S.aureus* бошқа кўзғатувчиларга нисбатан ишонарли равишда кўп учраган ( $P<0,001$ ). Посттравматик остеомиелитда кўзғатувчилар учраш даражаси бўйича кетма кетлик қуйидагича: *S.aureus* ( $22,6\pm 1,9\%$ ,  $n=108$ ); *S.epidermidis* ( $13,2\pm 1,5\%$ ,  $n=63$ ); *E.coli* ( $9,9\pm 1,4\%$ ,  $n=47$ ); *P.aeruginosa* ( $9,4\pm 1,3\%$ ,  $n=45$ ); *S.saprophyticus* ( $3,1\pm 0,8\%$ ,  $n=15$ ); *Klebsiella spp* ( $2,9\pm 0,8\%$ ,  $n=14$ ); *Candida spp* ( $2,5\pm 0,7\%$ ,  $n=12$ ). Гематоген остеомиелитда бу кетма кетлик бирмунча фарқли бўлган: *S.aureus* ( $5,5\pm 1,0\%$ ,  $n=26$ ); *E.coli* ( $4,0\pm 0,9\%$ ,  $n=19$ ); *Enterobacter spp* ( $2,7\pm 0,7\%$ ,

n=13); *P.aeruginosa* (2,5±0,7%, n=12); *Proteus spp* (2,3±0,7%, n=11); *Enterococcus spp* (1,9±0,6%, n=9); *Klebsiella spp* (1,9±0,6%, n=9).

Агар биринчи ҳолатда (посттравматик) граммусбат кокклар грамманфий бактерияларга нисбатан ишонарли кўп учраган бўлса (P<0,01), иккинчи ҳолатда (гематоген) грамманфий бактерияларнинг граммусбат коккларга нисбатан устунлиги кўринган (P<0,05).

Остеомиелитлар асосий кўзгатувчиларининг касаллик сабабларига боғлиқ нисбий кўрсаткичлари солиштирма тарзда 1-расмда келтирилган.



**1-расм. Остеомиелитлар кўзгатувчиларининг касаллик сабабларига боғлиқ қиёсий кўрсаткичлари, %**

Ўткир ва сурункали остеомиелитларда болалар ҳамда катта ёшлилардан идентификация қилинган *S.aureus* ўз турига хос типик штаммлардан иборат бўлган. *S.aureus* патогенлик хусусияти бўйича ёшга оид тафовутлар аниқланмаган, касалликнинг ўткир, сурункали кўринишлари бўйича бирмунча фарқлар гиалуронидаза ва лецитиназа аниқланиши бўйича кузатилган. Шунинг баробарида антибиотикларга резистентлик бўйича бунинг акси кузатилган, яъни касалликнинг сурункали кўринишида антибиотикларга резистент *S.aureus* штаммлари учраш фоизи ўткир остеомиелитда унган штаммларга нисбатан ишонарли юқори бўлган. Бу ҳолат таксономик белгилар орасидаги сабаб-оқибатли боғлиқлик сифатида баҳоланган.

Унган кўзгатувчилар ўз типик таксономик хусусиятларига хос белгиларни намоён қилишган. Уларни анъанавий бактериологик усуллар ёрдамида идентификация қилиш қийинчилик туғдирмаган.

Диссертациянинг «Ўткир ва сурункали остеомиелитларнинг кўзгатувчилари унишининг беморлар ёшига хос сабаб-оқибатли боғлиқликлари», деб номланган тўртинчи бобида беморлардан унган этиологик агентлар спектри, улар учраш даражаси, кўзгатувчилар аниқланишининг касаллик кўринишлари, сабабларига боғлиқ ҳолдаги беморлар ёшига хос ўзгаришларини ўрганиш бўйича материаллар келтирилган.

Жами ўрганилган 68 нафар бемор боладан 78 та штамм (ҳар беморга ўртача 1,2 та штамм) ажратиб олинган. Монокультура (53,9±5,6%, n=42) ва М/а (46,2±5,6%, n=36) кўринишида қўзғатувчиларнинг солиштирма униш даражаси бўйича натижалар ишонарли бўлмаган. Шунга ўхшаш маълумотлар граммусбат кокклар ва грамманфий бактериялар униши солиштирма кўрсаткичлари орасида ҳам кузатилган.

Ўрганилган 380 нафар остеомиелит ташҳиси қўйилган катта ёшли беморлардан 399 та штамм (ҳар беморга ўртача 1,05 штаммдан) қўзғатувчи сифатида унган. Улардан 227 таси (56,9±2,5%) монокультура, 172 таси (43,1±2,5%) М/а кўринишида идентификация қилинган. Бу кўрсаткичлар бўйича катта ёшлилар натижалари болалар натижаларига яқин бўлган. Улардан фарқли равишда катта ёшлиларда граммусбат кокклар грамманфий бактериялардан монокультура шаклида ишонарли кўп ажратиб олинган (мос равишда 36,4±2,4%, n=145 га қарши 16,9±1,9%, n=67) - P<0,001.

Диққатни жалб қиладиган ҳолат шуки, болаларда монокультура кўринишида етакчилик *S.aureus* да, кейинги ўрин *P.aeruginosa* да бўлган бўлса, катта ёшлиларда бу кетма кетлик бошқача тус олган: *S.aureus* (22,3±2,1%, n=89), *S.epidermidis* (9,0±1,4%, n=36), *E.coli* (7,3±1,3%, n=29), *P.aeruginosa* (6,8±1,3%, n=27). Агар бемор болаларда М/а етакчи ўрин граммусбат коккларда (*S.aureus* ва *S.epidermidis*) бўлган бўлса, катта ёшлиларда бунинг акси кузатилган, яъни етакчилик *E.coli* (8,3±1,4%, n=33) ва *P.aeruginosa* га (7,2±1,3%, n=29) тегишли бўлган. Бошқа фарқли хусусият бемор болалардан унмаган *Bacteroides spp* катта ёшли беморларда 11 ҳолатда (2,7±0,8%) аниқлангани бўлган.

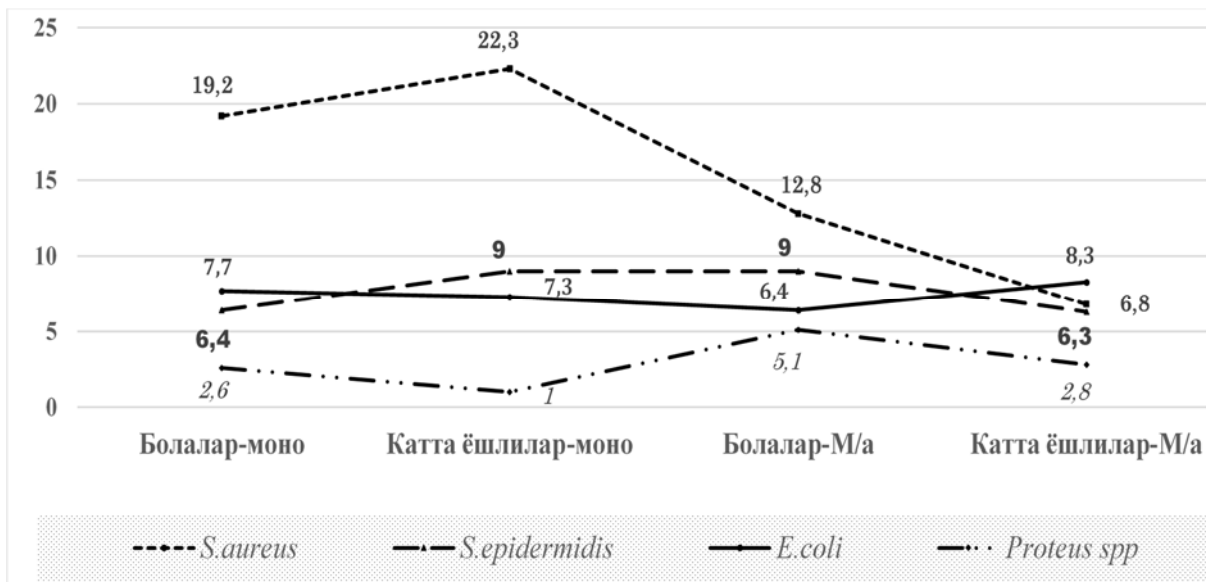
Монокультура ва М/а кўринишларида учраган штаммлар аниқланиш фоизлари кесимида кўрадиган бўлсак, 13 та унган қўзғатувчидан 4 тасида тафовут борлиги кўринган, агар *S.aureus* (22,3±2,1%, n=89 га қарши 6,8±1,3%, n=27) монокультура кўринишида ишонарли кўп учраган бўлса, *Bacteroides spp* ва *Candida spp* монокультура шаклида идентификация қилинмагани ҳолда М/а кўринишида унгани (мос равишда 2,7±0,8%, n=11 ва 2,5±0,8%, n=10) эътироф этилган. Болаларда бўлса бундай яққол тафовут фақат *P.aeruginosa* да (11,5±3,6%, n=9 га қарши 2,6±1,8%, n=2) аниқланган.

Барча унган 13 та қўзғатувчилар штаммларини ўрганиш баробарида ёшга боғлиқ ҳолдаги тафовутлар яққол кўринган баъзи микроорганизмларни монокультура ва М/а шаклларида учраши қиёсий натижалари 2-расмда келтирилган.

М/а шаклида 172 та штамм 2 микроорганизмли шаклда 37 (болаларда 15), 3 микроорганизмли шаклда 21 (болаларда 2), 4 микроорганизмли шаклда эса 9 (болаларда йўқ) ҳолатда аниқланган. Олинган натижадан кўриниб турибдики, катта ёшли беморларда болаларга нисбатан М/а учраши сезиларли даражада юқори.

Олинган натижалар катта ёшли беморларда ўткир ва сурункали остеомиелитларда унган қўзғатувчилар манзарасида сезиларли тафовутлар борлигини кўрсатган.





**2-расм. Болалар ва катта ёшлиларда кузатилган остеомиелитлар кўзғатувчилари унишининг қийсий кўрсаткичлари, %**

Кўзғатувчилар униш фоизлари бўйича беморлар ёшига боғлиқ тафовутлар ва сабаб-оқибатли боғлиқликлар борлиги ҳам эътиборлидир. Улар қуйидаги хусусиятларда намоён бўлган:

- болаларда ўткир ҳамда сурункали остеомиелитларда граммусбат ва грамманфий микроорганизмлар униши орасида ишонарли тафовут аниқланмаган ( $P > 0,05$ ), катта ёшли беморларда эса бу кўрсаткич сурункали остеомиелитлар фойдасига 7,6 мартага кўп бўлган ( $P < 0,001$ );

- *S.aureus* униши бўйича касаллик кўринишига мос болалар кўрсаткичларида ишонарли фарқ бўлмаса, катта ёшли беморлардан олинган рақамлар ишончли фарқ қилган - сурункали остеомиелитда 7,3 мартага кўп ( $P < 0,001$ );

- болаларда ўткир остеомиелитларда 4 та авлод ва турга мансуб кўзғатувчи унган бўлса, катта ёшлиларда 10 таси унган (2,5 марта кўп);

- сурункали остеомиелитларда болаларда 10 та авлод ва турга мансуб кўзғатувчи унган бўлса, катта ёшлиларда 13 та этиологик агент турли фоизларда ажратиб олинган (1,3 марта кўп);

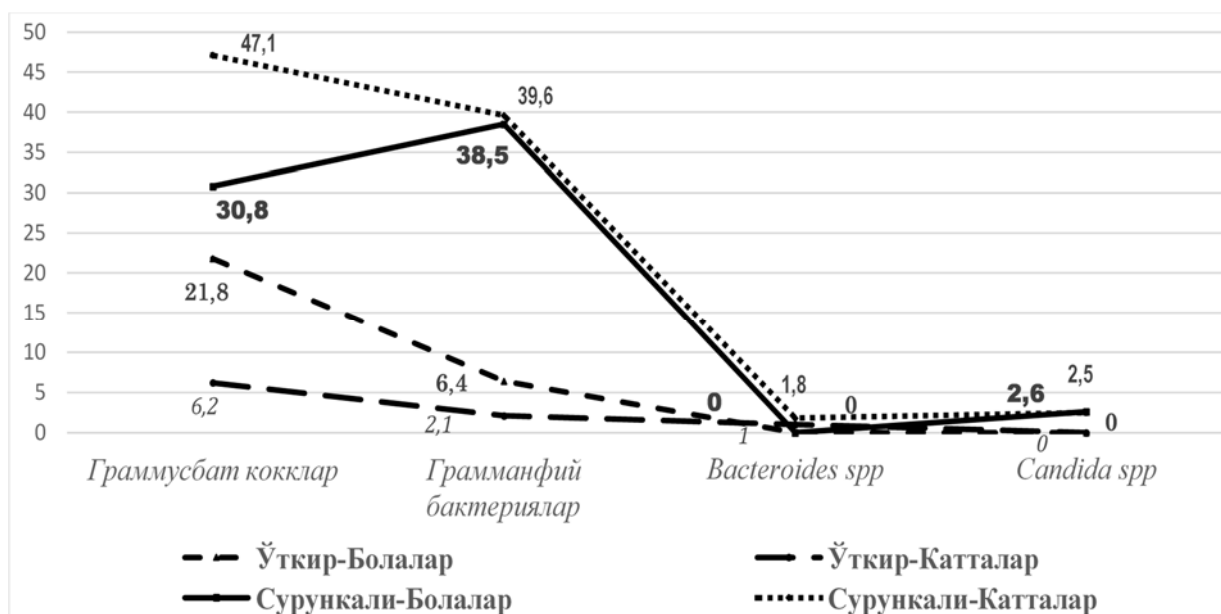
- ўткир остеомиелитларда *Klebsiella spp*, *P.aeruginosa* ва *Candida spp* беморлар ёшидан катъий назар унмаган бўлса, сурункали остеомиелитларда улар этиологик агент сифатида идентификация қилинган;

- касалликнинг ўткир кўринишида (1 та ҳолатда 2 кўзғатувчили) сурункали кўринишига (83 та ҳолатда 2, 3 ва 4 кўзғатувчили) нисбатан ишонарли даражада кам М/а кузатилган ( $P < 0,001$ );

- юқорида келтирилган сабаб-оқибатли боғлиқликларни талқин ва таҳлил қилган ҳолда патологик жараённинг ўткирдан сурункали кўринишга ўтишида касаллик кечиш жараёнида патологик ўчоқдан 2 ва ундан ортиқ патоген ва/ёки шартли патоген микроорганизмлар унгани истиқболни белгиловчи микробиологик мезон сифатида тавсия этилган.

Олинган натижаларнинг қиёсий таҳлили бемор болалар ва катта ёшлиларда остеомиелитларнинг ўткир ҳамда сурункали кўринишлари микроб манзарасида сезиларли ўзгаришлар борлигини кўрсатган (3-расм).

Аниқланишича, катта ёшлиларда микроорганизмлар посттравматик остеомиелитда гематогенга нисбатан кўп ажратиб олинган. Касаллик сабаблари бўйича беморлар ёшига мос ишонарли тафовутлар кузатилмаган ( $P>0,05$ ). Барча олинган рақамлар, улар ўзгаришлар тенденцияси, сабаб-оқибатли боғлиқликлари сақланиб қолган. Посттравматик остеомиелитда бемор болалардан *S.hemolyticus*, *S.pyogenes*, *Enterobacter spp* ва *Bacteroides spp* идентификация қилинмаган бўлса, катта ёшли беморларда *E.faecalis*, *Enterobacter spp* ажратиб олинмаган. Гематоген остеомиелитда унган кўзғатувчилар спектри посттравматикка нисбатан тор бўлиб (9 та штаммга қарши 11 та штамм), улар аксарият аниқланиш фоизлари посттравматик остеомиелитга нисбатан ишонарли даражада паст бўлган ( $P<0,05$ - $P<0,001$ ).



**3-расм. Остеомиелитлар кўзғатувчиларининг касаллик кўринишлари ва беморлар ёшига мос тақсимланиш кўрсаткичлари, %**

Гематоген остеомиелитда *S.hemolyticus*, *S.pyogenes*, *S.saprophyticus* ва *Candida spp* ҳар иккала ёш гуруҳида ҳам аниқланмагани диққатни жалб қилади. Остеомиелитларнинг шаклланиш сабаблари бўйича бемор болалар ва катта ёшлилар орасида ёшга боғлиқ ишонарли тафовутлар кузатилмаган.

Этиологик агентлар таркиби, уларнинг учраш даражаси ва спектри, кўзғатувчилар униш фоизи бўйича бир бирига нисбати, беморлар ёшига хос тафовутлар касаллик шаклланишида микроорганизмлар ўрнини тушуниш, сабаб-оқибатли боғлиқликларни аниқлаш, даволаш тактикасини шакллантириш ва патологик жараён якунининг истиқболини белгилаш имконини яратган.

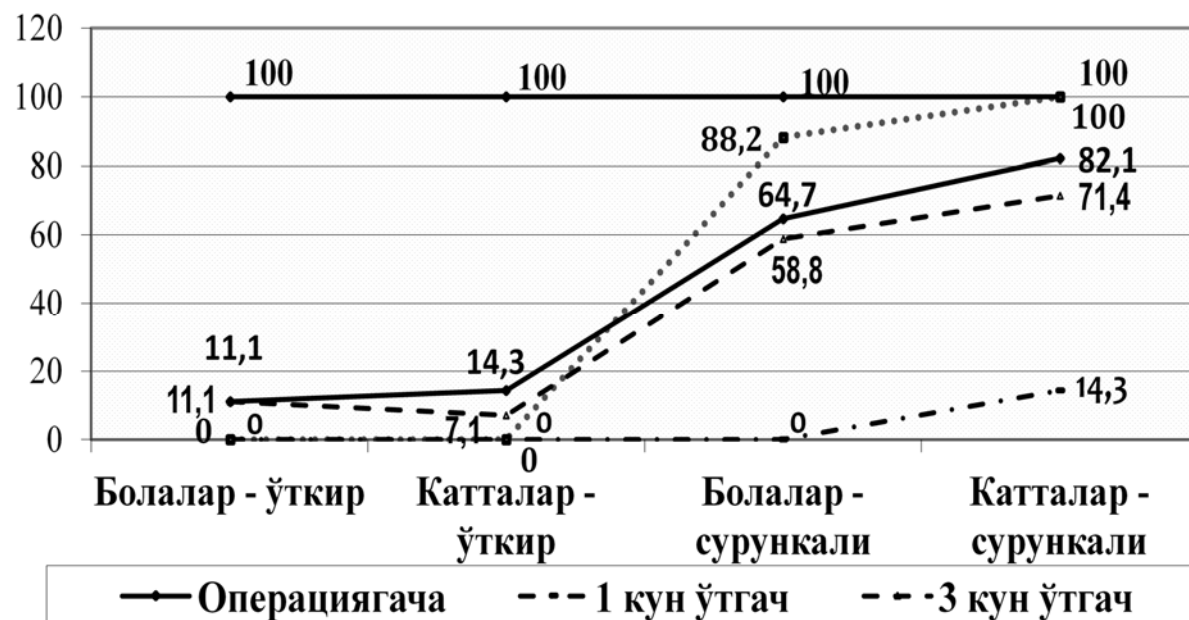
Илмий ишнинг кейинги босқичида остеомиелитлар кузатилган болалар ва катта ёшлилардан унган кўзғатувчилар манзараси касаллик кечиш динамикасида ўрганилган. Барча тадқиқотлар оператив аралашувгача, ундан

1, 3, 7, 14 кун ўтгач, ўтказилган. Тадқиқотларга жалб қилинган, ўткир остеомиелит кузатилган 9 нафар бола, 14 нафар катта ёшли, шунингдек, сурункали остеомиелит кузатилган 17 нафар бола, 28 нафар катта ёшли беморлар натижалари таҳлил қилинган.

Олинган натижалар шуни кўрсатганки, ўткир остеомиелит кузатилган болалар ва катта ёшлиларда динамикада (оператив аралашувгача, ундан 1, 3, 7, 14 кун ўтгач) ўрганилган кўзғатувчилар униши кам миқдорда кузатилган. Униш динамикаси болаларда (n=9) қуйидаги кетма кетликда бўлган: оператив аралашувгача 100%; 1 кун ўтгач, униш йўқ; 3 кун ўтгач,  $11,1 \pm 10,5\%$ ; 7 кун ўтгач,  $11,1 \pm 10,5\%$  ҳолатда; 14 кун ўтгач, униш йўқ. Катта ёшлиларда ҳам шунга ўхшаш натижа кузатилган: оператив аралашувгача 100%; 1 кун ўтгач, униш йўқ; 3 кун ўтгач,  $7,1 \pm 6,8\%$ , 7 кун ўтгач,  $14,3 \pm 9,3\%$  ҳолатда; 14 кун ўтгач, униш йўқ.

Ҳар иккала ёш гуруҳида бир бирига яқин натижалар аниқлангани ўткир остеомиелитда беморларда патологик жараён сўниши тенденцияси кетаётгани, жараённинг сурункали ҳолатга ўтиш эҳтимоли минималлиги, касаллик якуни истиқболи ижобий эканлигидан далолат.

Сурункали остеомиелит кузатилган болалар ҳамда катта ёшлиларда касаллик кечиш динамикасида кўзғатувчилар униш фоизлари ўткир остеомиелитга нисбатан ишонарли юқори бўлган ( $P < 0,001$ ). Унишлар динамикаси болаларда (n=17) қуйидаги кетма кетликда учраган (4-расм): оператив аралашувгача 100%; 1 кун ўтгач, униш йўқ; 3 кун ўтгач,  $58,8 \pm 11,9\%$ ; 7 кун ўтгач,  $64,7 \pm 11,6\%$ ; 14 кун ўтгач,  $88,2 \pm 7,8\%$  ҳолатда.



**4-расм. Остеомиелитлар кўзғатувчилари унишининг касаллик кечиш динамикасига боғлиқ ўзгаришлари қиёсий таҳлили натижалари, %**

Катта ёшлиларда ҳам шунга ўхшаш натижалар кузатилган: мос равишда 100%;  $14,3 \pm 6,6\%$ ,  $71,4 \pm 8,5\%$ ,  $82,1 \pm 7,2\%$  ва 100%.

Сурункали остеомиелитда операциягача барча ҳолатларда этиологик агентлар униши баробарида касаллик кечиш динамикасида улар аниқланиш фоизлари ошиб борганлиги, кузатув даврининг охирига келиб, улар аниқланиши энг баланд чўққига чиққанига гувоҳ бўлинган. Катта ёшлиларда бу ошиш тенденцияси намоён бўлиб, болаларнинг шу кўрсаткичларидан сезиларли юқорилиги билан ажралиб турган. Шу давр мобайнида даволаш самараси кузатилмагани патологик жараённинг ўткирдан сурункали кўринишга ўтиш хавфи ошгани, касаллик якуни истикболи номақбуллигини билдирган. Қўзғатувчилар униш фоизининг ошиши патологик жараённинг ўткирдан сурункали кўринишга ўтиши истикболлини белгиловчи микробиологик мезонларидан бири, деб тавсия этилган.

Ўткир остеомиелитларда касаллик кечиш давомида қўзғатувчилар алмашинуви бўйича болаларда динамикада қуйидаги натижалар кузатилган: 3 кун ўтгач, *S.aureus S.saprophyticus* га алмашган; 7 кун ўтгач, *S.aureus S.saprophyticus* га алмашган; 14 кун ўтгач, униш йўқ. Катта ёшлиларда қуйидаги кўрсаткичлар олинган: 3 кун ўтгач, *S.aureus S.saprophyticus* га алмашган; 7 кун ўтгач, *S.aureus* ва *E.coli S.saprophyticus* га (n=2) алмашган.

Сурункали остеомиелитларда қўзғатувчилар алмашинуви бўйича вазият бошқача тус олган. Унда болаларда қўзғатувчилар алмашинуви бўйича динамикада қуйидаги натижалар олинган: 3 кун ўтгач, *S.epidermidis P.aeruginosa* билан, *Proteus spp Klebsiella spp* билан алмашган (n=2); 7 кун ўтгач, 2 ҳолатда қўзғатувчилар алмашинуви аниқланган (*S.epidermidis S.aureus* билан, *Proteus spp P.aeruginosa* билан); 14 кун ўтгач, 3 ҳолатда қўзғатувчилар алмашинуви (*E.faecalis E.coli* билан, *Enterobacter spp P.aeruginosa* билан, *Proteus spp Klebsiella spp* билан) аниқланган.

Сурункали остеомиелит ташҳисланган катта ёшлиларда қўзғатувчилар алмашинуви бўйича динамикада қуйидаги натижалар кузатилган: 3 кун ўтгач, *E.faecalis P.aeruginosa* билан, *S.epidermidis S.pyogenes* билан, *S.saprophyticus Klebsiella spp* билан, *Enterobacter spp S.hemolyticus* билан алмашган (n=4); 7 кун ўтгач, *S.epidermidis S.aureus* билан, *S.saprophyticus P.aeruginosa* билан алмашган (n=4); 14 кун ўтгач, *E.coli S.aureus* билан, *S.epidermidis S.aureus* билан, *E.faecalis P.aeruginosa* билан алмашган (n=3).

Олинган натижалар асосида аниқланишича, патологик ўчоқда йирингли-яллиғланиш жараёни шаклланишида коагулазамусбат стафилококкларнинг қўзғатувчи сифатидаги етакчи ўрни шубҳа уйғотмаса, жараён давомли бўлганда коагулазаманфий стафилококклар, энтеробактериялар ҳамда ферментламайдиган грамманфий бактериялар ўрни ошиб борган. Анаэроблар ўткир остеомиелитлар этиологик агентлари таркибида учрамаслиги, монокультура ҳолатида идентификация қилинмаганлиги, асосан ассоциация кўринишида сурункали остеомиелитда ажратилгани исботланган.

## ХУЛОСА

1. Остеомиелитлар қўзғатувчилари орасида етакчи ўринларда *S.aureus*, *S.epidermidis*, *E.coli*, *P.aeruginosa* бўлишди. *S.aureus* монокультура шаклида микроорганизмлар ассоциациясига нисбатан 2,8 марта, *Klebsiella spp* бўлса ассоциация кўринишида 3,4 марта кўп унди, *Bacteroides spp*, *Candida spp* фақат ассоциация кўринишида идентификация қилинди.

2. Ўткир остеомиелитда *S.aureus* барча штаммларнинг 51,9% ини ташкил этгани ҳолда, сурункали остеомиелитда 26,7% гача камайди. *S.epidermidis*, *E.coli*, *Proteus spp*, *S.pyogenes* да бундай ишонарли тафовут бўлмади. Касалликнинг ўткир ва сурункали кўринишлари орасидаги асосий тафовутлардан бири қўзғатувчиларнинг ассоциация шаклида учраши бўлди, унда устунлик сурункали кўриниш фойдасига бўлди.

3. Турли ёшдаги беморларда кечган ўткир ва сурункали остеомиелитлар микроб манзараси ва қўзғатувчилар алмашинуви орасида ишонарли тафовутлар аниқланди. Аниқланишича, патологик жараённинг ўткирдан сурункали кўринишга ўтишига олиб келувчи омиллардан бири қўзғатувчилар алмашинувидир. Антибиотикларга чидамли, госпитал инфекция чақирувчи штаммларнинг қўзғатувчи сифатида аниқланиши патологик жараён кечишида макроорганизм ҳолати бирламчи, қўзғатувчи ўрни иккиламчи эканини кўрсатди.

4. Қўзғатувчилар униши бўйича ёшга боғлиқ тафовутлар қуйидагича: болаларда ўткир ва сурункали остеомиелитда микроорганизмлар орасида ишонарли тафовут аниқланмади, катта ёшлиларда бу сурункали остеомиелитлар фойдасига 7,6 мартага кўп; *S.aureus* униши бўйича болаларда фарқ йўқ, катта ёшлиларда сурункали остеомиелитда 7,3 марта кўп; болаларда катталарга нисбатан ҳар иккала кўринишда қўзғатувчилар спектри тор; ўткирда *Klebsiella spp*, *P.aeruginosa*, *Candida spp* беморлар ёшидан катъий назар унмади, сурункалида улар идентификация қилинди; ўткирда сурункали кўринишга нисбатан микроорганизмлар ассоциацияси кам кузатилди.

5. Ўткир остеомиелитда қўзғатувчилар униши касаллик кечиш динамикасида иккала ёш гуруҳида ҳам кам аниқланди, кузатув даври охирида манфий бактериологик натижа олинди. Сурункали остеомиелитда касаллик кечиш динамикасида этиологик агентлар униши ўткир кўринишга нисбатан ишонарли юқори бўлди - болаларда 3 кундан сўнг 58,8%, 7 кундан сўнг 64,7%, 14 кундан сўнг 88,2%; катта ёшлиларда мос равишда 71,4%, 82,1% ва 100%.

6. Ўткир остеомиелитда ҳар иккала ёш гуруҳида ҳам касаллик кечиш давомида қўзғатувчилар алмашинуви кузатилди, болалар ва катта ёшлиларда кечган сурункали остеомиелитда қўзғатувчилар алмашинувлари интенсивлиги нисбатан юқори бўлиши билан бир қаторда этиологик агентлар патогенлиги юқори штаммларга алмашди.

7. Остеомиелитларда патологик жараённинг ўткирдан сурункали кўринишга ўтишининг истиқболлини ва унинг номақбуллигини белгиловчи

микробиологик мезонлар тавсия этилди: касаллик кечиши динамикасида *P.aeruginosa*, *Klebsiella spp*, *Candida spp*, *Bacteroides spp* униши; патологик жараён кечиш динамикасида қўзғатувчилар унишининг ошиб бориши; кечиш динамикасида қўзғатувчилар алмашинуви; патологик ўчоқдан икки ва ундан ортиқ қўзғатувчилардан иборат ассоциациялар идентификация қилиниши; қўзғатувчилар қаторида ассоциацияда анаэроблар ҳам аниқланиши.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017.Tib.30.01  
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ  
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

---

**НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ САНИТАРИИ,  
ГИГИЕНЫ И ПРОФЗАБОЛЕВАНИЙ**

**ЭРГАШЕВ ВАЛИ АЛИМОВИЧ**

**ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННЫЕ СВЯЗИ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ  
АСПЕКТОВ ФОРМИРОВАНИЯ  
ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ОСТЕОМИЕЛИТОВ**

**03.00.04 -Микробиология и вирусология**

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

**ТАШКЕНТ - 2018**

**Тема докторской диссертации зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за B2017.3.PhD/Tib384.**

Диссертация выполнена в Научно-исследовательском институте санитарии, гигиены и профзаболеваний.

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

**Научный руководитель:** **Нуралиев Неккадам Абдуллаевич**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:** **Мирзаева Мамлакат Айнакулова**  
доктор медицинских наук, профессор  
**Эшбоев Эгамберди Хусанович**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация:** **Андижанский государственный медицинский институт**

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 года в \_\_\_ часов на заседании Научного совета DSc.27.06.2017.Tib.30.01 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г.Ташкент, ул. Фаробий, 2. Тел./факс: +99871 150-78-25, e-mail [tma@mail.ru](mailto:tma@mail.ru)).

С докторской диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за №\_\_\_) (Адрес: 100109, г.Ташкент, ул. Фаробий, 2. Тел./факс: +99871 150-78-25).

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

**Л.Н.Туйчиев**  
Председатель разового научного совета  
по присуждению ученых степеней,  
доктор медицинских наук, профессор

**Н.У.Таджиева**  
Ученый секретарь разового научного совета  
по присуждению ученых степеней,  
доктор медицинских наук

**Б.М. Таджиев**  
Председатель разового научного семинара  
при разовом научном совете по присуждению  
ученых степеней,  
доктор медицинских наук



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

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** На сегодняшний день в мире острые, хронические остеомиелиты, протекающие у больных разных возрастов входит в число требующих решение проблем теоретической, практической медицины за счет степени встречаемости, осложнений, медицинского, социального и экономического вреда. На сегодняшний день увеличиваются остеомиелиты, вызванные патогенными возбудителями, а также условно-патогенными и возбудителями госпитальных инфекций. Остеомиелиты « ... возникают в 1,4-14,4% случаях при открытых переломах костей и при 0,4-7,6% случаях при закрытых переломах»<sup>1</sup>. В связи с этим снижается качество жизни больных. Сравнительное изучение микробного пейзажа острых и хронических остеомиелитов, микробиологических аспектов возбудителей, межвозрастных особенностей при формировании заболеваний входит в ряд медицинских проблем, стоящих перед специалистами данной области.

На мировом уровне проводятся ряд научных исследований для достижения высокой эффективности по совершенствованию диагностики, лечения и профилактики острых и хронических остеомиелитов. По этому поводу имеются множество научных источников по «... тесной связи этиологии с патогенезом, диагностикой, тактикой лечения и реабилитацией больных ...»<sup>2</sup>. В научно-исследовательских и клинических центрах множества стран проводятся научно-исследовательские работы, однако до сих пор изучаются микробиологические аспекты остеомиелитов, степень встречаемости этиологических агентов, смена возбудителей в течение заболевания, место микроорганизмов в переходе патологического процесса из острого в хроническую форму, проблемы, связанные с созданием критериев определяющих прогноз исхода болезни.

В нашей республике на сегодняшний день одним из важных задач является разработка мероприятий по совершенствованию системы здравоохранения, раннему определению и профилактике широко распространенных заболеваний. В стратегии действий по 5 приоритетным направлениям Республики Узбекистан в 2017-2021 годах указывается, что «... одним из основных задач является повышение удобства и качества оказания медицинской помощи, укрепление материально-технической базы медицинских учреждений, дальнейшее реформирование специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи, укрепление здоровья семьи»<sup>3</sup>. Актуальными задачами, ожидающих своего решения на сегодняшний день являются преотвращение повышения заболеваемости остеомиелитами, возникающими у больных разных возрастов, проведение ранней

<sup>1</sup> Котельников Г.П., Столяров Е.А., Сонис А.Г. Острый гематогенный остеомиелит у взрослых // Гений ортопедии. - Курган, 2009. - №4. - С.17-24

<sup>2</sup> Zeller J., Burke A. Osteomyelitis // JAMA. - 2008. - Vol. 299(7). - P.858-864

<sup>3</sup> Указ Президента Республики Узбекистан УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан».

бактериологической диагностики, определение степени выявляемости пейзажа возбудителей, своевременное выявление смены возбудителей, разработка и внедрение микробиологических критериев определяющих прогноз перехода от острой формы к хронической.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению в рамках исполнения задач, поставленных в Указе Президента Республики Узбекистан УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», в Постановлении Президента Республики Узбекистан ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017-2021 годах» и в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

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

**Степень изученности проблемы.** Остеомиелит это заболевание, протекающее с повреждением костной ткани и костного мозга, характеризующиеся различной локализацией у лиц разных возрастов. На сегодняшний день доказано, что заболеваемость остеомиелитами связаны социальными и экономическими факторами. С увеличением бытового и производственного травматизма не отмечается снижение тенденции заболеваемости остеомиелитами. Это патология характеризуется широкой распространенностью, тяжелым течением при снижении защитных факторов организма под влиянием различных внутренних и внешних отрицательных факторов (Шамсиев А.М., Зайниев С.С., 2012; Belthur M.V. et al., 2009; Langlois D.K. et al., 2014).

Установлено, что переход от острой формы остеомиелита в хроническую наблюдали в 15-30% случаев, вместе с тем у 23-58,3% больных, перенесших метаэпифизарные остеомиелиты наблюдали ортопедические осложнения. Кроме того, выявлено, что у 1,6-22,4% больных после операций на опорно-двигательной системе развивался остеомиелит (Сонис А.Г. и соавт., 2013; Долгова И.В., 2013; Gahukamble A.D. et al., 2014).

Проведенными исследованиями установлено, что при остеомиелитах поражаются все части костей (остит, миелит, периостит). Это заболевание встречается во всех возрастных группах, даже у новорожденных, но чаще всего диагностируется у взрослых, особенно у лиц мужского пола (Полковникова С.А. и соавт., 2011; Чернигова С.В. и соавт., 2013; Horst S.A. et al., 2012; Liao H.J. et al., 2015).

Этиологические агенты остеомиелитов относятся к разным родам и видам микроорганизмов. Среди них идентифицированы грамположительные кокки, грамотрицательные бактерии, анаэробы, вместе с тем высеяны и различные микроскопические грибы (Гафурова Н.С., 2011; Нуралиев Н.А. и соавт., 2010; Маткурбанов А.Ш., 2012; De Souza S.O. et al., 2014; Kalinka J. et

al., 2014; Lopes R. et al., 2014; Pigrau C. et al., 2015).

В научных источниках приведены данные о том, что на сегодняшний день микрофлора очага остеомиелита состоит в основном из аэробов (67,5%), анаэробов (31,5%), микроскопических грибов (2%), вместе с тем во многих случаях встречались ассоциации микроорганизмов из 2 и 3 микроорганизмов. Выявлена взаимосвязь спектра этиологических агентов с формой, этапами, продолжительностью персистенции патологического процесса на кость, тактикой лечения (Глухов Е.В. и соавт., 2013; Авдеева Э.Ю. и соавт., 2015; Gabrielli E. et al., 2014; Krojewski J. et al., 2014; Section J. et al., 2015).

Выявлена также взаимосвязь между гнойно-воспалительным процессом и динамикой параметров естественной резистентности тканей организма при остеомиелитах. Доказано, что показатели естественной резистентности взаимосвязаны с периодами развития и ремиссией заболевания (Маткурбанов А.Ш., 2012).

Проведены достаточно практических и фундаментальных исследований посвященные классификации, патогенезу, клинике, лечению и профилактике остеомиелитов (Шевцов В.И., 2009; Бургутов М.Д., 2011; Инамджанова И.У. и соавт., 2016; Belthur M.V. et al., 2012; Al-Otaibi F.E., Al-Mohizea M.M., 2014; Seng P. et al., 2015), но исследований посвященных микробиологическим аспектам, степени высеваемости этиологических агентов при различных формах заболевания, смене возбудителей в динамике течения, место микроорганизмов при переходе патологического процесса от острой к хронической форме, разработке критериев прогноза исхода болезни редки. Эти сведения обосновали востребованность проведенных исследований.

**Связь темы диссертации с тематическими планами научно-исследовательских работ, научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научной темы «Разработка и научное обоснование санитарно-гигиенических и микробиологических критериев эффективности профилактики различных инфекционных и не инфекционных заболеваний человека» научно-исследовательского института санитарии, гигиены и профзаболеваний.

**Целью исследования** определение причинно-следственных связей микробиологических аспектов формирования острых и хронических остеомиелитов.

**Задачи исследования:**

сравнительная оценка пейзажа возбудителей в связи с причинами формирования, формы остеомиелитов;

сравнительная оценка вариабельности основных таксономических признаков возбудителей остеомиелитов, их места при переходе от острой формы к хронической;

проведение сравнительного анализа степени высеваемости возбудителей, в зависимости от причин формирования острых и хронических остеомиелитов, возраста больных;

определение и оценка причинно-следственных связей высеваемости и смены возбудителей в динамике течения острых и хронических остеомиелитов;

разработка критериев, определяющих формирование и прогноз перехода патологического процесса от острой формы к хронической при остеомиелитах.

**Объектом исследования** явились 380 взрослых и 68 детей больных острыми и хроническими остеомиелитами.

**Предмет исследования** составляли биологические материалы (гной), полученные от больных детей и взрослых, штаммы возбудителей, статистический материал.

**Методы исследования.** При выполнении диссертационной работы использованы бактериологические, бактериоскопические и статистические методы исследования.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

доказано доминирование основных возбудителей - *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp*, *Candida spp*, *Bacteroides spp* при формировании и переходе патологического процесса от острой к хроническому;

выявлена связь патологического процесса и клинических осложнений заболевания со сменой возбудителей с вирулентными штаммами;

доказано, что при течения патологического процесса, вызванных монокультурой возбудителей и ассоциациями микроорганизмов при в разных формах остеомиелитов место макроорганизма первична, а возбудителя вторична;

разработаны критерии перехода остеомиелитов в хроническую форму - увеличение роста возбудителей в динамике, идентификация ассоциаций микроорганизмов, высеваемость анаэробов в ассоциации;

выявлено снижение высеваемости *Staphylococcus aureus* до 26,7% при хроническом остеомиелите, тогда как этот параметр при острой форме составлял 51,9%.

**Практические результаты исследования** состоят из следующих:

разработана система ранней диагностики через определение пейзажа возбудителей острых и хронических остеомиелитов, сравнительного анализа микробиологических аспектов течения патологического процесса;

изучение микробиологических аспектов формирования и перехода процесса от острой к хронической форме, выявление особенностей высеваемости и смены возбудителей в динамике течения патологического процесса позволило определить прогноз течения заболевания;

унифицированы тесты, выполненные для проведения идентификации и дифференциации микроорганизмов вызвавших остеомиелиты;

выявлены межвозрастные отличия по процентам высеваемости возбудителей, смены этиологических агентов в динамике течения острых и хронических остеомиелитов у детей и взрослых,

рекомендованы подходы к лечению и профилактики данной патологии,

с учетом этиогических агентов заболевания и возрастом больных.

**Достоверность результатов исследования** обосновывается с применением определенных подходов и методов, соответствием теоретических данных полученным результатам исследований, методическим соответствием проведенных исследований, достаточностью количества обследованных больных, обработкой материала статистическими методами исследования, а также сравнением результатов исследования с зарубежными и отечественными материалами, подтверждением полученных результатов и выводов полномочными структурами.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.** Научная значимость результатов исследований позволит определить современное состояние пейзажа этиологических агентов возбудителей остеомиелитов, показать микробиологические аспекты высеваемости и смены возбудителей при переходе патологии от острой к хронической форме в динамике течения заболевания, разработать критерии, определяющие прогноз исхода болезни, верификацией ранней микробиологической диагностики.

Практическая значимость исследования заключается в том, что определены доминирующие возбудители остеомиелитов, межвозрастные отличия микробного пейзажа, значение их высеваемости и смены в динамике течения патологического процесса, что позволили установить прогноз исхода патологического процесса. Определение микробиологических аспектов формирования остеомиелитов, перехода патологического процесса от острой в хроническую форму снизило риск увеличения осложнений, инвалидность от данных заболеваний.

**Внедрение результатов исследования.** На основании полученных результатов по современному состоянию бактериологической диагностики остеомиелитов у больных разных возрастных групп:

утверждены методические рекомендации «Микробный пейзаж остеомиелитов и диагностическая ценность степени их высеваемости» в целях изучения основ микробиологической диагностики больных (заключение Министерства здравоохранения №8н-д/85 от 24 апреля 2018 года). Данные методические рекомендации позволили выявить доминирование *Staphylococcus aureus* при острых остеомиелитах, высеваемость *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp*, *Candida spp*, *Bacteroides spp* как основные возбудители при переходе в хроническую форму, таких критериев, как увеличение роста возбудителей в динамике, идентификацию ассоциаций микроорганизмов, высеваемость анаэробов в ассоциации, сменой с вирулентными возбудителями, первичность состояния макроорганизма, вторичность возбудителя;

полученные результаты по пейзажу этиологических агентов острых и хронических остеомиелитов, микробиологическим аспектам причинно-следственных связей формирования и перехода патологического процесса от острой в хроническую форму внедрены в практическое здравоохранение

республики, в том числе в практическую деятельность Центров Государственного Санитарно Эпидемиологического Надзора Хорезмской области и Яшнабадского района города Ташкента (заключение Министерства здравоохранения №8н-д/85 от 24 апреля 2018 года). Внедрение результатов в практическую медицину позволили сэкономить 63000 сум бюджетных средств для каждого бактериологического анализа.

**Апробация результатов исследования.** Основные результаты диссертационной работы представлены на 6 научно-практических конференциях, в том числе на 2 международных конференциях.

**Публикация результатов исследования.** По материалам диссертации опубликованы 15 научных работ, из них 6 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, в том числе 5 в республиканских и 1 в зарубежном научном журнале.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, 4 глав с изложением и анализом результатов собственных исследований, заключения, выводов, списка использованной литературы. Объем составляет 118 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** обоснована актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цели, задачи, объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, обоснована достоверность полученных данных, даны сведения по внедрению результатов исследований в практику, опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Клинико-микробиологическая характеристика остеомиелитов, микробиологические аспекты формирования»** изложен обзор литературы, в котором отражены данные опубликованные в научных источниках последних лет о степени встречаемости острых и хронических остеомиелитов у детей и взрослых, современном состоянии классификации, патогенеза и диагностики, месте инфицирующих агентов при формировании моделей экспериментальных остеомиелитов.

Во второй главе диссертации **«Объем исследований по оценке микробиологических аспектов острых и хронических остеомиелитов, материал и методы»** подробно приведены характеристика обследованного контингента, клинические особенности заболевания и использованные методы. Для выполнения данной диссертационной работы всего обследованы 448 больных острыми (n=53) и хроническими (n=395) формами

остеомиелитов, 380 из них ( $84,8 \pm 1,7\%$ ) были взрослыми и 68 ( $15,2 \pm 1,7\%$ ) детьми.

Выявлено, что хронические остеомиелиты чаще встречались, чем острые у взрослых - соответственно  $92,1 \pm 1,4\%$  ( $n=350$ ) против  $7,9 \pm 1,4\%$  ( $n=30$ ) -  $P < 0,001$ . У больных детей сохранилась такая же тенденция - соответственно  $66,2 \pm 5,7\%$  ( $n=45$ ) против  $33,8 \pm 5,7\%$  ( $n=23$ ) -  $P < 0,001$ . Хотя и тенденция высеваемости были близки между собой, но по кратности отличий разница была большая, если у взрослых разница между показателями было равно 11,7 раз, то у детей этот параметр составил 2,0 раза.

Из всего контингента 324 больных ( $72,3 \pm 2,1\%$ ) были мужчинами и 124 больных ( $27,7 \pm 2,1\%$ ) женщинами. Если у взрослых соотношение женщин и мужчин было равно 1:2,62 (соответственно  $27,6 \pm 2,3\%$ ,  $n=105$  и  $72,4 \pm 2,3\%$ ,  $n=275$ ), то у девочек и мальчиков этот параметр был равен 1:2,58 (соответственно  $27,9 \pm 5,4\%$ ,  $n=19$  и  $72,1 \pm 5,4\%$ ,  $n=49$ ).

Распределение больных по возрасту в зависимости от формы болезни показало, что у детей до 6 лет острые остеомиелиты встречались чаще, чем хронические ( $P < 0,001$ ), но у детей 7-14 и 15-17 лет, а также у взрослых мы наблюдали обратную картину.

Причинами диагностированных остеомиелитов были следующими: постравматический остеомиелит у взрослых составил  $66,3 \pm 2,4\%$  ( $n=252$ ), а у детей этот показатель равнялся  $41,2 \pm 6,0\%$  ( $n=28$ ). Гематогенный остеомиелит у взрослых больных проявлялся в качестве причины болезни в  $25,0 \pm 2,2\%$  ( $n=95$ ) случаях, а у детей этот показатель составил  $42,6 \pm 6,0\%$  ( $n=29$ ). Из обследованного контингента  $7,9 \pm 1,4\%$  ( $n=30$ ) взрослых и  $16,2 \pm 4,5\%$  ( $n=11$ ) детей (или их родители) причину возникновения болезни указать не смогли.

Если в острой форме болезни у детей гематогенный остеомиелит встречался достоверно больше, чем постравматический ( $P < 0,001$ ), то у взрослых эта разница не была заметна ( $P > 0,05$ ), а при хронической форме заболевания постравматический остеомиелит достоверно больше выявлялся, чем гематогенный, и у взрослых и у детей ( $P < 0,001$ ).

Локализация патологического процесса чаще наблюдались на костях бедра, голени, плеча и стопы ( $P < 0,05$ ). Эта тенденция встречаемости были схожими у взрослых и больных детей. В некоторых случаях патологический процесс локализовался в обеих костях, из-за этого на 380 больных приходилось 391 локализация. Всего в  $73,2\%$  случаях у взрослых и  $74,9\%$  случаях у детей патологический процесс располагался на костях бедра и голени. У больных детей локализацию патологического процесса на костях колена, таза и ключицы не наблюдали.

Всему контингенту обследованных больных диагнозы остеомиелитов верифицировали с помощью клинических, клинико-инструментальных (рентгенологических) и лабораторных методов по International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10 th Revision Version for (2007) и подтверждали бактериологическими методами.

Для оценки микробиологических аспектов выполненных исследований использовали традиционные микробиологические методы. Взятие биологического материала и его транспортировку в бактериологическую лабораторию проводили традиционными методами (Зубков М.Н., 2004). Идентификацию микроорганизмов проводили по Bergeyts Manual Systematic Bacteriology (1997). Для бактериологических исследований применяли питательные среды фирмы «HiMedia» (Индия).

Чувствительность микроорганизмов к антибиотикам определяли с помощью диско диффузионного метода (МУК 4.2.1890 - 04). По диаметру роста оценивали чувствительные (S) и резистентные (R) штаммы.

Для статистической обработки результатов использовали традиционные методы вариационной статистики. Определяли среднюю арифметическую величину (M), ошибку средне арифметической (m) и критерий достоверности (t). Вся статистику проводили на персональных компьютерах с процессорами «Pentium-4» с использованием программы «Excel». При организации и проведении исследований использовали принципы доказательной медицины (Пономарева Л.А., Маматкулов Б.М., 2007).

В третьей главе диссертации **«Сравнительная характеристика пейзажа возбудителей остеомиелитов и особенности их биологических свойств»** дана сравнительная характеристика пейзажу возбудителей острых и хронических остеомиелитов.

Для этого проведены бактериологические исследования у 448 больных детей и взрослых. В 28 случаях (6,2±1,1%) посевы дали отрицательный результат, а в 420 случаев (93,8±1,1%) положительных бактериологических результатов высеяны 477 штаммов (в среднем по 1,14 штамма на больного) возбудителей. Полученные результаты показали, что из биологических проб, полученных от больных выявляли 13 родов и видов возбудителей.

Из 477 штаммов в 56,6±2,3% случаях (n=270) высеяна монокультура, в 43,4±2,3% случаях (n=207) регистрировали ассоциацию микроорганизмов (А/м). Надо подчеркнуть, что среди всех возбудителей грамположительные кокки (53,0±2,3%, n=253) достоверно больше высеяны (P<0,001), чем грамотрицательные бактерии (42,2±2,3%, n=201), анаэробы (2,3±0,7%, n=11) и *Candida spp* (2,5±0,7%, n=12). Среди возбудителей ведущие позиции заняли *S.aureus* (29,6±2,1%, n=141), *S.epidermidis* (15,3±1,6%, n=73), *E.coli* (15,3±1,6%, n=73), *P.aeruginosa* (14,0±1,6%, n=67).

В сравнении монокультуры и А/м картина несколько отличалась. Выявлены достоверные отличия (P<0,01) между грамположительными кокками и грамотрицательными бактериями в виде монокультуры, но при высеваемости А/м такие достоверные отличия не наблюдали (P>0,05). Кроме того, были определены следующие отличия: *S.aureus* в виде монокультуры высевался в 2,8 раза больше, чем при А/м; *Klebsiella spp* в виде А/м высевалась в 3,4 раза больше, чем в качестве монокультуры; *Bacteroides spp*, *Candida spp* высевались только в виде А/м.



А/м, высеянные из биологических проб больных состояли из 2 (n=52), 3 (n=23), 4 микроорганизмов (n=9).

На следующем этапе исследований приведены анализ и описание пейзажа высеянных микроорганизмов у больных остеомиелитами в зависимости от формы заболевания (табл. 1).

**Таблица 1**

**Распределение возбудителей, высеянных от больных остеомиелитами в зависимости от формы заболевания**

Возбудители	Острый, n=53		Хронический, n=395		Всего, n=448	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
<i>S.aureus</i>	28	5,9±1,1	113	23,7±1,9* ↑	141	29,6±2,1
<i>S.epidermidis</i>	6	1,3±0,5	67	14,1±1,6* ↑	73	15,4±1,7
<i>S.saprophyticus</i>	1	0,2±0,2	14	2,9±0,8* ↑	15	3,1±0,8
<i>E.faecalis</i>	1	0,2±0,2	10	2,1±0,7* ↑	11	2,3±0,7
<i>S.hemolyticus</i>	2	0,4±0,3	4	0,8±0,4 ↔	6	1,2±0,5
<i>S.pyogenes</i>	3	0,6±0,4	4	0,8±0,4 ↔	7	1,4±0,5
Грамположительные кокки, всего	41	8,6±1,3	212	44,4±2,3* ↑	253	53,0±2,3
<i>E.coli</i>	9	1,9±0,6	64	13,4±1,6* ↑	73	15,3±1,6
<i>Proteus spp</i>	3	0,6±0,4	18	3,8±0,9* ↑	21	4,4±0,9
<i>Klebsiella spp</i>	0	0	27	5,7±1,1	27	5,7±1,1
<i>Enterobacter spp</i>	1	0,2±0,2	12	2,5±0,7* ↑	13	2,7±0,7
<i>P.aeruginosa</i>	0	0	67	14,0±1,6	67	14,0±1,6
Грамотрицательные бактерии, всего	13	2,7±0,7	188	39,4±2,2* ↑	201	42,1±2,3
<i>Bacteroides spp</i>	0	0	11	2,3±0,7	11	2,3±0,7
<i>Candida spp</i>	0	0	12	2,5±0,7	12	2,5±0,7
Всего	54	11,3±1,5	423	88,7±1,5* ↑	477	100,0
Роста нет	1		27		28	

Примечание: ↔ - отличий нет, ↑ - достоверно повышено по отношению к острой форме; все проценты подсчитаны по отношению к общему количеству штаммов (n=477).

Из 53 больных острыми остеомиелитами разных возрастов высеяны 54 штамма, это составило 11,3±1,5% всех штаммов.

Следующие этиологические агенты были наиболее важными при этой форме остеомиелита: *S.aureus* 5,9±1,1% (n=28); *E.coli* 1,9±0,6% (n=9); *S.epidermidis* 1,3±0,5% (n=6); *S.pyogenes* 0,6±0,4% (n=3) случаях. Другие возбудители высеяны в незначительных количествах в статистическом отношении или вообще не высеяны, в связи с чем они не описаны.

Таким образом, место *S.aureus* достоверно выше (P<0,01), чем другие возбудители при острой форме остеомиелитов.

При хронических остеомиелитах процент высеваемости штаммов было относительно больше ( $87,9 \pm 1,5\%$ ,  $n=419$ ). Не идентифицированные в виде этиологических агентов при острой форме болезни *P.aeruginosa*, *Klebsiella spp*, *Candida spp*, *Bacteroides spp* были высеяны от больных хроническими остеомиелитами (соответственно  $14,0 \pm 1,6\%$ ,  $n=67$ ;  $5,7 \pm 1,1\%$ ,  $n=27$ ;  $2,5 \pm 0,7\%$ ,  $n=12$  и  $2,3 \pm 0,7\%$ ,  $n=11$ ).

При острых остеомиелитах  $75,9 \pm 5,8\%$  (41 штамм из 54) этиологических агентов составили грамположительные кокки,  $24,1 \pm 5,8\%$  (13 штаммов из 54) грамотрицательные кокки. Из этиологических агентов хронических остеомиелитов  $50,1 \pm 2,4\%$  (212 штаммов из 423) составили грамположительные кокки,  $44,4 \pm 2,4\%$  (188 штаммов из 423) грамотрицательные бактерии,  $2,6 \pm 0,8\%$  (11 штаммов из 423) *Bacteroides spp*,  $2,8 \pm 0,8\%$  (12 штаммов из 423) *Candida spp*. Данные материалы показали отличия пейзажа возбудителей между острыми и хроническими формами остеомиелитов. В последующем был проведен сравнительный анализ высеваемости значимых для острых остеомиелитов возбудителей у больных хронической формой болезни. Если при острых остеомиелитах *S.aureus* составили 28 штаммов из 54 идентифицированных ( $51,9 \pm 6,8\%$ ), то при хронической форме этот параметр снизился до  $26,7 \pm 2,1\%$  (113 штаммов из 423). У других возбудителей эту особенность не наблюдали, например, у *S.epidermidis*, *E.coli*, *Proteus spp*, *S.pyogenes* не были выявлены достоверные отличия, как у *S.aureus* - соответственно  $11,1 \pm 4,3\%$  против  $15,8 \pm 1,8\%$ ;  $16,7 \pm 4,3\%$  против  $15,1 \pm 1,7\%$ ;  $5,5 \pm 3,1\%$  против  $4,3 \pm 1,0\%$ ;  $5,5 \pm 3,1\%$  против  $0,9 \pm 0,5\%$ .

Привлекает внимание тот факт, что при хронических остеомиелитах высевались *P.aeruginosa*, *Candida spp*, *Bacteroides spp*, которых не удалось идентифицировать при острых остеомиелитах. Определение этих возбудителей у больных рекомендован как прогностический микробиологический критерий, определяющий переход остеомиелитов от острой формы к хронической.

Одним из основных отличий острых и хронических остеомиелитов были высеваемость возбудителей в виде А/м, если при острой форме только в 1 случае наблюдали ассоциацию из 2 микроорганизмов (*S.aureus* и *S.epidermidis*), то при хронической форме идентифицировали ассоциацию из 2 микроорганизмов в 52 случае, из 3 микроорганизмов в 23 случаях и из 4 микроорганизмов в 9 случаях.

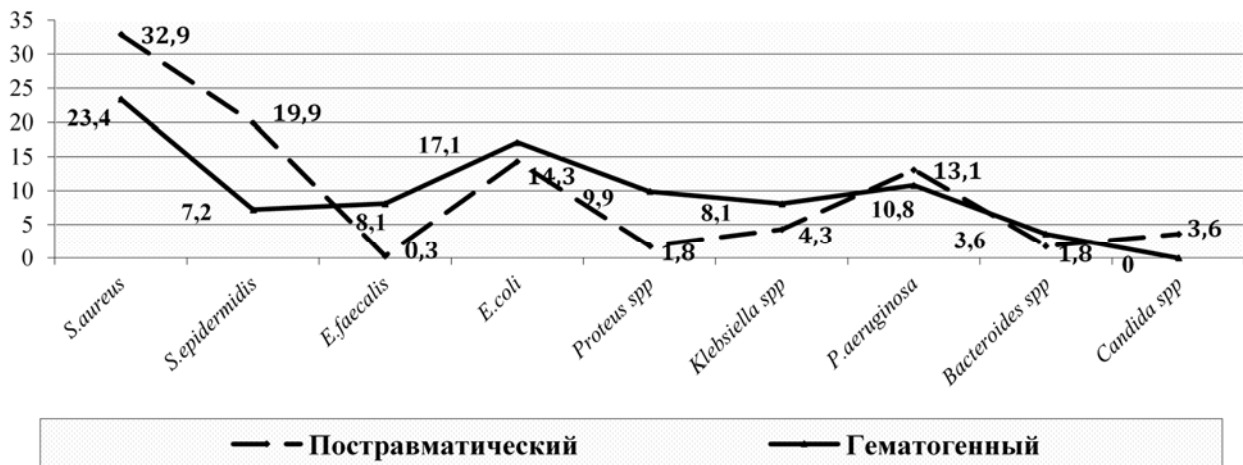
Следующий этап научной работы был посвящен изменениям микробного пейзажа при формировании остеомиелитов в зависимости от их причины. Полученные результаты показали, что посттравматический остеомиелит встречался в 2,3 раза больше, чем гематогенный остеомиелит и 6,8 раза больше, чем остеомиелиты без выясненной причины.

В обоих случаях (посттравматический и гематогенный) *S.aureus* достоверно больше ( $P < 0,001$ ) высевались, чем другие возбудители. Последовательность по степени встречаемости при посттравматическом

остеомиелите была следующим: *S.aureus* (22,6±1,9%, n=108); *S.epidermidis* (13,2±1,5%, n=63); *E.coli* (9,9±1,4%, n=47); *P.aeruginosa* (9,4±1,3%, n=45); *S.saprophyticus* (3,1±0,8%, n=15); *Klebsiella spp* (2,9±0,8%, n=14); *Candida spp* (2,5±0,7%, n=12). При гематогенном остеомиелите эта последовательность была несколько иная: *S.aureus* (5,5±1,0%, n=26); *E.coli* (4,0±0,9%, n=19); *Enterobacter spp* (2,7±0,7%, n=13); *P.aeruginosa* (2,5±0,7%, n=12); *Proteus spp* (2,3±0,7%, n=11); *Enterococcus spp* (1,9±0,6%, n=9); *Klebsiella spp* (1,9±0,6%, n=9).

Если в первом случае (посттравматический) грамположительные кокки достоверно чаще высевались, чем грамотрицательные бактерии (P<0,01), то во втором случае (гематогенный) было наоборот, где грамотрицательные бактерии чаще выявляли, чем грамположительные кокки (P<0,05).

Относительные показатели основных возбудителей остеомиелитов в зависимости от причины заболевания приведены в сравнительном аспекте на рисунке 1.



**Рис. 1. Сравнительные показатели возбудителей остеомиелитов в зависимости от причин болезни, %**

Идентифицированные у детей и взрослых с острыми и хроническими остеомиелитами *S.aureus* относили к типичным штаммам, относящиеся к данному виду. По выявлению факторов патогенности *S.aureus* не выявлены межвозрастные отличия, но некоторые отличия наблюдали по выявляемости гиалуронидазной и лецитиназной активности при острых и хронических формах болезни. Вместе с тем по резистентности к антибиотикам наблюдали обратную картину, т.е. процент высеваемости резистентных к антибиотикам штаммов *S.aureus* при хронической форме болезни было достоверно больше, чем штаммов высеянных при острых остеомиелитах. Это состояние оценили как причинно-следственную связь между таксономическими признаками.

Другие высеянные возбудители показали типичные признаки, относящиеся к таксономическим свойствам вида. Идентификация бактериологическими методами этих возбудителей не были сложными.

В четвертой главе диссертации «**Причинно-следственные связи высеваемости возбудителей острых и хронических остеомиелитов в зависимости от возраста больных**» приведены материалы по спектру высеянных от больных этиологических агентов, степень их выявляемости, особенности определения возбудителей в зависимости от формы, причин болезни и возраста больных.

От обследованных 68 больных детей высеяны 78 штаммов (по 1,2 штамма на каждого больного). Не выявлены достоверные отличия между выявляемостью монокультуры ( $53,9 \pm 5,6\%$ ,  $n=42$ ) и А/м ( $46,2 \pm 5,6\%$ ,  $n=36$ ). Такая же информация получена и по сравнительной оценке высеваемости грамположительных кокков и грамотрицательных бактерий.

У 380 взрослых больных с остеомиелитами высеяны 399 штаммов (по 1,05 штамма на каждого больного). Из них 227 штаммов ( $56,9 \pm 2,5\%$ ) идентифицированы в виде монокультуры, 172 штамма ( $43,1 \pm 2,5\%$ ) в качестве А/м. По этим параметрам результаты взрослых были близки к данным больных детей. В отличие от них у взрослых грамположительные кокки выявлены достоверно больше, чем грамотрицательные бактерии в качестве монокультуры (соответственно  $36,4 \pm 2,4\%$ ,  $n=145$  против  $16,9 \pm 1,9\%$ ,  $n=67$ ) -  $P < 0,001$ .

Привлекает внимание тот факт, что у детей в качестве монокультуры на ведущих позициях были *S.aureus*, затем *P.aeruginosa*, а у взрослых эта последовательность выглядело по другому: *S.aureus* ( $22,3 \pm 2,1\%$ ,  $n=89$ ), *S.epidermidis* ( $9,0 \pm 1,4\%$ ,  $n=36$ ), *E.coli* ( $7,3 \pm 1,3\%$ ,  $n=29$ ), *P.aeruginosa* ( $6,8 \pm 1,3\%$ ,  $n=27$ ). При А/м у детей ведущее место по степени высеваемости было у грамположительных кокков (*S.aureus* и *S.epidermidis*), а у взрослых наблюдали обратную картину, т.е. на ведущих позициях были *E.coli* ( $8,3 \pm 1,4\%$ ,  $n=33$ ) и *P.aeruginosa* ( $7,2 \pm 1,3\%$ ,  $n=29$ ). Другим межвозрастным отличием является то, что у взрослых в 11 случаях ( $2,7 \pm 0,8\%$ ) отмечали рост *Bacteroides spp*, которую идентифицировать у детей не удалось.

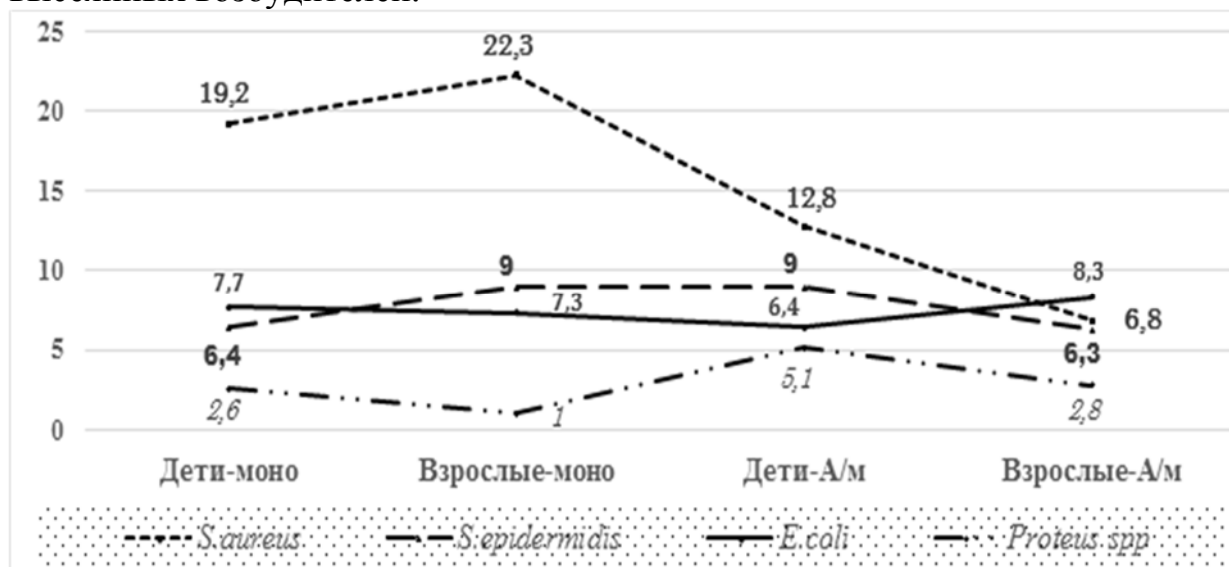
При анализе результатов по проценту высеваемости штаммов, выявленных в виде монокультуры и А/м установлено, что из 13 штаммов у 4 возбудителей выявляли отличия, если *S.aureus* ( $22,3 \pm 2,1\%$ ,  $n=89$  против  $6,8 \pm 1,3\%$ ,  $n=27$ ) достоверно больше высевалась в качестве монокультуры, то *Bacteroides spp* и *Candida spp* не удалось идентифицировать в качестве монокультуры, однако выявляли в виде А/м (соответственно  $2,7 \pm 0,8\%$ ,  $n=11$  и  $2,5 \pm 0,8\%$ ,  $n=10$ ). У детей такое явное отличие наблюдали только по высеваемости *P.aeruginosa* ( $11,5 \pm 3,6\%$ ,  $n=9$  против  $2,6 \pm 1,8\%$ ,  $n=2$ ).

Результаты сравнительного анализа высеваемости в качестве монокультуры и А/м некоторых явно отличающихся между собой штаммов в зависимости от возраста больных приведен на рис. 2.

Идентифицированные у взрослых больных в качестве А/м 172 штамма определяли по 2 микроорганизма в 37 случаях (у детей в 15 случаях), по 3 микроорганизма в 21 случае (у детей в 2 случаях), по 4 микроорганизма в 9

случаях (у детей нет). Полученные результаты показывают, что у взрослых больных А/м встречается заметно больше, чем у больных детей.

Полученные результаты показали, что у взрослых больных острыми и хроническими остеомиелитами отмечаются заметные отличия по пейзажу высеванных возбудителей.



**Рис. 2. Сравнительные показатели высеваемости возбудителей остеомиелитов у детей и взрослых, %**

Привлекает внимание то, что по процентам высеваемости возбудителей обнаружены межвозрастные отличия и причинно-следственные взаимосвязи среди больных. Они выглядели следующим образом:

- у детей при острых и хронических остеомиелитах достоверные отличия ( $P > 0,05$ ) между высеваемостью грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов не выявляли, а у взрослых этот показатель в 7,6 раз был достоверно больше ( $P < 0,001$ ) при хронических остеомиелитах;

- если по высеваемости *S. aureus* у детей в зависимости от формы болезни достоверных отличий не наблюдали, то у взрослых больных полученные цифры достоверно отличались ( $P < 0,001$ ) между собой - при хронических остеомиелитах в 7,3 раза больше;

- у детей при острых остеомиелитах идентифицированы 4 рода и вида возбудителей, а у взрослых больных 10 родов и видов (в 2,5 раза больше);

- у детей при хронических остеомиелитах высеяны 10 родов и видов возбудителей, а у взрослых 13 родов и видов (в 1,3 раза больше);

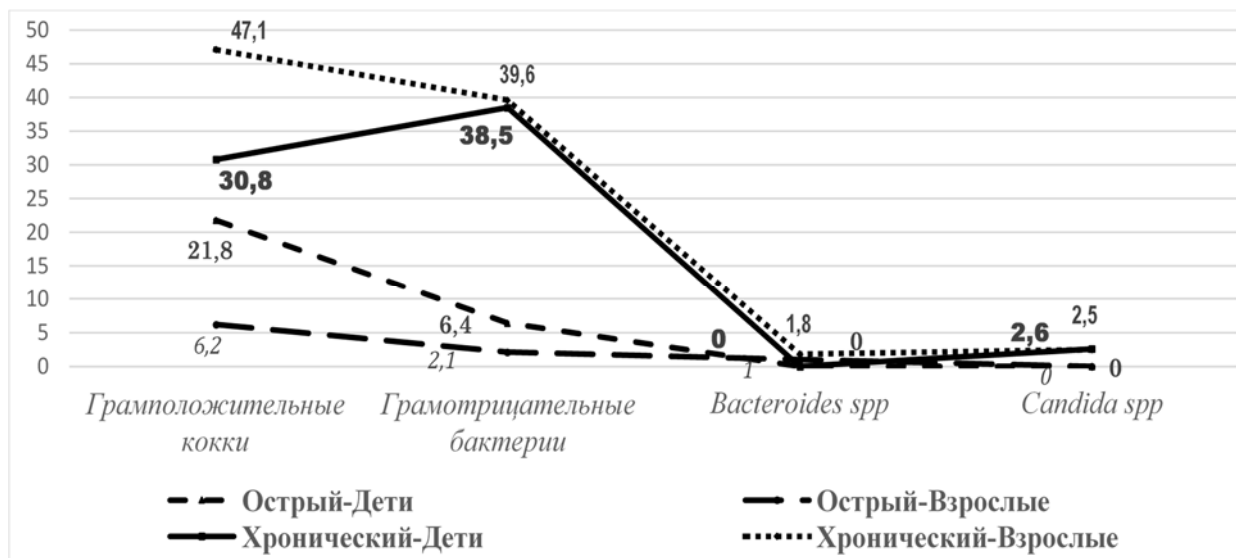
- при острых остеомиелитах независимо от возраста больных не высеивались *Klebsiella spp*, *P. aeruginosa* и *Candida spp*, то при хронических остеомиелитах они идентифицированы в качестве возбудителей;

- при острой форме болезни А/м наблюдали достоверно меньше, чем при хронической форме болезни - соответственно 1 случая по 2 микроорганизма против 83 случая по 2, 3 и 4 микроорганизма ( $P < 0,001$ );

- анализируя вышеприведенные причинно-следственные взаимосвязи рекомендован как микробиологический прогностический критерий перехода

патологического процесса от острой формы к хронической обнаружение из патологического очага двух и более патогенных и/или УПМ;

Сравнительный анализ полученных результатов показали, что между микробным пейзажем острой и хронической формы остеомиелитов у больных детей и взрослых имеются заметные отличия (рис. 3).



**Рис. 3. Показатели распределения возбудителей остеомиелитов в зависимости от формы болезни и возраста больных, %**

Выявлено, что при посттравматическом остеомиелите у взрослых микроорганизмы высевались достоверно больше, чем при гематогенных остеомиелитах. Достоверные отличия по причинам заболевания в зависимости от возраста больных не наблюдали ( $P > 0,05$ ). Оставались на том же уровне полученные цифры, тенденция их изменений, причинно-следственные связи.

Если у больных детей при посттравматическом остеомиелите не удалось идентифицировать *S.hemolyticus*, *S.pyogenes*, *Enterobacter spp* и *Bacteroides spp*, то у взрослых не высевались *E.faecalis* и *Enterobacter spp*. Спектр возбудителей высеянных при гематогенных остеомиелитах является узким по отношению к посттравматическому (9 штаммов против 11), большинство процентов их выявляемости были достоверно низкими по отношению к посттравматическому остеомиелиту ( $P < 0,05$ - $P < 0,001$ ).

Привлекает внимание то, что при гематогенном остеомиелите в обеих возрастных группах не высевались *S.hemolyticus*, *S.pyogenes*, *S.saprophyticus* и *Candida spp*. По причинам формирования остеомиелитов не выявлены межвозрастные отличия среди больных детей и взрослых.

Исследования показали, что изучение состава этиологических агентов, их степени встречаемости, соотношения между процентами высеваемости возбудителей, межвозрастные отличия позволяют понять место микроорганизмов при формировании остеомиелитов, определить причинно-

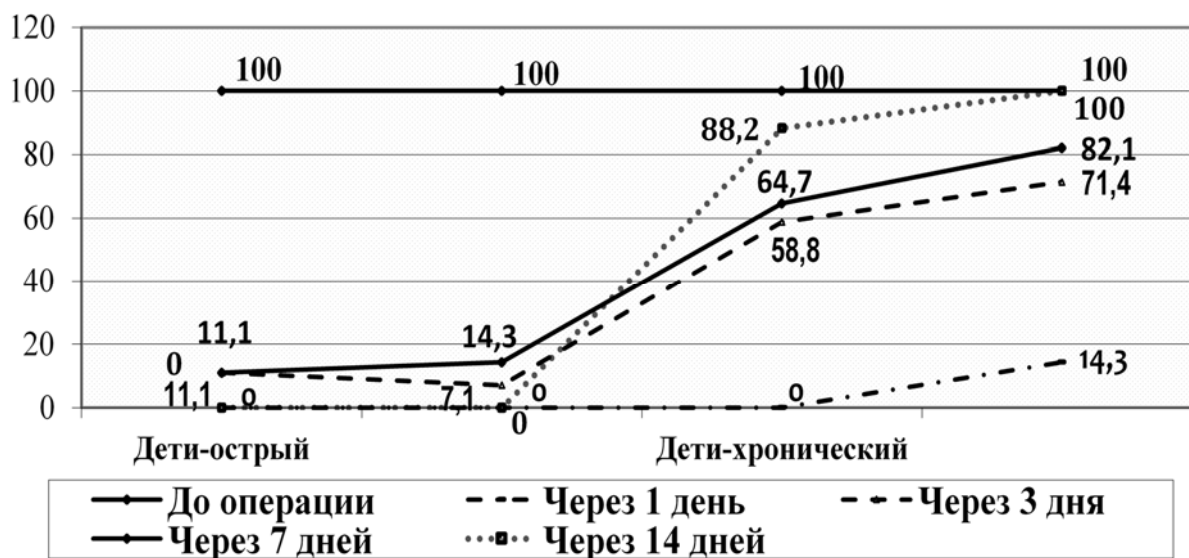
следственные взаимосвязи между ними, формировать тактику лечения и определить прогноз исхода патологического процесса.

На следующем этапе исследований изучали пейзаж возбудителей, высеченных от больных остеомиелитами детей и взрослых в динамике течения болезни. Все исследования проведены до операции, через 1, 3, 7, 14 дней после оперативного вмешательства. Приведен анализ результатов исследований 9 детей, 14 взрослых больных острыми остеомиелитами, 17 детей, 28 взрослых больных хроническими остеомиелитами.

Полученные результаты показывают, что детей и взрослых с острыми остеомиелитами в динамике течения болезни (до, через 1, 3, 7, 14 дней после операции) изученные возбудители высевались редко. Динамика роста у детей (n=9) было в следующей последовательности: до операции 100%; через 1 день - роста нет; через 3 дня - рост в  $11,1 \pm 10,5\%$ , через 7 дней - в  $11,1 \pm 10,5\%$  случаях, через 14 дней - роста нет. У взрослых наблюдали такие же результаты: до операции 100%; через 1 день - роста нет; через 3 дня - в  $7,1 \pm 6,8\%$ ; через 7 дней - в  $14,3 \pm 9,3\%$  случаях; через 14 дней - роста нет.

Полученные близкие результаты в обеих возрастных группах указывают на продолжающиеся тенденцию угасания патологического процесса, минимальность перехода процесса в хроническую форму, положительный прогноз исхода болезни.

У детей и взрослых с хроническими остеомиелитами в динамике течения болезни процент роста возбудителей было достоверно больше, чем при острой форме ( $P < 0,001$ ). Динамика роста у детей (n=17) было в следующей последовательности (рис. 4): до операции 100%; через 1 день - роста нет; через 3 дня - в  $58,8 \pm 11,9\%$ , через 7 дней - в  $64,7 \pm 11,6\%$ , через 14 дней - в  $88,2 \pm 7,8\%$  случаях. У взрослых наблюдали схожие результаты: соответственно 100%;  $14,3 \pm 6,6\%$ ,  $71,4 \pm 8,5\%$ ,  $82,1 \pm 7,2\%$  и 100%.



**Рис. 4. Результаты сравнительного анализа изменений роста возбудителей остеомиелитов, с динамикой течения болезни, %**

При хронических остеомиелитах отмечали, что во всех случаях до операции наблюдался рост этиологических агентов, в динамике течения болезни отмечали постепенное повышение процентов их высеваемости, а в конце периода наблюдения высеваемость достигла своего пика. У взрослых такая тенденция повышения была явным и заметно выше этих же показателей больных детей.

Отсутствие эффекта лечения в течение данного времени указывает на повышение риска перехода патологического процесса от острой формы к хронической, неблагоприятный прогноз исхода болезни. Повышение процента высеваемости возбудителей в динамике течения болезни рекомендован как одним из прогностических критериев, определяющий переход патологического процесса от острой к хронической форме болезни.

Получены следующие результаты по смене возбудителей в динамике течения острых остеомиелитов: через 3 дня *S.aureus* сменился *S.saprophyticus*; через 7 дней *S.aureus* сменился *S.saprophyticus*; через 14 дней роста нет. У взрослых по этому параметру были получены следующие результаты: через 3 дня *S.aureus* сменился *S.saprophyticus*; через 7 дней *S.aureus* и *E.coli* сменились *S.saprophyticus* (n=2).

При хронических остеомиелитах по смене возбудителей ситуация была иная. У детей при этом по смене возбудителей в динамике течения болезни получены следующие результаты: через 3 дня *S.epidermidis* сменился с *P.aeruginosa*, *Proteus spp* сменился с *Klebsiella spp* (n=2); через 7 дней смену возбудителей отмечали в 2 случаях (*S.epidermidis* с *S.aureus*, *Proteus spp* с *P.aeruginosa*); через 14 дней отмечали в 3 случаях (*E.faecalis* с *E.coli*, *Enterobacter spp* с *P.aeruginosa*, *Proteus spp* с *Klebsiella spp*).

У взрослых с диагнозами хронический остеомиелит по смене возбудителей в динамике течения болезни наблюдали следующие результаты: через 3 дня *E.faecalis* сменился с *P.aeruginosa*, *S.epidermidis* сменился с *S.pyogenes*, *S.saprophyticus* сменился с *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp* сменился с *S.hemolyticus* (n=4); через 7 дней *S.epidermidis* сменился с *S.aureus*, *S.saprophyticus* сменился с *P.aeruginosa* (n=4); через 14 дней *E.coli* сменился с *S.aureus*, *S.epidermidis* сменился с *S.aureus*, *E.faecalis* сменился с *P.aeruginosa* (n=3).

По результатам исследований установлено, при формировании гнойно-воспалительного процесса в патологическом очаге ведущее место коагулазоположительных стафилококков не вызывает сомнения, но если патологический процесс продолжительный место коагулазоотрицательных стафилококков, энтеробактерий и неферментирующих грамотрицательных бактерий повышается. Доказано отсутствие анаэробов в составе этиологических агентов острого остеомиелита, отсутствие роста в качестве монокультуры и рост только в виде А/м при хронических остеомиелитах.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Среди возбудителей остеомиелитов ведущие позиции занимали *S.aureus*, *S.epidermidis*, *E.coli*, *P.aeruginosa*. Штаммы *S.aureus* в виде монокультуры в 2,8 раза чаще высевались, чем при ассоциации микроорганизмов, а *Klebsiella spp* наоборот, высевался в виде ассоциации в 3,4 раза больше, *Bacteroides spp*, *Candida spp* идентифицированы только в качестве ассоциации.

2. При острых остеомиелитах *S.aureus* составил 51,9% всех высеянных штаммов, при хронических показатель снизился до 26,7%. У *S.epidermidis*, *E.coli*, *Proteus spp*, *S.pyogenes* такие достоверные отличия не наблюдали. Одним из основных отличий между острыми и хроническими формами болезни была высеваемость в виде ассоциации, где достоверно отличались параметры в пользу хронической формы.

3. Выявляли достоверные отличия между микробным пейзажем и сменой возбудителей при острых и хронических остеомиелитах у больных разных возрастов. Установлено, что одним из факторов, приводящих к переходу патологического процесса от острой к хронической форме является смена возбудителей. Определение антибиотикорезистентных, вызывающих госпитальные инфекции штаммов в качестве возбудителей указывает, что место макроорганизма в патологическом процессе первична, а место возбудителя вторична.

4. Основными отличиями по высеваемости возбудителей явились: у детей при острых и хронических остеомиелитах между высеваемостью микроорганизмов отличий нет, у взрослых эта разница была в 7,6 раз больше в пользу хронических остеомиелитов; у детей по высеваемости *S.aureus* отличий нет, у взрослых при хронических остеомиелитах этот параметр был больше в 7,3 раза; при обеих формах остеомиелитов спектр возбудителей у детей был узким; при острой форме болезни не зависимо от возраста не высевались *Klebsiella spp*, *P.aeruginosa*, *Candida spp*, но при хронической форме они были идентифицированы; при острой форме ассоциации наблюдали меньше, чем при хронической форме.

5. В динамике течения болезни при острых остеомиелитах высеваемость возбудителей в обеих возрастных группах было минимальной, а в конце периода наблюдения отмечали отрицательный бактериологический результат. При хронических остеомиелитах в динамике течения болезни высеваемость этиологических агентов было достоверно больше, чем при острых - у детей через 3 дня - 58,8%, через 7 дней - 64,7%, через 14 дней - 88,2%; у взрослых - соответственно 71,4%, 82,1% и 100%.

6. При острых остеомиелитах в обеих возрастных группах в динамике течения болезни отмечали смену возбудителей, у больных детей и взрослых при хронических остеомиелитах также наблюдали смену этиологических агентов, но в этом случае интенсивность было относительно большой и сменились штаммами более высокой патогенностью.

7. Рекомендованы нижеследующие микробиологические критерии, определяющие неблагоприятный прогноз перехода патологического процесса от острого в хронической форме остеомиелитов: рост *P.aeruginosa*, *Klebsiella spp*, *Candida spp*, *Bacteroides spp* в динамике течения заболевания; повышение высеваемости возбудителей в динамике течения патологического процесса; смена возбудителей в динамике течения болезни; идентификация из патологического очага ассоциации микроорганизмов, состоящих из двух и более возбудителей; выделение анаэробов среди возбудителей в ассоциации в динамике течения.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING THE SCIENTIFIC  
DEGREE DSc.27.06.2017.Tib30.01 AT THE  
TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

---

**RESEARCH INSTITUTE OF SANITARY, HYGIENE AND  
OCCUPATION DISEASES**

**ERGASHEV VALI ALIMOVICH**

**CAUSE-EFFECT RELATIONS OF MICROBIOLOGICAL ASPECTS OF  
FORMATION OF ACUTE AND CHRONIC OSTEOMYELITIS**

**03.00.04 – Microbiology and Virology**

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

**Tashkent – 2018**

**The subject of doctoral dissertation (PhD) was registered at the Sumpreme Attestetion Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under number V2017.3.PhD/Tib384.**

The dissertation has been prepared at the Institute of Sanitation, Hygiene and Occupational Diseases.

The abstract of the dissertation is posted at three languages (Uzbek, Russian, English (abstract)) on the web-site of Scientific Council ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) and informational and educational portal of "ZiyoNet" ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Scientific consultants:**

**Nuraliev Nekkadam Abdullaevich**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**Official opponents:**

**Mirzaeva Mamlakam Aynakulovna**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**Eshboev Egamberdi Chusanovich**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**Lead organiza:**

**Andijan state medical institute**

The defence will take place on «\_\_»\_\_\_\_\_2018 at \_\_\_\_\_ at the meeting of Scientific Council No. DSc 27.06.2017Tib30.01 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent city, Farobiy str., 2, Phone/Fax: +99871 150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru)).

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Tashkent Medical Academy (is registered under N \_\_\_\_). (Address: 100109, Tashkent city, Farobiy str., 2 Phone/fax: +99871-150-78-25).

Abstract of dissertation sent out on «\_\_»\_\_\_\_\_ 2018y.  
(Mailing report No \_\_\_\_ on «\_\_»\_\_\_\_\_ 2018y).

**L.N.Tuychiev**

Chairman of the one-time scientific council  
Awarding scientific degrees, Doctor of Sciences, Professor

**N.U.Tadjieva**

Secretary of the Scientific Council awarding scientific  
degrees, Doctor of Sciences

**B.M.Tadjiev**

Chairman of the one-time academic seminar  
Under the one-time Scientific Council awarding  
Scientific degrees, Doctor of Sciences

## INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

**The urgency and relevance of the dissertation topic.** In the dissertations own the date of acute and chronic osteomyelitis there are in patients of different ages; among those is required to solve problems of the theoretical and the practical medicine due to the high incidence and big extent of occurrence of the medical, social and economic harms. Osteomyelitis occur at 1,4-14,4% of cases with open fractures of the bones and at 0,4-7,6% of cases with closed fractures of the bones.

There are in the world some trend as in Pyo-inflammatory diseases, as well in osteomyelitis among the Uzbek population, and attracts attention to fact that increasing diseases caused by pathogens conditionally through pathogenic microorganisms and also the "problem" with pathogens that caused nosocomial infections.

**The aim of research work.** determination of the place of cause-and-result dependents of microbiological aspects of the formation of acute and chronic osteomyelitis.

**The object of the research work:** there were (n=380) adults and (n=68) children diagnosed with acute and chronic osteomyelitis.

**The subject of research:** biological material derived from infected children and adults (pus), strains of pathogens.

**The Method of research:** we have used the bacteriological, bacterioscopic and statistical methods.

**Implementation of the research results.** We suggested based on the obtained results on the current state of bacteriological diagnosis of osteomyelitis in patients of different age groups the followings:

Approved the Methodical recommendations «Microbe landscape of osteomyelitis and diagnostic» value of its degree of inoculation made to learn the basic of microbiological diagnostics patients. Data of guidelines was made possible to identify diagnostic value identification of microorganisms and the degree of inoculation making by pathogens.

The results obtained on landscape of the etiological agents of acute and chronic osteomyelitis of microbiological aspects of the causal relationships of formation and transition of the pathological process from acute to chronic form was embedded by the practical Health care of the Republic, including the practical activities in the Khorezm regional Center and at the Center of Yashnabad district, Tashkent. For the practical medicine of Uzbekistan, the introduction results allow to save 63000 sums of budget for each bacteriological analysis.

**The outline of the thesis.** Tthe leading causes of osteomyelitis there were: *S.aureus*, *S.epidermidis*, *E.coli*, *P.aeruginosa* and *S.aureus* in monocultures in 2.8 times more than in the associations of microorganisms; *Klebsiella spp* it was in 3.4 times more in associations; *Bacteroides spp* and *Candida spp* there were identified only in associations.

The acute osteomyelitis occurred at 51.9% of all the strains of *S.aureus*, with chronic osteomyelitis and decreasing up to 26.7%. There was no the convincing

difference between *S.epidermidis*, *E.coli*, *Proteus spp* and *S.pyogenes*. One of the main differences between the acute and chronic forms of the disease was as the association of actors, in which the advantage had the chronic forms.

We have been identified the reliable differences in microbial view and stimulus replacement for acute and chronic osteomyelitis in patients of different ages. As it was turned out, one of the factors leading to the transient pathological process was acute. Antibiotic-resistant, pathogenic strains of pathogens that cause hospital infection have shown that the pathogenic state of the macro-organism was secondary at the initiation of the pathologic process.

According to our researchers' findings the age-related variables were as follows: there was no significant difference between acute and chronic osteomyelitis in children with gram-positive and gram-negative microorganisms; however, it was in 7.6 times more in adult patients than for chronic osteomyelitis. There were in 7.3 times more the chronic osteomyelitis in adults while there was no significant difference in *S.aureus* vaccine. In both children and adolescents were less exposed to osteomyelitis; the acute *Klebsiella spp*, *P.aeruginosa* and *Candida spp* patients were independent of their age and chronically identified. The association of microorganisms in acute chronic forms was less rare. In acute osteomyelitis, the incidence of pathogens was lower in both age groups, and at the end of the observation period the negative bacteriological results were obtained. The relatively high rate of etiologic agents in chronic osteomyelitis was significantly higher than in acute in children - 58.8% after 3 days in children, 64.7% after 7 days, and 88.2% after 14 days; 71.4%, 82.1% and 100% respectively of adults.

In acute osteomyelitis (in both age groups) the pathogens were replaced by pathogens and the intensity of initiation of chronic osteomyelitis in children and adults was replaced by high pathogenicity of the etiological agents.

The following microbiological criteria are recommended for determining the pathology of acute chronic forms of osteomyelitis: *P.aeruginosa*, *Klebsiella spp*, *Candida spp*, *Bacteroides spp*; increased in the number of pathogens on the dynamics of pathological process. In addition, the following microbiological criteria were suggested for the prospect of pathological process in osteomyelitis: pathogens induced by pathogens changes. Identification of the association of microorganisms consisted of two and more leading pathologic furnace: as in the association of anaerobes, as well in the dynamics of pathological process progression.

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**  
**Список опубликованных работ**  
**List of published works**

**I қисм (I часть; I part)**

1. Эргашев В.А., Нуралиев Н.А. Болаларда ташҳисланган остеомиелитлар қўзғатувчиларини ундириб олиш кўрсаткичлари // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Тошкент, 2016. - №6. - 217-220 б.(14.00.00. №15)
2. Ergashev V.A. Comparative of ecologically unfavorable factors on the clinical and functional indices of the oral cavity of children // The European Science Review. - Vienna-Prague, 2017. - N7-8. - P.79-83.(14.00.00. №19)
3. Нуралиев Н.А., Эргашев В.А. Тажрибавий остеомиелитлар - шакллантириш усуллари, инфицирловчи агентларни танлаш хусусиятлари// Ўзбекистон врачлар ассоциацияси бюллетени - Тошкент, 2017. - №1. - 118-121 б.(14.00.00. №17)
4. Эргашев В.А., Нуралиев Н.А. Остеомиелитлар қўзғатувчилари униш фоизларининг касаллик кечиш динамикасидаги ўзгаришлари // Nazariy va klinik tibbiyot jurnali. - Тошкент, 2018. - №2. -68-71 б.(14.00.00.№3 )
5. Эргашев В.А., Нуралиев Н.А. Остеомиелитлар ташҳиси қўйилган турли ёшдаги беморлардан унган қўзғатувчилар манзарасининг қиёсий таҳлил натижалари // Биология ва тиббиёт муаммолари. - Самарқанд, 2018. - №1. -141-145 б. (14.00.00. №19)
6. Эргашев В.А., Нуралиев Н.А. Остеомиелитлар ташҳисланган беморлар касаллик кўриниши ва ёшига боғлиқ клиник тавсифи // Tibbiyotda yangi kun. - Тошкент, 2018. - №1. -128-133 б.

**II қисм (II часть; II part)**

7. Нуралиев Н.А., Эргашев В.А. Исмаилов Э.А. Тажрибавий ўткир остеомиелит моделини шакллантиришда инфицирловчи агентларни танлаш // Материалы Международного симпозиума «Микроорганизмы и биосфера» MICROBIOS-2015. - Ташкент, 2015. -224-225 б.
8. Эргашев В.А., Нуралиев Н.А. Болалардаги ўткир ва сурункали остеомиелитлар қўзғатувчилари ундирилиш манзарасининг тавсифи // «Замонавий инфектология: юкумли ичак, вирусли ва паразитар касалликлар даволашига замонавий ёндашув» Хорижий олимлар иштирокида Республика илмий-амалий анжумани. - Урганч, 2016. - 206-207 б.
9. Ergashev V.A. Features of forming of experimental acute and chronic osteomyelitis models// The Eleventh European Conference on Biology and Medical Sciences. - Austria, Vienna, 2016. - P.60-62.
10. Нуралиев Н.А., Эргашев В.А. Болаларда ташҳисланган остеомиелитлар қўзғатувчилари микроб манзарасининг тавсифи //Республика

илмий-амалий конференцияси материаллари «Болаларда ташҳисланган остеомиелитлар кўзгатувчилари микроб манзарасининг тавсифи», *Tibbiyotda yangi kun.* - Тошкент, 2016. - №3-4. -345 б.

11. Эргашев В.А. Остемиелит кузатилган беморларда ёшга боғлиқ холдаги қиёсий микроб пейзажи тавсифи // «Тиббиётнинг долзарб муаммолари» мавзусидаги Республика илмий-амалий анжумани тўплами. - Урганч, 2017. - 323-324 б.

12. Эргашев В.А. Сурункали ва ўткир остеомиелитлар кўзгатувчилари микроб манзарасининг тавсифи // Республика илмий-амалий анжумани материаллари. - «Инфекция ва дори-дармон резистентлиги». - Тошкент, 2017. - 239 б.

13. Эргашев В.А., Тухтаева М.А., Тухтаев Д.А. Высеваемость возбудителей острых и хронических остеомиелитов в зависимости от возраста больных // *Miedzynarodowe czasopisto naukowe.* - Warszawa, Polska, 2018. - N4(15). - P.12-16.

14. Эргашев В.А., Нуралиев Н.А., Салимова Х.Ж. Сравнительный межвозрастные параметры высеваемости возбудителей острых и хронических остеомиелитов // *Scientifik and Praktikal CONFERENCE. International Trends in Science and Technology.* – Warsav, Poland, 2018. – Vol.2, -P.51-55.

15. Nuraliev N.A. and Ergashev V.A. Causal and investigative connections of the causability of the causes of acute and chronic osteomyelitis depending on the age of patients // *European journal of pharmaceutical and medical research.* – 2018. - №5(10),. - P 38-41 (SJIF Impakt Faktor 4.897).



Авореферат «Ўзбекистон тиббиёт журнали» тахририятида тахрирдан ўтказилиб, ўзбек,  
рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.  
(15.10.2018 йил)

Бичими 60x84<sup>1/16</sup>. «Times New Roman» гарнитура босма усулида босилди.  
Шартли босма табағи: 3. Адади 100. Буюртма № 20.

«Тошкент кимё-технология институти» босмахонасида чоп этилди.  
100011, Тошкент, Навоий кўчаси, 32-уй.