

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.27.06.2017.Tib.29.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

СИРОЖИДДИНОВА ХИРОМОН НУРИДДИНОВНА

**АНАМНЕЗИДА ХОМИЛА ИЧИ ИНФЕКЦИЯЛАНИШИГА
ЧАЛИНГАН ТЕЗ-ТЕЗ КАСАЛЛАНУВЧИ БОЛАЛАР РЕСПИРАТОР
КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ ИММУНОКОРРЕКЦИЯЛИ ТЕРАПИЯСИ**

14.00.09 – Педиатрия

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

ТОШКЕНТ – 2019

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2017.4.PhD/Tib428 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Самарқанд давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифада (www.tashpmi.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот-таълим порталида (www.ziyo.net).

Илмий раҳбар:

Абдуллаева Мухиба Нигматовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Шамсиев Фурқат Мухитдинович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Агзамова Шоира Абдусаламовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Тошкент тиббиёт академияси

Диссертация ҳимояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.29.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2019 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил:100140, Тошкент ш., Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси, 223 уй. Тел./факс: (+99871) 262-33-14, e-mail: mail @tashpmi. uz).

Диссертация билан Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин. (№___ рақами билан рўйхатга олинган), (Манзил:100140, Тошкент ш., Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси, 223 уй. Тел./факс: (+99871) 262-33-14).

Диссертация автореферати 2019 йил «___» _____ куни тарқатилди.
(2019 йил «___» _____ даги рақамли реестр баённомаси).

А.В. Алимов

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

Э.А. Шамансурова

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

Д.И. Ахмедова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Тез-тез касалланувчи болаларда респиратор касалликларини ташхислаш ва даволаш педиатриянинг долзарб масалаларидан бири ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, «... болалар популяциясининг 20-65% ни тез-тез касалланувчи болалар ташкил қилмоқда, уларда респиратор касалликларининг тез-тез такрорланиш даражасининг ортиб бориш тенденцияси сақланмоқда. Тез-тез касалланувчи болаларда ушбу патологиянинг юқори кўрсаткичлари кам касалланувчи болаларга нисбатан 3,5 маротаба кўпроқ бўлиб, энг кўп касалланиш ҳолати улар ҳаётининг дастлабки 5 ёшига тўғри келмоқда»¹. Бу ўз навбатида, тез-тез касалланадиган болаларда респиратор касалликлар билан касалланиш кўрсаткичларининг юқорилиги, уни эрта ташхислаш ва даволаш чора-тадбирларини ишлаб чиқишни тақозо этмоқда.

Жаҳонда болалардаги респиратор касалликларни комплекс ташхислаш ва самарали даволашни такомиллаштиришга йўналтирилган тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Болаларда сурункали касалликларни консерватив даволаш, касалликнинг олдини олишга қаратилган профилактик тадбирлар механизмини яратиш, касаллик асоратларини камайтириш ва бартараф этувчи замонавий усулларни ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этади. Бу борада, болаларда респиратор касалликлар учраши даражаси ва ривожланиши омилларини аниқлаш, юқори нафас йўллари яллиғланишида ассоциацияланган бактериял ва вирусли инфекцияларни аниқлаш, анъанавий ва дифференцирланган иммунокоррекция даволаш усуллари самарадорлигини қиёсий баҳолаш, иммун тизимда кечадиган ўзгаришларни аниқлаш, болалар ҳаёти давомийлигини ва сифатини яхшиловчи турли профилактика чора-тадбирлар самарадорлигини ошириш, янги патогенетик асосланган даволаш ва ташхислаш усулларни ишлаб чиқиш илмий-тадқиқотларнинг устувор йўналиши бўлиб қолмоқда.

Мамлакатимиз аҳолисини ижтимоий ҳимоя қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, жумладан репродуктив ёшдаги аёлларда учрайдиган касалликларни эрта ташхислаш, тез-тез касалланувчи болаларда респиратор касалликларини иммунокоррекцияси ва асоратларини камайтиришга қаратилган кенг қамровли дастурий тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон Фармонида «...соғлом турмуш тарзини шакллантириш, юқумли бўлмаган касалликлар ва уларнинг хавф омилларига қарши курашиш ҳамда олдини олиш бўйича мақсадли дастурларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш»² вазифалари белгиланган. Бундан келиб чиққан ҳолда аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш сифатини янги босқичга кўтариш, айниқса, репродуктив ёшдаги аёллар генитал инфекцияларини ташхислаш,

¹ЖССТ маълумотбюллетени. 2016 й, ноябрь. mediainquiries@who.int

²2018 йил 7 декабрдаги «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги ПФ–5590-сон Фармони

болаларнинг ўткир респиратор касалликлар билан хасталаниш сабабларини аниқлаш ва даволашнинг юқори замонавий усулларини ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикаси янада ривожлантириш бўйича ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ва 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида» Фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПК-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган ва тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. “Тез-тез касалланувчи болалар” бу касалликнинг нозологик шакли ёки ташхис эмас, балки тенгдошларига нисбатан юқори нафас йўллари касалликларига кўпроқ чалинадиган, болалар гуруҳи ҳисобланади (Alvis-Zakzuk N.J., 2018; Esposito S., et al., 2018; Нау А.Д., 2019). Уларни ўз вақтида соғломлаштириш, янгича даво чораларини қўллаш ва реабилитация ўтказиш нафақат тиббий, балки ижтимоий аҳамиятга ҳам эга (Самсыгина Г.А., 2015; Левина А.С., 2017; Ванина В.А., 2017). Кўпчилик тадқиқотларда тез-тез касалланувчи болаларнинг иммун ҳолатини аниқлашга алоҳида аҳамият берилмоқда. Ушбу ҳолатни интерферон ҳосил бўлиш жараёнининг бузилиши билан (Харитоновна Л.А. 2018), айримлар қон зардобиди IgA, IgM, IgG микдорини пасайиши (Гаращенко Т.И., 2009), Т-ҳужайраларининг камайиши (Мешкова Р. Я., 2009), шунингдек нейтрофилларнинг фагоцитар-бактерицид тизимини сусайиши билан боғлайди (Заплатников А.Л., 2015).

«Тез-тез ва узоқ касал бўлувчи болалар» гуруҳида иккиламчи иммунтанқис ҳолатининг келиб чиқиши, респиратор касалликларнинг узлуксиз занжири билан боғлиқ. Ушбу хавfli занжирдан чиқиш учун, мақсадга йўналтирилган, медикаментоз терапиядан ташқари, иммунмодуляторларни иммун тизимга таъсирини билиш ушбу гуруҳ болаларини даволашда муҳим аҳамият касб этади (Муратходжаева А.В., 2014; Шамсиев Ф.М., 2017; Шамсиев Ф.С., 2018).

ТКБ гуруҳини келиб чиқиши оналарнинг саломатлиги, акушерлик анамнези ҳамда ҳомила ичи инфекцияланиши билан узвий боғлиқ. Ушбу далиллар кўпчилик ҳолатда чақалоқларнинг иммун ҳолатини аниқлашга кўмаклашади (Раҳманкулова З.Ж., Камалов З.С., Арипова Т.У. 2016). Шунингдек неоантал даврда ўтказилган бронх – ўпка касалликлари ҳам ТКБ

келиб чиқишига сабаб бўлиши мумкин (Абдуллаева М.Н., 2015). Барча айтиб ўтилган муаммолар анамнезида ҳомила ичи инфекцияланишига чалинган ТКБ патогенетик механизмларини аниқлашга, антитаналарни тезкор ҳосил қилувчи янги иммункоррекцияли даво чораларини топишга ҳамда иммунологик мезонларни аниқлашга даъват этади. Ушбу мавзу муаммони долзарблигини белгилайди.

Диссертация мавзуси диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Самарқанд давлат тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «Оналик ва болалик соғлигини ҳимоя қилишнинг худудий хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда ташхислаш, даволаш ва профилактика чора-тадбирларини ишлаб чиқиш» (2012-2017 йй.) мавзусидаги лойиҳаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади анамнезида ҳомила ичи инфекцияланишига чалинган тез-тез касалланувчи болалар респиратор касалликларининг иммункоррекцияли терапиясини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқот вазифалари:

ҳомила ичи инфекцияланишига чалинган чақалоқлар ва тез-тез касалланувчи болалар касалликлари структураси ва клиник кечиши хусусиятларини аниқлаш;

ҳомила ичи инфекцияланишига чалинган чақалоқлар ва улар оналарининг бактериал флорасини қиёсий баҳолаш;

ҳомила ичи инфекцияланишига чалинган чақалоқларда касаллик кечишининг клиник хусусиятларини аниқлаш;

анамнезида ҳомила ичи инфекцияланишига чалинган тез-тез касалланувчи болаларнинг носпецифик ва специфик иммунитет кўрсаткичлари ўзгаришларини баҳолаш;

тез-тез касалланувчи болаларда қайталанувчи респиратор касалликларни иммункоррекция даволаш усулини ишлаб чиқиш ва самарадорлигини қиёсий баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Самарқанд шаҳар 1-сон болалар шифохонаси ва Самарқанд шаҳар ВБКТМ назоратида бўлган 386 нафар бемор болалар ва уларнинг оналари олинди.

Тадқиқотнинг предмети сифатида болалар қони ва қон зардобиди иммунологик тадқиқотлар учун, бемор биоматериаллари эса бактериологик тадқиқотлар учунолинди.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумклиник, гематологик, рентгенологик, иммунологик, бактериологик ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор қон зардобиди IgG ва АИК миқдорлари ортишига боғлиқ ҳолда комплемент миқдорининг кескин камайиши ҳомила ичи инфекцияланишининг далолати эканлиги исботланган;

илк бор тез-тез касалланувчи болалар зардоб бактериостатик фаоллиги

(ФФ, ФИ, ФТ) кўрсаткичлари миқдорларининг пропорционал камайиши қон зардобининг энг паст даражали эритмаларида аниқланган;

тез-тез касалланувчи болалар респиратор касалликларида специфик (IgA, IgM), носпецифик (ФФ даражаси) ва антитоксик (стафилококкли антитоксин) иммунитет кўрсаткичларининг ишонarli камайиши билан кечувчи иммун тизимидаги номутаносиблик бўлиши аниқланган;

илк бор ҳомила ичи инфекцияланишида чақалоқлар ҳамда уларнинг оналаридан ажратилган *Staphylococcus aureus*ни I (29, 52A, 79, 80) ва III (6,75, 42E, 85, 83A) гуруҳли фаготипларининг ўзаро мос келиши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

тез-тез касалланувчи болалар респиратор касалликларининг тез қайталаниши касаллик кечишини оғирлаштирувчи ва даволаш натижаларини пасайтирувчи омил эканлиги исботланган;

қайталанувчи респиратор инфекцияларни даволашда базисли терапия асосида бактериал лизат Бронхомунал ва адьювант Нуклеинат натрийни биргаликда қўллаш усули ишлаб чиқилган;

илк бор иммун ҳолатини баҳолаш ва қон зардоби бактериостатик фаоллигини аниқлашнинг модификациялаштирилган тезкор нефелометрик услуби ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган ёндошув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, статистик текшириш усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги билан асосланган, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижалар ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти анамнезида ҳомила ичи инфекцияланишига чалинган тез-тез касалланувчи болалар респиратор касалликлари ривожланишининг иммунологик механизмларини аниқлаш ва иммунокоррекция усулини ишлаб чиқиш республикада келажакда чуқур тадқиқотлар олиб боришга замин яратади. Респиратор касалликларда специфик, носпецифик ва антитоксик иммунитет фаолиятидаги ҳолатлар яллиғланиш жараёнига хос ўзгаришларини аниқланиши касаллик патогенезининг янги жиҳатларини аниқлаш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти тез-тез касалланувчи болалар респиратор касалликларининг тез қайталаниши касаллик кечишини оғирлаштирувчи ва даволаш натижаларини пасайтирувчи омил эканлиги, ишлаб чиқилган базисли терапия асосида бактериал лизат Бронхомунал ва адьювант Нуклеинат натрийни биргаликда қўллаш ҳамда иммун ҳолатни баҳолаш ва қон зардоби бактериостатик фаоллигини аниқлашнинг

модификациялаштирилган тезкор нефелометрик усуллари касаллик ривожланишини олдини олиши ва беморларнинг хаёт сифатини яхшилаш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Анамнезида ҳомила ичи инфекцияланишига чалинган, тез-тез касалланувчи болалар респиратор касалликларининг иммункоррекцияли терапияси бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Болаларда нафас йўллари касалликларини даволаш усули» бўйича Ўзбекистон Республикаси Интеллектуал мулк агентлигининг ихтирога патенти (IAP 05601) олинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 15 майдаги 8н-з/74-сон маълумотномаси). Мазкур ихтирога патентда таклиф қилинган усулда даволаш респиратор касалликлар билан хасталанувчи болаларни ўз вақтида даволашга ва касаллик асоратларини олдини олишга хизмат қилган;

тез-тез респиратор касалликлар билан хасталанган болаларни иммункоррекцияли терапияси бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш тизимига, жумладан Самарқанд шаҳар 1-сон болалар шифохонаси ва Самарқанд вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 15 майдаги 8н-з/74-сон маълумотномаси). Жорий қилинган натижалар респиратор касалликлар билан бемор болаларда ташхислаш ва янги иммунокоррегирловчи даволаш услубини қўллаш орқали болаларда касалликни қайталаниш даражасини камайтиришга, беморларнинг хаёт сифатини яхшилашга ва уларни тиббий ёрдамга мурожаатларини камайтиришга имконият яратган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқотнинг натижалари 8 та халқаро ва 8 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 38 та илмий иш, шулардан 1 та ихтиро патенти, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 13 та мақола, жумладан 10 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, олтита боб, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 116 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзуининг долзарблиги ва зарурати, текширувнинг мақсади, объекти ва предмети тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг асосий устувор йўналишларига боғлиқлиги, унинг илмий янгилиги ва амалий аҳамияти кўрсатилган, олинган текширув натижаларининг назарий ва амалий аҳамияти унинг

тадбиқ қилиниши, натижаларни чоп қилиниши ва диссертациянинг структураси ҳақида маълумот берилган.

Диссертациянинг **“ТКБда респиратор касалликларини келиб чиқиш механизми, клиник намоён бўлиши ва иммунокоррекцияли терапияси”** деб номланган биринчи боби 4 бўлимдан иборат бўлиб, биринчи бўлимда, ТКБни келиб чиқиш патогенезида ҳомила ичи инфекцияланишини замонавий тасаввурлари ҳақида маълумотлар тўлиқ баён қилинган. Иккинчи бўлим, ТКБда дисбактериоз ва преморбид фонида респиратор касалликларини келиб чиқиши ва структураси, учинчида ТКБ келиб чиқишида иммун-патогенетик асослар ва тўртинчи бўлимда ТКБ касалликларини этиотроп ва иммунокоррекцияли терапияси ҳақида маълумотлар баён қилинган.

Диссертациянинг **“ТКБ тавсифи ва қўлланиладиган тадқиқот усуллари”** деб номланган иккинчи бобида, материаллар ва текширувлар методологияси ҳамда олинган натижаларнинг статистик текширувлари таҳлил қилинган.

Асосий гуруҳни 146 та қайталанувчи респиратор касалликлар билан оғриган 1 ёшдан 6 ёшгача бўлган тез-тез касалланувчи болалар ташкил этди. Барча болалар Самарқанд шаҳар 1-сон болалар шифохонасининг пульмонология бўлимида 2008 й.дан 2011 й.гача текширилган. ТКБ гуруҳини анамнезида акушерлик факторига эга, эрта неонатал даврни салбий ўтказган, рахит, овқатланишнинг оксил-энергетик бузилишларига эга, сурункали тонзиллит, ринофарингит, йилда 4 мартадан зиёд ЎРИ, пневмония ва бронхитлар билан оғриган болалар ташкил этди. Шунингдек ушбу болалар оналарининг соматик ҳолати ва акушерлик анамнези ҳам ўрганилган (146).

Ҳомила ичи инфекцияланиши сабабларини аниқлаш мақсадида, 2011й. дан 2013й. гача, Самарқанд шаҳар ВБКТМнинг чақалоқлар патологияси бўлимига ётқизилган 140 та чақалоқлар текширувдан ўтказилган.

Таққослаш гуруҳини 50 та кам касалланадиган болалар ташкил этиб, улар оналарининг соматик саломатлиги ва акушерлик анамнези ҳам ўрганилган (50). Бундан ташқари, 50 та деярли соғлом ота-онадан туғилган, Апгар шкаласи бўйича 8-10 балл билан баҳоланган, Самарқанд шаҳар 3-сон туғруқхонада туғилганида касал бўлмаган соғлом чақалоқлар ташкил этди.

Статистик-анамнестик (50) ва бактериологик текширувдан 140 та чақалоқнинг оналари ҳам ўтди. Шунинг билан жами текширувдан ўтганлар сони 772 кишини ташкил қилди.

Иммунологик текширувлар комплекси қўйидагиларни ташкил этди: қон зардобининг бактериостатик фаоллигини (ЗБФ) аниқлаш, муаллиф томонидан **модификацияланган** (2014) нефелометрик услуб (Смирнова В.И., Кузьмина Т.А., 1966), ушбу услуб гўшт пептонли бульонда стафилококк культурасини ўсишдаги оптик зичлигини аниқлаш билан ифодаланган, комплемент титри (Ф. Ю. Гариб ва А. И. Шаропова, 1973), айланувчи иммун комплекслар миқдори (АИК) (В. Гашкова ва ҳаммуаллифлар, 1979),

иммуноглобулинлар А, М и G (G. Mancini, A. O. Carbonare, I. F. Hageman's, 1969), антитоксик антитаналар (Г.В. Выгодчиков, 1980), эритроцитларни адсорбцияловчи хусусияти (иммун ёпиштириш реакцияси - ИЁР) (Н. А. Пустовалова, 1975), нейтрофилларнинг фагоцитар фаоллиги (ФАН), фагоцитоз интенсивлиги (ФИ), фагоцитознинг тугалланиш (ФТ) даражаси (Е. А. Олейниковой, О. В. Миловидовой, Л. В. Новиковой, 1975).

Олинган маълумотлар Microsoft Excel 2012 нинг статистик бўлимида ўртача арифметик М, нисбий ўлчамларни ўртача хатолиги m ва аниқлилик коэффициенти t - Стьюдент критерийси бўйича аниқланган.

Диссертациянинг **“Тез-тез касалланувчи болалар гуруҳини келиб чиқишида ҳомила ичи инфекцияланишининг аҳамияти”** деб номланган учинчи бобида, оналар клиник-анамнестик хусусиятларининг натижалари, бактериал флора асосида ҳомила ичи инфекцияланишига (ХИИ) чалинган чақалоқлар касалликларининг нозологик шакллари ва клиник кечиши келтирилган.

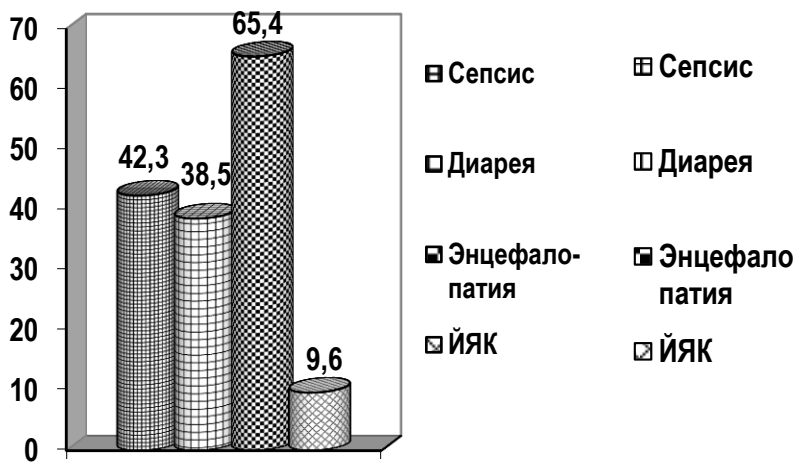
Ҳомила ичи инфекцияланишига чалинган чақалоқлар оналарининг саломатлигини ўрганиш шуни кўрсатдики, 140 та текширилган оналардан 114 (81,4%) тасида анемия, шулардан I даражали – 71 (62,3%), II даражали 43 (37,7%) тасида кузатилди. Ҳомиладорлик вақтида 140 аёлдан 24 (17,1%) тада грипп, 47 (33,6%) тада токсикоз, ҳомила тушиш хавфи - 22 (15,7%), нефропатия – 17 (12,1%) тада кузатилди. Сурункали пиелонефрит – 34 (24,3%) ва сурункали тонзиллит – 46 (32,9%) кузатилди. Сурункали касалликлар кўрсаткичлари эса, мазкур гуруҳ оналарида кам фоизда аниқланди (8,0% и 12,0%).

Бизнинг изланишимизда, 140 та текширилган чақалоқлардан 71 (50,7%) таси туғилгандан сўнг, биринчи 72 соат мобайнида чақалоқлар патологияси бўлимига ётқизилди. Қолган 69 (49,3%) тасибироз кечки муддатларда ётқизилди. Текширилувчи чақалоқларнинг асосий гуруҳида ҳомила ичи инфекцияланиши исботловчи, туғруқнинг патологик кечиши - 73 (52,1%), узоқ сувсиз ҳолат - 48 (34,3%) ни ташкил этди. Назорат гуруҳида ушбу кўрсаткичлар 20,0% ва 6,0% ($P < 0,001$) ҳолатда учради.

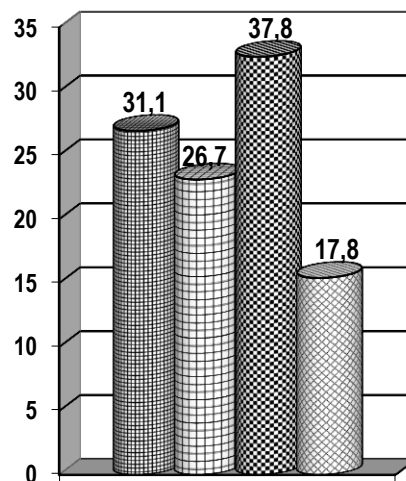
Касалликларнинг нозологик шаклларини ўрганишда, неонатал патология орасида биринчи ўринни ҳомила ичи пневмонияси (ХИП) эгаллаб, у 52 (37,1%) тани ташкил этди. Иккинчи ўринни неонатал пневмония (НП) – 45 (32,2%), диарея – 20 (14,3%), тери йирингли-яллиғланиш касалликлари (ТЙЯК, чақалоқлар пуфакчаси) – 15 (10,7%) эгаллади. Омфалит – 6 (4,3%), сепсис – 2 (1,4%) да аниқланди. Инфекциянинг асосий нозологик шакллари фониди марказий асаб тизимининг бузилиши 84 (60,0%) ни ташкил этди.

Кўпчилик ҳолатда, ҳомила ичи (42,3-38,5%) ва неонатал пневмония (31,1-26,7%) сепсис ва диарея билан кечди (1-расм, 2-расм).

Гемограммани қиёсий ўрганишда, касал болаларда гемоглобин кўрсаткичи - $102,1 \pm 0,90$ г/л, эритроцитлар миқдори - $4,0 \pm 0,08 \cdot 10^{12}$ /л; лейкоцитлар - $7,0 \pm 0,23 \cdot 10^9$ /л, ташкил этиб, улар соғлом болаларга нисбатан ($182,9 \pm 2,93$ г/л, $5,4 \pm 0,20 \cdot 10^{12}$ /л, $12,2 \pm 0,51 \cdot 10^9$ /л) пастлигини кўрсатди.



1-расм. Ҳомила ичи пневмонияси асоратлари



2-расм. Неонатал пневмония асоратлари

Диссертациянинг “Бактериал флоранинг этиологик роли ва хавф гуруҳи келиб чиқишида чақалоқлар организмининг иммунологик реактивлиги” деб номланган тўртинчи бобда сепсис, диарея, йирингли-яллиғланиш касалликлари билан асоратланган ҳомила ичи ва неонатал пневмония кўзгатувчилари ўрганилди. Бактериологик текширув учун томоқдан шиллик, қон, йиринг ва ахлат олинди. Синамалар миқдори 221 та.

Текширилган патологик материалдан кўпроқ стафилококк культураси, асосан *Staphylococcus aureus* ажратилди. У патологик материални 221 синамасидан монокультурада – 13,6% ва 79 синамадан *Candida* билан ассоциацияда – 35,7% ажратилди. Оналар ва чақалоқлардан ажратилган стафилококклар штаммлари барча текширилувчи гуруҳларда, бир хил ва тақрор 1 (29, 52А, 79, 80) ва 3 (6,75, 42Е, 85, 83А) гуруҳ фаготиплари билан лизис бўлди.

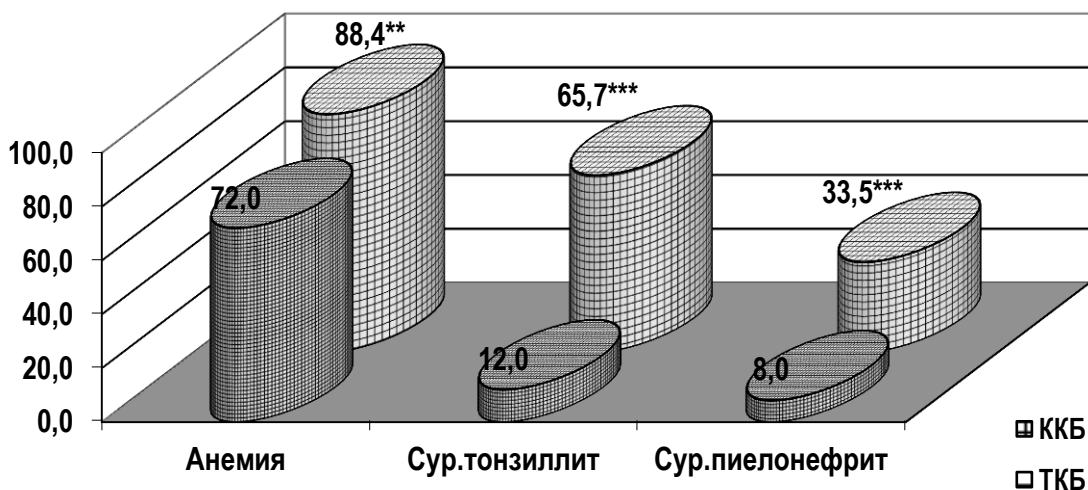
Иммунологик натижалар таҳлили, неонатал патологияга чалинган чақалоқлар қонида айланувчи иммун комплекслар (АИК) миқдори, соғлом чақалоқларга нисбатан юқори эканлиги исботланди. АИКнинг энг юқори кўрсаткичи ҳомила ичи пневмонияси билан оғриган чақалоқларда – $143,3 \pm 0,88$ шартли бирликда аниқланди. АИКнинг худди шундай юқори кўрсаткичлари неонатал пневмонияда ($140,7 \pm 0,87$), йиринги-яллиғланиш касалликлари (ЙЯК) ва диареяда ($136,4 \pm 0,81$) ҳам кузатилди. АИК 50та соғлом чақалоқларда 47 дан 118 гача шартли бирликлар орасида бўлди. Ўртача кўрсаткичи $82,1 \pm 2,87$ ни ташкил этиб, бу неонатал патологияга чалинган чақалоқларга нисбатан анча пастлигини кўрсатди ($P < 0,001$).

Иммуноглобулинларнинг уч гуруҳини текширишда, ҳомила ичи инфекциясига чалинган чақалоқларда IgM энг юқори кўрсаткичларда (ХИП-1, $2 \pm 0,06$; НП-2, $0 \pm 0,22$; ЙЯК ва диарея – $1,0 \pm 0,06$ г/л) эканлиги аниқланди. Соғлом чақалоқларда эса ушбу кўрсаткич ($0,37 \pm 0,02$ г/л) ($P < 0,001$) ташкил этди.

Катамнестик назорат амбулатор-поликлиник шароитда 1 ойдан 3 ёшгача давом этди. Текширилувчи болалар ҳомила ичи пневмонияси билан 52 тадан 32 тани, неонатал пневмония билан 45 тадан 30 тани ташкил этди. Ёшига қараб болалар икки гуруҳга бўлинди: 1 ойдан 1 ёшгача; 2 ёшдан 3 ёшгача. ҲИП билан оғриган 1 ойдан 1 ёшгача бўлган 32 та бола $37,5 \pm 8,55\%$ 5 марта ва $15,62 \pm 6,41\%$ 6-7 марта ўРИга чалинди. Резистентлик индекси (РИ) 0,41 ва 0,58 ни ташкил этди.

Соғлом гуруҳни 15 ($46,87 \pm 8,82\%$) та бола ташкил қилди. Текширилувчи 2 дан 3 ёшгача бўлган болалар, улғайган сари касалланиш фоизи ошди $34,37 \pm 8,39\%$ дан $43,75 \pm 8,76\%$ гача. ТКБнинг ҲИП ва НП кўрсаткичи таҳлил қилинди. ҲИП си билан 53,1% болалар 1 ойдан 1 ёшгача, 78,1% - 2 дан 3 ёшгача тез-тез касалланувчи болалар гуруҳига кирди. Неонатал патологияда ушбу кўрсаткич 56,6 и 76,8% ни ташкил этди.

Диссертациянинг “Тез-тез касалланувчи болаларда қайталанувчи респиратор касалликлар клиник кечишининг хусусиятлари ва иммунологик статусини баҳолаш” деб номланган бешинчи бобида олиб борилган изланишлар шуни кўрсатдики, ТКБ оналарида анемия – 88,4%, сурункали тонзиллит – 65,7%, сурункали пиелонефрит – 33,5% ни ташкил этди. Кам касалланувчи болалар (ККБ) оналарида ҳам анемия юқори кўрсаткичларда – 72% кузатилди, бироқ сурункали тонзиллит – 12% ва сурункали пиелонефрит – 8% кам ҳолатда аниқланди (3-расм).



3-расм. ТКБ ва ККБ оналарининг асосий соматик омиллари

Изоҳ: * - ККБ маълумотларига нисбатан аҳамиятли
(** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$)

ТКБ оналарининг акушерлик факторларидан, кўп туғруқлилиқ (3 ва ундан ортиқ) – 36,3%, узок туғруқлар – 44,5%, кўпсувлилик ва ҳомила тушиш хавфи – 28,8%, туғруқ стимуляцияси – 27,4%, ҳомиладорликда юқумли касалликларни ўтказгани – 37,7%, ҳомиладорларнинг узок гестози – 24,7%, сувнинг муддатидан олдин кетиши – 15,8% ва бошқ. ташкил этди. Факторларнинг биргаликда келиши 80,8% оналарда кузатилди.

Кам касалланувчи болалар оналари ўртасида барча санаб ўтилган факторлар паст фоизларда аниқланди ($P < 0,001$).

Тез-тез касалланувчи болаларнинг энг катта фоизини 1 дан 2 ёшгача ва 3 дан 4 ёшгача бўлган болаларташқил этди. Респиратор инфекциянинг такрорий учраши, ҳар хил ёшли гуруҳларда, бир йил мобайнида 2 дан 12 мартагача бўлиши эътиборга олинган. Тез-тез касалланувчи болаларда респиратор инфекциянинг энг кўп учраши, 1 дан 2 ёшгача бўлган болаларда аниқланди. Бир йил мобайнида 68 тадан 19 ($27,91 \pm 5,43\%$) тада РИ 6 марта ва 23 тада ($33,82 \pm 5,73\%$) – 7 марта кузатилди. Касалланишнинг юқори кўрсаткичи 3 дан 4 ёшгача бўлган болаларда 5 ($35,47 \pm 6,0\%$) ва 6 ($45,16 \pm 6,32\%$) мартани ташқил қилди.

Текширилувчи болалар ташҳисларини ўрганиш шуни кўрсатдики, 146 та ТКБ дан ЎРИ билан – 46,6%, пневмония – 32,9%, бронхит – 20,5% госпитализация қилинди. ККБда ҳам шундай аналогик кўрсаткичлар кузатилди. ЎРИ ёки юқори нафас йўллари касалликлари 57,4% - ўткир ринофарингит, 17,6% - сурункали тонзиллит хуружи, 11,8% - ўткир ларингит, 7,4% - фолликуляр ангина билан кечди. ҚРИга чалинган ТКБ да стоматит – 3,4%, йирингли конъюнктивит – 2,1%, отит – 10,3%, рахит – 8,9%, МНС перинатал зарарланиши – 8,2%, диарея – 21,9% ташқил қилди.

ТКБда респиратор инфекциялар айрим синдромлар билан кечди. Талваса синдроми – 6,8%, гипертермик синдром – 4,1%, обструктив синдром – 29,5%, крдиоваскуляр синдром – 18,5%.

Текширилувчи 146 та бемордан 114 тада бактериостатик фаоллик 1:10 нисбатда, яъни 78,1% ташқил қилди. Юқори нисбатдаги фаоллик (1:40) 4,1% зардобларда кузатилди ($P < 0,05$). Тез-тез касалланувчи болаларда фаол фагоцитларнинг (ФФ) ўртача кўрсаткичи $40,2 \pm 0,13$ бўлиб, у кам касаллануви болаларга $48,8 \pm 0,71$ нисбатан паст.

ТКБда фагоцитоз тугалланишининг юқори даражаси 17,3% да учради. ККБда ФФ, ФИ, ФТнинг юқори даражаси нисбатан кўп учради ($P < 0,001$).

“Қиймаланган нейтрофил”лар 146та ТКБдан 43 ($29,45 \pm 3,77\%$) тасида топилди. ККБда улар аниқланмади. Энг кўп топилган “қиймаланган нейтрофил” сони 100 та фаол фагоцитдан – 5, энг ками – 2 тани ташқил этди. ТКБнинг 43 тасидан, 16 (37,2%) тада – 2та, 12 (27,9%) – 3, 6 (13,9%) – 4, 9 (20,9%) – 5 “қиймаланган нейтрофил” хужайраси топилди.

Эритроцитларни ёпиштириш хусусияти шуни кўрсатдики, ТКБда адсорбциялаш хусусиятига эга эритроцитлар сони 100 тадан 11-14% ташқил этди. ККБнинг 52% да ушбу хужайралар юқори ёпиштириш хусусиятига эга эди. Мазкур гуруҳда фаол эритроцитлар сони 23 дан 26% гача аниқланди.

ТКБ ва ККБ кон зардобдаги IgA, IgM, IgG микдорининг қиёсий таҳлили, биринчи гуруҳда иммунологик етишмовчилик борлигидан далолат беради. Кам касалланувчи болаларда IgA нинг ўртача микдори 1 дан 2 ёшгача бўлганвакилларида $1,08 \pm 0,09$ бўлса, тез-тез касалланувчиларда болаларда $0,39 \pm 0,01$. Шунга мос IgM - $1,8 \pm 0,10$; $1,59 \pm 0,09$; IgG - $9,73 \pm 0,40$; $6,67 \pm 0,20$. Аналогик маълумотлар бошқа гуруҳларда ҳам кузатилди.

ТКБ ва ККБ антитоксик иммунитетини ўрганишда, 1 дан 4 ёшагача бўлган ТКБда стафилококкли антитоксинни ораликдаги миқдори 0,125 дан 0,25 АЕ (антибирлик), ККБда 0,25 дан 1,0 АБни ташкил этди. ТКБнинг 4 ва 5 – 6 ёшлиларида антитоксин миқдори 0,25 дан 1,0 гача, ККБ да 0,5 дан 1,0 АБ гача ($P<0,01$) аниқланди.

Диссертациянинг “Қайталанувчи респиратор касалликка чалинган ТКБнинг иммунокоррекцияли терапияси” деб номланган олтинчи бобида тез-тез касалланувчи болаларнинг клиник-иммунологик кўрсаткичлари ўрганилган бўлиб, шулардан 46 та бола базисли терапия (Б) билан, 50 та базисли терапия ва Бронхо – мунал (ББ) билан, 50 та базисли терапия, Бронхо – мунал ва адъювант Нуклеинат натрий (ББН) билан даволанишди. Текширувлар даволашгача (146) ва динамикада, стационардан чиқишдан олдин (146) олиб борилди.

Йўталнинг 3-4 кунига камайиши ананавий услуб билан даволанган беморларни $29,16\pm 9,27\%$ да, ананавий услуб ва Бронхо-мунал билан $36,67\pm 8,79\%$ да, ананавий услуб, Бронхо-мунал ва Нуклеинат натрий билан 40% да кузатилди. Хириллашларни камайиш вақти ҳам, худди шундай аналогик натижаларни берди. Уларнинг камайиши, асосан даволашнинг 6-7 кунидан бошланиб, 8-9 кунигача давом этди ва иммунокоррекцияли даволашда (ББН) ўз аксини топди. Хириллашларнинг камайиши, 6-7 кунда ББН – $33,3\%$, ББ – $29,2\%$, Б – $23,5\%$ ни ташкил қилди. Ишлаб чиқилган услубнинг мусбат томонлари ТКБнинг иммун статусига қараб баҳоланди. Базисли терапиядан сўнг ЗБФ кўп ўзгармади. Базисли терапия ва Бронхо-муналдан сўнг, 1:40 нисбатда намоён бўлди. Учинчи гуруҳда даводан сўнг ЗБФ 1:80 ($P<0,001$) нисбатга кўтарилди (1-жадвал).

1-жадвал

Имунокоррекцияли терапияда ТКБ бактериостатик зардоб фаоллигининг даражаси %

Даволаш услуби	Текш. муддатлари	Зардобнинг суолтириш даражаси							
		1:10		1:20		1:40		1:80	
Б, n=46	Давогача	38	82,6	7	15,2	1	2,2		
	Даводан сўнг	32	69,6	11	23,9	3	6,5		
ББ, n=50	Давогача	35	70,0	11	22,0	4	8,0		
	Даводан сўнг	11	22,0***	26	52,0***	13	26,0*		
ББН, n=50	Давогача	41	82,0	8	16,0	1	2,0		
	Даводан сўнг	8	16,0***	10	20,0	16	32,0***	16	32,0

Изоҳ: * – даводан сўнг гуруҳлар кўрсаткичлари нисбий аҳамиятли (* – $P<0,05$, *** – $P<0,001$).

Фагоцитоз фаоллигининг ўртача кўрсаткичи базисли даводан сўнг $42,5 \pm 0,19^{***}$, ББН дан сўнг у $49,1 \pm 0,30^{***}$ ($P < 0,001$) га ошди. Аналогик натижалар ФИни ўрганишда ҳам олинди (Б – $4,1 \pm 0,15^*$, ББ – $4,6 \pm 0,12^{***}$, ББН – $4,9 \pm 0,18$).

ББН билан даволанган 3-гуруҳ болаларида фагоцитлар юқори ҳазм қилиш даражаси максимал ўринга етди, у 50 та ТКБдан 21 (42,0%) да кузатилди. Бошқа гуруҳларда юқори даража ББ да 36% ни, Б – 26,1% ни ташкил этди. Олиб борилган даво чораларидан сўнг 10 кунда фагоцитар тизимда фаоллик кузатилиб, у “қиймаланган нейтрофил” ларни йўқолиши билан характерланди. Ананавий даво услубида улар 53,9%, ББ – 68,8%, ББН – 78,6% да йўқолди.

Комплемент, эритроцитларин ёпиштириш хусусияти ҳамда антитоксин миқдорининг кўпайиши барча даво услубларида кузатилди. Бироқ энг юқори кўрсаткичлар комплексли терапияда Бронхо-мунал ва Нуклеинат натрийни қабул қилган 3-гуруҳ болаларида кузатилди (2-жадвал).

2-жадвал

ТКБни турли хил даволаш услубида специфик ва носпецифик ҳимоя омилларининг кўрсаткичлари

Даволаш услуби		Носпецифик омилларни ва специфик антитаналарнинг кўрсаткичлари		
		комплемент, бирлик(C_{H50})	ИЁР	стафилококкли антитоксин (АБ)
Б, n=46	Давогача	$51,8 \pm 1,24$	$12,6 \pm 0,15$	$0,33 \pm 0,05$
	Даводан сўнг	$57,1 \pm 1,11^{***}$	$15,1 \pm 0,19^{***}$	$0,73 \pm 0,05^{***}$
ББ, n=50	Давогача	$50,7 \pm 1,25$	$12,6 \pm 0,13$	$0,38 \pm 0,05$
	Даводан сўнг	$60,7 \pm 0,87^{***}$	$19,1 \pm 0,26^{***}$	$0,76 \pm 0,09^{***}$
ББН, n=50	Давогача	$50,3 \pm 1,31$	$12,4 \pm 0,12$	$0,25 \pm 0,03$
	Даводан сўнг	$65,7 \pm 0,84^{***}$	$21,4 \pm 0,47^{***}$	$1,45 \pm 0,14^{***}$

Изоҳ: * – даводан сўнг гуруҳлар кўрсаткичлари нисбий аҳамиятли (* – $P < 0,05$, *** – $P < 0,001$).

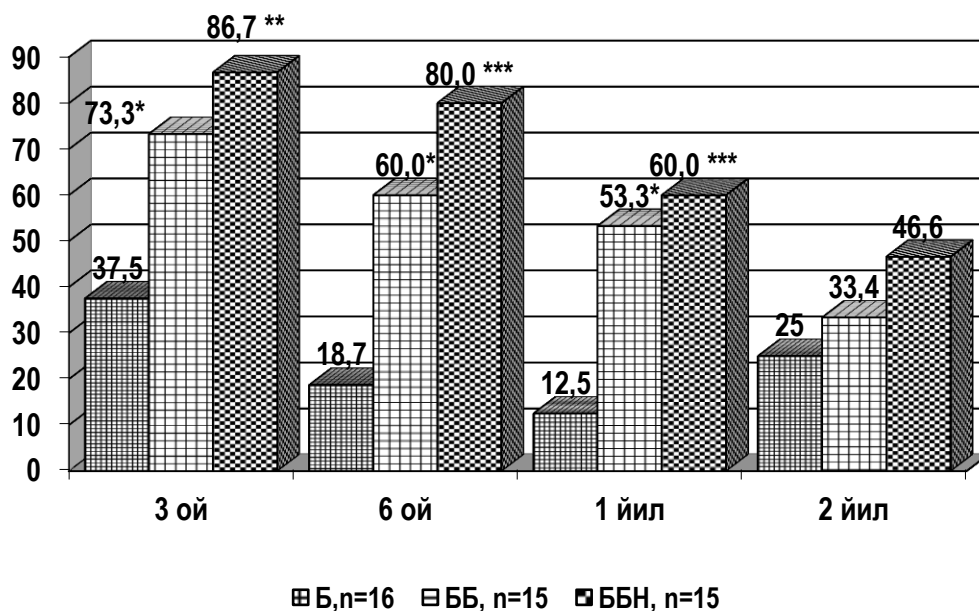
Базисли терапиядан сўнг ТКБ қон зардобадаги IgA, IgM, IgG деярли ўзгармади. Бронхо-мунал билан давода улар бир оз кўтарилди (давогача IgA – $1,18 \pm 0,11$ г/л, сўнг – $1,63 \pm 0,12$ г/л, $P < 0,01$, шунга мос IgM – $2,07 \pm 0,08$ ва $2,55 \pm 0,10$ г/л, $P < 0,001$, IgG – $8,17 \pm 0,23$ ва $9,18 \pm 0,25$ г/л, $P < 0,01$). Бронхо-мунал ва Нуклеинат натрийдан сўнг иммуноглобулинлар кўпайиши яққол намоён бўлди. Бу айниқса IgA ($1,00 \pm 0,09$ дан $1,43 \pm 0,08$ г/л гача, $P < 0,001$) мисолида кўзга ташланди и IgG ($8,12 \pm 0,12$ дан $9,92 \pm 0,20$ г/л, гача $P < 0,001$).

Шундай қилиб, ишлаб чиқилган даво услубининг мусбат томонлари интоксикация белгилари ва клиник симптомлар қисқа вақт давомида йўқолиши, носпецифик, специфик ҳимоя омииларини кўпайиши ва антитоксик иммунитет ҳосил қилиши билан таърифланади.

Иммунокоррекцияловчи услубнинг қайталанишга қарши самарадорлиги 46 та ТКБда уч параметр бўйича олиб борилди: касалланиш такрорийлиги, қайталаниш даври, ремиссия муддати.

Катамнестик назоратнинг 3 ойида, 1 – гуруҳдаги ТКБдан 10 (62,9%) таси респиратор инфекцияларга чалинди. Назоратнинг 6 ойида 1 – гуруҳдаги касалланганлар сони 81,3% ташкил қилган бўлса, 2 – гуруҳда улар 40% ташкил қилди. Иммунокоррекцияли терапиядан сўнг, 15та ТКБдан 2 (13,3%) таси 3ойдан, 3 (20%) таси 6 ойдан, 6 (40%) таси 1 йилдан, 8 (53,4%)таси 2 йилдан кейин респиратор касалликларга чалинди. Уч ойдан сўнг 1-гуруҳдаги 10 та боладан 3 таси 1 марта, 4 – 2 марта, 3 – 3 марта касалланди. Кузатувнинг 1 йилида ушбу гуруҳда 5-марталик касалланиш кузатилди.

Учинчи гуруҳ болаларида назоратнинг барча даврларида, 4- ва 5-марталик касалланиш мутлақо белгиланмади. Иммунокоррекцияли услуб самарадорлигининг учинчи критерийси ремиссия даврининг узайганлиги билан белгиланди. ББН билан даволанган 86,7% беморларда ремиссия муддати 3 ойга, 80,0% да 6 ойга, 60,0% да 1 йилга, 46,6% да 2 йилга узайди. Шунга муносиб 1-гуруҳда 37,5, 18,7, 12,5 ва 25,0%, ҳамда 2-гуруҳда 73,3, 60,0, 53,3 ва 33,4% ни ташкил қилди (4-расм).



4-расм. Уч хил даволаш услубдаги ремиссия муддати кўрсаткичлари

Изоҳ: * - базис терапия маълумотларига нисбатан аҳамиятли
(** - $P < 0,05$, *** - $P < 0,001$)

Шундай қилиб, ТКБда нафас йўллари касалликлари такрорийлигини, қайталанишини ва ремиссия даврини турли хил даволаш услубида ўрганиш, Бронхо-мунал ва Нуклеинат натрийни бирга қўллашдаги иммунокоррекцияли терапияси мақсадга мувофиқлигини кўрсатади.

ХУЛОСА

1. Тасдиқландики, анамнезида ҳомила ичи инфекцияланишига чалинган чақалоқларда неонатал патология орасида биринчи ўринни ҳомила ичи пневмонияси - 37,1%, неонатал пневмония - 32,2%, диарея - 14,3% ва чақалоқлар пуфакчаси - 10,7% эгаллади. ТКБ респиратор касалликлари структурасида ЎРИ - 46,6%, пневмония - 32,9% ва бронхит - 20,5% ташкил этиб, улар талваса - 6,8%, кардиоваскуляр - 18,5% ва обструктив - 29,5% синдром билан кечди.

2. Аниқландики, оналар ва чақалоқлардан ажратилган стафилококklar штамлари I (80) ва III (83A) идентик бўлиб, бу ҳомила ичи инфекцияланишидан далолат беради.

3. Қон зардобидаги айланувчи иммун комплекслар ҳомила ичи пневмонияси билан оғриган чақалоқларда – $143,3 \pm 0,88$ (шартли бирлик ш.б.) бўлиб, соғлом чақалоқларга нисбатан юқори ($82,1 \pm 2,87$) ($P < 0,001$), эканлиги аниқланди. Ҳомила ичи пневмониясини ўтказган 1 ойдан 1 ёшгача бўлган болалар - 53,1%, 2 дан 3 ёшгача 78,1% тез-тез касалланувчи болалар гуруҳига кирди. Неонатал пневмонияда ушбу кўрсаткич 56,6 и 76,8% ни ташкил этди.

4. Зардоб бактериостатик фаоллиги тез-тез касалланувчи болаларда 1:10 (78,1%), кам касалланувчи болаларга (48,1%), нисбатан паст суюлтиришда эканлиги аниқланди. Шунга мувофиқ, фагоцитоз фаоллиги - $40,2 \pm 0,13$ ва $48,8 \pm 0,71$, фагоцитоз индекси - $3,5 \pm 0,09$ ва $3,7 \pm 0,16$, фагоцитоз тугалланиши - $0,87 \pm 0,000$ ва $0,91 \pm 0,008$, IgA - $0,39 \pm 0,01$ ва $1,08 \pm 0,09$, IgM - $1,59 \pm 0,09$ ва $1,8 \pm 0,10$, IgG - $6,67 \pm 0,20$ ва $9,73 \pm 0,40$, стафилококкли антитоксин - $0,137 \pm 0,06$ ва $0,375 \pm 0,05$.

5. Бронхо-мунал ва адъювант Нуклеинат натрийли услуб қайталанувчи респиратор касалликларни даволашда, самарадор бўлиб, у йўтални 3-4 кунда 40% га ва хириллашларни 6-7 кунда – 33,3% га камайишини таъминлади. Ушбу гуруҳ болаларида иммунологик кўрсаткичлар яққол кўтарилди ($P < 0,05$ - $P < 0,001$). Беморларнинг 86,7% да ремиссия муддати 3 ойга, 80,0% да 6 ойга, 60,0%

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
DSc.27.06.2017.Tib.29.01 ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ПЕДИАТРИЧЕСКОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

СИРОЖИДДИНОВА ХИРОМОН НУРИДДИНОВНА

**ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ
РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ
С ВНУТРИУТРОБНЫМ ИНФИЦИРОВАНИЕМ В АНАМНЕЗЕ**

14.00.09 – Педиатрия

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

ТАШКЕНТ – 2019

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете министров Республики Узбекистан за В2017.4.PhD/Tib428

Диссертация выполнена в Самаркандском Государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.tashpmi.uz) и информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный консультант:

Абдуллаева Муhiba Нигматовна
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Шамсиев Фуркат Мухитдинович
доктор медицинских наук, профессор

Агзамова Шоира Абдусаламовна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Ташкентская Медицинская Академия

Защита диссертации состоится «__» _____ 2019 г. в «__» _____ час. на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней DSc.27.06.2017.Tib.29.01 при Ташкентском педиатрическом медицинском институте (Адрес:100140, г. Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, 223.Тел./факс: (+99871) 262-33-14, e-mail: mail @tashpmi. uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского педиатрического медицинского института (зарегистрирована за №__), (Адрес:100140, г.Ташкент, Юнусабадский район ул. Богишамол, 223.Тел./факс: (+99871) 262-33-14).

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2019 год.
(Протокол рассылки № __ от _____ 2019 года).

А.В. Алимов

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

Э.А. Шамансурова

Ученый секретарь Научного совета по присуждению учёных степеней, доктора медицинских наук, профессор

Д. И. Ахмедова

Председатель Научного семинара при Научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Важнейшей проблемой в педиатрии является диагностика и лечение респираторных заболеваний у часто болеющих детей. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) отмечает «... часто болеющие дети составляют от 20 до 65% детского населения и у них сохраняется тенденция к повышению частоты повторных респираторных инфекций. У часто болеющих детей высокие показатели данной патологии, по сравнению с эпизодически болеющими детьми превышает в 3,5 раза, и разгар заболевания отмечается впервые 5 лет их жизни»¹. В свою очередь, высокая частота заболеваемости у них респираторными инфекциями, требует разработать раннюю диагностику и лечебные мероприятия.

Во всем мире проводятся исследования по усовершенствованию комплексной диагностики и эффективности лечения респираторных заболеваний у детей. Разработка современных методов консервативного лечения хронических заболеваний у детей, создание механизмов профилактических мероприятий, предупреждающих заболевания и уменьшающих осложнения, является немаловажным. В связи с чем приоритетным направлением научно-исследовательских работ по этой проблеме являются: изучение частоты, факторов риска заболеваемости у детей респираторными инфекциями, ассоциации бактериальной и вирусной флоры, влияющих на воспалительный процесс верхних дыхательных путей, оценка эффективности традиционного и дифференцированного иммунокорректирующих методов лечения, выявление изменений в иммунной системе, повышение эффективности различных профилактических мероприятий, направленных на оздоровление и улучшение качества жизни ребенка, разработка новых, патогенетически обоснованных методов диагностики и лечения.

В нашей стране с целью социальной защиты населения и усовершенствования системы здравоохранения, в том числе, ранней диагностики заболеваний, встречающихся у женщин репродуктивного возраста, иммунокоррекции респираторных заболеваний у часто болеющих детей и снижения частоты осложнений проводятся широкомасштабные программные мероприятия. В этом направлении в Указе Президента Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 года № УП-5590 отмечены следующие задачи «...для формирования здорового образа жизни, борьбы с неинфекционными заболеваниями и по предупреждению риска их возникновения разработать целевые программы и их внедрить...»². Исходя из этого, выхода на новый уровень качества оказания медицинской помощи населению, особенно, диагностика генитальных инфекций у женщин

¹ Информационный бюллетень ВОЗ 2016 г. ноябрь. mediainquiries@who.int

² Указ Президента Республики Узбекистан № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года

репродуктивного возраста, выявление причин заболеваемости острыми респираторными инфекциями детей и разработка новых высокоэффективных, современных методов их лечения являются актуальным.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан №УП-4947 «О Стратегии Действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017–2021 годы» от 7 февраля 2017 года и №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года и в Постановление №ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» от 20 июня 2017 года и в других нормативно-юридических документах.

Связь исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологии республики. Данное исследование выполнено в рамках приоритетного направления развития науки и технологии республики VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Термин «часто болеющие дети» – это не диагноз, а группа детей, у которых наблюдается высокая частота заболеваемости дыхательных путей, чем у сверстников (Alvis-Zakzuk N.J., 2018; Esposito S., et al., 2018; Hay A.D., 2019).

Своевременное оздоровление, разработка новых методов лечения и реабилитация таких детей имеют не только медицинское, но и социальное значение (Самсыгина Г.А., 2015; Левина А.С., 2017; Ванина В.А., 2017). В научных исследованиях по проблеме ЧБД особое внимание уделяют изучению иммунологического статуса. В том числе, указывают на нарушение процессов интерферонаобразования у данной группы больных (Харитоновна Л.А., 2018), снижение концентрации IgA, IgM и IgG в сыворотке крови (Гаращенко Т.И., 2009), уменьшение количества Т-клеток (Мешкова Р.Я., 2009), а также снижение фагоцитарно-бактерицидной активности нейтрофилов (Заплатников А.Л., 2015).

Вторичные иммунодефицитные состояния, формирующие контингент «часто и длительно болеющих детей», поддерживаются непрерывной цепью респираторных заболеваний. Для выхода из этого порочного круга необходима целенаправленная терапия, включающая, помимо медикаментозного лечения, знание ведущих патогенетических звеньев развития иммунодефицитов, механизмов воздействия иммуномодуляторов на иммунную систему, которая является залогом качественного проведения лечебно-оздоровительных мероприятий (Муратходжаева А.В., 2014; Шамсиев Ф.М., 2017; Шамсиев Ф.С., 2018).

Формирование группы ЧБД зависит от здоровья матерей, отягощенного акушерского анамнеза и внутриутробного инфицирования плода. Данные факторы во многом определяют способности иммунной системы новорожденных (Рахманкулова З.Ж., Камалов З.С., Арипова Т.У. 2016). На

формирование группы ЧБД может влиять также перенесенная в неонатальном периоде бронхо-легочная патология (Абдуллаева М.Н., 2015).

Все эти проблемы диктуют необходимость изучения патогенетических механизмов формирования группы ЧБД с внутриутробным инфицированием в анамнезе, поиска новых иммунокорректирующих методов лечения, позволяющих ускорить процесс антителообразования, а также определения критериев оценки иммунологических показателей. Все это определило актуальность диссертационной работы.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено по плану научно-исследовательских работ Самаркандского государственного медицинского института по теме научного проекта «Разработка методов диагностики, лечения и профилактики охраны здоровья матери и ребенка в зависимости от региональных особенностей» (2012-2017 гг.).

Цель исследования: усовершенствование метода иммунокорректирующей терапии респираторных заболеваний у часто болеющих детей с внутриутробным инфицированием в анамнезе.

Задачи исследования:

изучить структуру и клинические особенности заболеваний у новорожденных и часто болеющих детей с внутриутробным инфицированием;

провести сравнительную оценку бактериальной флоры у новорожденных с внутриутробным инфицированием и их матерей;

определить клинические особенности течения заболеваний у новорожденных с внутриутробным инфицированием;

изучить факторы неспецифического и специфического иммунитета у часто болеющих детей с внутриутробным инфицированием в анамнезе;

разработать способ иммунокорректирующей терапии рецидивирующих респираторных заболеваний у часто болеющих детей и сравнительно оценить эффективность.

Объектом исследования явились 386 больных детей и их матери, госпитализированные в детскую городскую больницу №1 г. Самарканда и ОДММЦ г. Самарканда.

Предмет исследования. Исследовали кровь, сыворотку для определения иммунологических показателей и проведены бактериологические исследования биоматериалов больных.

Методы исследования. В работе использованы клинические, гематологические, рентгенологические, иммунологические, бактериологические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказано, что высокие показатели IgG, ЦИК и низкое содержание комплемента в сыворотке крови у новорожденных подтверждает внутриутробное инфицирование;

впервые определено у часто болеющих детей пропорциональное снижение показателей бактериостатической активности сыворотки (АФ, ИФ, ЗФ) в низких разведениях сыворотки крови;

выявлено несоответствие в иммунной системе при респираторных заболеваниях у часто болеющих детей, протекающих с достоверным снижением специфических (IgA, IgM), неспецифических (степень АФ) и антитоксических (стафилококковый антитоксин) иммунных показателей;

доказано совпадение фаготипов *Staphylococcus aureus* I (29, 52А, 79, 80) и III (6, 75, 42Е, 85, 83А) групп, выделенных у новорожденных с внутриутробным инфицированием и у их матерей.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

доказано, что частый рецидив респираторных заболеваний у часто болеющих детей является фактором тяжелого течения и снижения эффективности результатов лечения;

разработан иммунокорректирующий метод с применением бактериального лизата Бронхо-мунала и адьюванта Нуклеинат натрия, наряду с базисной терапией, при лечении рецидивирующих респираторных инфекций;

модифицирован ускоренный нефелометрический метод для оценки иммунологического состояния и определения бактериостатической активности сыворотки крови.

Достоверность результатов исследования обосновывается правильностью применённого в работе теоретического подхода, методов, методологически правильностью произведённых проверок, достаточностью количества больных, обработкой статистическими методами исследования, а также сопоставлением полученных результатов с зарубежными и отечественными исследованиями, подтверждением заключения полученных результатов полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что иммунологические механизмы развития респираторных заболеваний у часто болеющих детей с внутриутробным инфицированием в анамнезе и разработка иммунокорректирующего метода в республике создаст в будущем предпосылки к фундаментальным исследованиям. Изучение состояния активности специфического, неспецифического и антитоксического иммунитета при респираторных заболеваниях дает возможность определению новых патогенетических основ воспалительных процессов.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что у часто болеющих детей частый рецидив респираторных заболеваний является фактором тяжелого течения и снижения эффективности результатов лечения. Разработанный иммунокорректирующий метод с применением бактериального лизата Бронхо-мунала и адьюванта Нуклеинат натрия, наряду с базисной терапией, модификация ускоренного нефелометрического метода для оценки иммунологического состояния и

определения бактериостатической активности сыворотки крови примечательны предупреждением заболевания и улучшением качества жизни больных детей.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных результатов по применению иммунокорректирующей терапии респираторных заболеваний у часто болеющих детей с внутриутробным инфицированием в анамнезе:

получен патент на изобретение «Способ лечения респираторных заболеваний» агентством Интеллектуальной собственности Республики Узбекистан (IAP 05601), (справка от Министерства здравоохранения 15 мая 2019 года № 8н-з /74). В данном патенте на изобретение указан результат предлагаемого метода лечения детей с респираторными заболеваниями, который служит для своевременного лечения и предупреждения осложнений.

полученные результаты по применению иммунокорректирующей терапии по лечению респираторных заболеваний у часто болеющих детей внедрены в систему здравоохранения, в том числе в практическую деятельность городской детской больницы №1 г. Самарканда и Самаркандского областного детского многопрофильного медицинского центра (справка от Министерства здравоохранения 15 мая 2019 года № 8н-з /74). Внедренные результаты диагностики респираторных заболеваний у детей и примененный новый иммунокорректирующий метод лечения дает возможность к снижению частоты рецидивов, улучшению качества жизни больных детей, уменьшению числа обращений за медицинской помощью.

Апробация работы. Результаты данного исследования были представлены и доложены на 8 международных и 8 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 38 научных работ, из них 1 – патент на изобретение, 13 статей, в том числе 10 – в республиканских, 3 – в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертации доктора философии (PhD).

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения, практических рекомендаций и список использованной литературы. Объем диссертации составляет 116 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении диссертации освещаются актуальность и востребованность темы, цели работы, объекты и предметы исследования, взаимосвязь исследования с основными приоритетными направлениями развития науки и технологий республики, представлены научная новизна и практические результаты, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных

результатов исследования и их внедрения, опубликованность результатов, структура и объем диссертации.

В первой главе диссертации **«Причинно-следственные механизмы, клинические проявления и иммунокорректирующая терапия респираторных заболеваний у ЧБД»** представлен литературный обзор, который состоит из 4 подглав: в первой подглаве подробно описаны современные представления о роли внутриутробного инфицирования в патогенезе формирования ЧБД. Вторая посвящена структуре и этиологии респираторных заболеваний у ЧБД на фоне премоурбида и дисбактериоза, в третьей освещены иммуно-патогенетические основы формирования ЧБД, в четвертой – этиотропная и иммунокорректирующая терапия заболеваний у ЧБД.

Во второй главе диссертации **«Характеристика часто болеющих детей и методы исследования»** приводится описание материалов и методов исследования, а также статистических методов, с помощью которых оценивались полученные результаты.

Основную группу составили 146 часто болеющих детей с рецидивирующими респираторными заболеваниями, в возрасте от 1 года до 6 лет. Все дети были обследованы в отделении пульмонологии ГДБ №1 г. Самарканда с 2008 по 2011 года. Часто болеющие дети имели в анамнезе отягощенный акушерский фактор, неблагоприятное течение раннего неонатального периода, рахит, белково-энергетическую недостаточность питания, хронический тонзиллит, ринофарингит, частые ОРВИ более 4-х раз в году, пневмонии, бронхиты. Изучено также соматическое состояние здоровья и акушерский анамнез их матерей (146).

С целью изучения причины внутриутробного инфицирования обследованы 140 новорожденных, госпитализированных в ОПН Областного детского многопрофильного медицинского центра г. Самарканда с 2011 по 2013 года.

Группу сравнения составили 50 эпизодически болеющие дети с изучением состояния здоровья и акушерского анамнеза их матерей (50), а также, 50 здоровых новорожденных родившиеся от практически здоровых родителей с оценкой по шкале Апгар 8-10 баллов, не болевшие во время пребывания в №3 родильном доме г. Самарканда. Статистико-анамнестическому (50) и бактериологическому обследованию были подвергнуты матери 140 новорожденных. Таким образом, всего под наблюдением были 772 лица.

В комплекс иммунологического обследования входили: определение бактериостатической активности сыворотки крови модифицированного нами (2014) нефелометрического метода (Смирнова В.И., Кузьмина Т.А., 1966), основанный на измерении оптической плотности мясопептонного бульона при росте в нем культуры стафилококка, титр комплемента (Ф. Ю. Гариб и А. И. Шарапова, 1973), уровень циркулирующих иммунных комплексов (В. Гашкова и соавт., 1979), иммуноглобулинов А, М и G (G.Mancini,

А.О. Carbonare, I.F. Hageman's, 1969), антитоксических антител (Г.В. Выгодчиков, 1980), адсорбирующая способность эритроцитов (Н. А. Пустовалова, 1975), фагоцитарная активность нейтрофилов, интенсивность, степень завершенности фагоцитоза (Е.А. Олейниковой, О.В. Миловидовой, Л. В. Новиковой, 1975).

Статистическая обработка результатов проводилась по программам, разработанным в пакете Microsoft Excel 2012, методом вариационной статистики с вычислением средних арифметических значений (M), их стандартных ошибок (m) и достоверных различий по t-критерию Стьюдента.

В третьей главе диссертации **«Значение внутриутробного инфицирования в прогнозе формирования группы часто болеющих детей»** представлены результаты клинико-anamnestических особенностей матерей, нозологические формы и клиническое течение заболеваний у новорожденных с внутриутробным инфицированием бактериальной флорой.

Изучение соматического здоровья матерей новорожденных с внутриутробным инфицированием показало, что из 140 обследованных матерей у 114 (81,4%) наблюдалась анемия, в том числе I степени – у 71 (62,3%), II степени – у 43 (37,7%). Во время беременности 24 (17,1%) из 140 женщин перенесли грипп, токсикоз отмечался у 47 (33,6%), угроза выкидыша – у 22 (15,7%), нефропатия – у 17 (12,1%). Страдали хроническим пиелонефритом – 34 (24,3%), хроническим тонзиллитом – 46 (32,9%). Показатели хронических заболеваний у матерей здоровых новорожденных были незначительны (8,0% и 12,0%).

В наших наблюдениях из 140 обследованных новорожденных 71 (50,7%) поступили в ОПН впервые 72 часа после рождения. Остальные 69 (49,3%) госпитализированы в более поздние сроки. Среди наблюдаемых новорожденных основной группы патологическое течение родов отмечалось у 73 (52,1%), длительный безводный промежуток у 48 (34,3%) которые являются критериями определяющее внутриутробное инфицирование. В контрольной группе эти показатели зарегистрированы в 20,0% и 6,0% ($P < 0,001$) случаев.

Изучение нозологических форм заболеваний показывает, что среди неонатальной патологии лидирующее место занимает внутриутробная пневмония, которая отмечается у 52 (37,1%), неонатальная пневмония – у 45 (32,2%), диарея – у 20 (14,3%), пузырчатка новорожденных – у 15 (10,7%). У 6 (4,3%) детей наблюдался омфалит и у 2 (1,4%) сепсис. На фоне основных нозологических форм инфекций перинатальное поражение ЦНС установлено у 84 (60,0%).

В отдельных случаях, внутриутробная (42,3-38,5%) и неонатальная пневмония (31,1-26,7%) сопровождалась сепсисом и диареей (рис. 1., рис.2).

Сравнительное изучение гемограммы выявляет, что уровень гемоглобина - $102,1 \pm 0,90$ г/л, количество эритроцитов - $4,0 \pm 0,08 \cdot 10^{12}$ /л; и лейкоцитов - $7,0 \pm 0,23 \cdot 10^9$ /л были низкими у больных, чем у здоровых новорожденных ($182,9 \pm 2,93$ г/л, $5,4 \pm 0,20 \cdot 10^{12}$ /л, $12,2 \pm 0,51 \cdot 10^9$ /л).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что при неонатальной патологии, в развитии которой может и лежит внутриутробное инфицирование, развивается анемия и лейкопения.

В четвертой главе диссертации «**Этиологическая роль бактериальной флоры и иммунологическая реактивность организма новорожденных в формировании группы риска**» изучены виды возбудителей при внутриутробной и неонатальной пневмонии осложненных сепсисом, диареей и гнойно-воспалительными заболеваниями. Для бактериологического исследования взята слизь из зева, кровь, гной и испражнения. Количество проб 221.

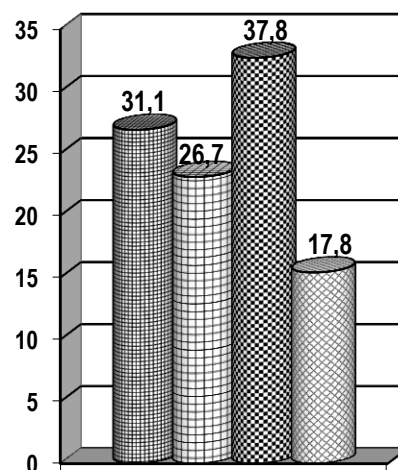
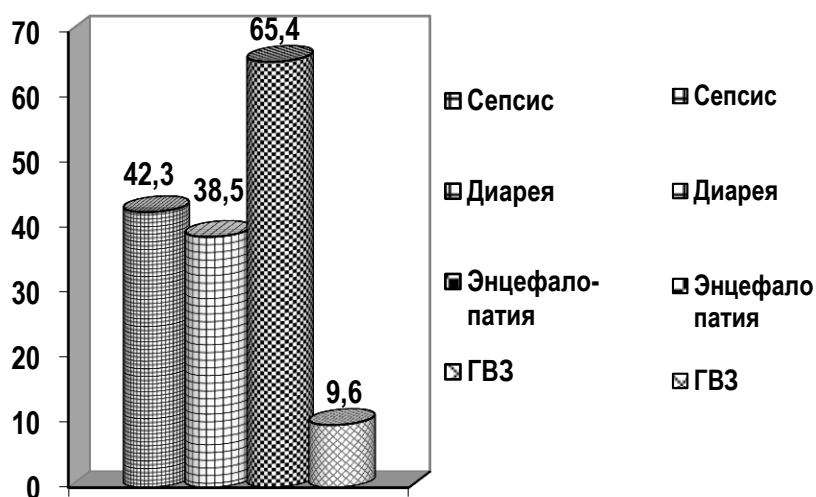


Рис.1.Внутриутробная пневмония с осложнениями

Рис. 2. Неонатальная пневмония с осложнениями

Из исследованных патологических материалов чаще всего выделена культура стафилококка, в основном *Staphylococcus aureus*. Он обнаружен из 221 проб патологического материала в монокультуре – 13,6% и 79 проб в ассоциациях с *Candida* - 35,7%. Штаммы стафилококков выделенных у новорожденных и их матерей во всех обследуемых группах, одинаково часто лизировались фаготипами 1(29, 52А, 79, 80) и 3(6,75, 42Е, 85, 83А) группы.

При анализе результатов иммунологических исследований выявлено, что содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови у обследованных групп с неонатальной патологией выше, чем у здоровых новорожденных. Самый высокий уровень ЦИК – $143,3 \pm 0,88$ усл. ед. – отмечался у новорожденных с внутриутробной пневмонией. Такие же высокие показатели ЦИК зарегистрированы у новорожденных с неонатальной пневмонией ($140,7 \pm 0,87$), гнойно-воспалительными заболеваниями и диареей ($136,4 \pm 0,81$). У 50 здоровых новорожденных уровень ЦИК колебался от 47 до 118 условных единиц. Среднее значение составило $82,1 \pm 2,87$ усл. ед., что намного ниже, чем у новорожденных с неонатальной патологией ($P < 0,001$).

При определении трех классов иммуноглобулинов в сыворотке крови у новорожденных с внутриутробным инфицированием выявлено, более высокие показатели IgM (ВУП- $1,2 \pm 0,06$; НП- $2,0 \pm 0,22$; ГВЗ и диарея- $1,0 \pm 0,06$ г/л) по сравнению со здоровыми новорожденными ($0,37 \pm 0,02$ г/л) ($P < 0,001$).

Катамнестическое наблюдение проводилось в амбулаторно-поликлинических условиях, от 1 месяца до 3 - летнего возраста. Наблюдаемые дети были с внутриутробной пневмонией – 32 (из 52) и неонатальной пневмонией – 30 (из 45). В зависимости от возраста дети были разделены на две группы: от 1 месяца до 1 года; от 2 до 3 лет. Из 32 наблюдаемых детей с ВУП в возрасте от 1 месяца до 1 года $37,5 \pm 8,55\%$ перенесли 5 и $15,62 \pm 6,41\%$ 6-7 эпизодов ОРИ. ИР составляет 0,41 и 0,58.

К группе здоровых отнесено 15 ($46,87 \pm 8,82\%$) детей. Среди наблюдаемых детей от 2 до 3 лет отмечено возрастание процента часто болеющих детей от $34,37 \pm 8,39\%$ до $43,75 \pm 8,76\%$. Анализировано число ЧБД с ВУП и НП. Среди детей с ВУП 53,1% стали часто болеющими в возрасте от 1 месяца до 1 года. С 2 до 3 лет процент ЧБД составляет 78,1%. Среди детей неонатальной патологией этот показатель составляет 56,6 и 76,8%.

В пятой главе диссертации «**Особенности клинического течения рецидивирующих респираторных заболеваний и оценка иммунологического статуса ЧБД**» проведенные исследования показали, что у 88,4% матерей ЧБД наблюдается анемия, хронический тонзиллит – 65,7%, хронический пиелонефрит – 33,5%. У матерей ЭБД также часто выявлялась анемия – 72%, но гораздо реже регистрирован хронический тонзиллит – 12% и хронический пиелонефрит – 8% (рис. 3).

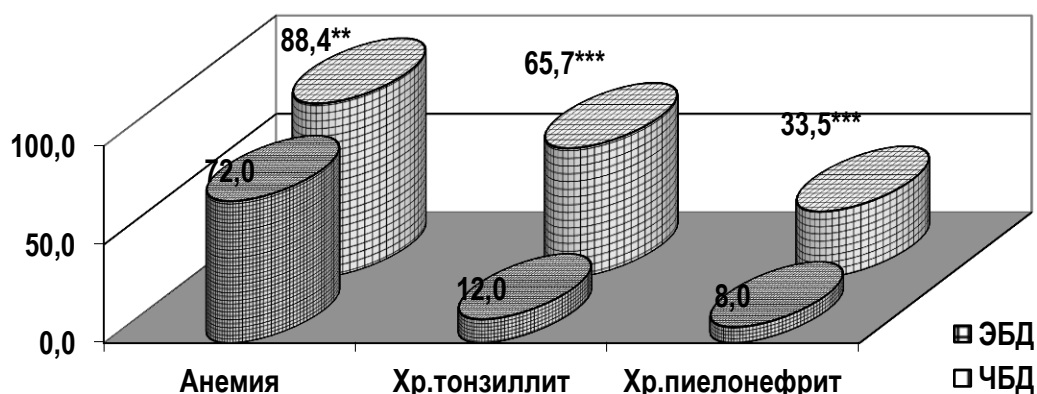


Рис. 3. Основные соматические факторы, наблюдаемые у матерей ЧБД и ЭБД

Примечание: * - различия относительно данных ЭБД значимы (** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$)

Отягощенным акушерским фактором у матерей ЧБД являются многократные роды (более 3-х) - 36,3%, затяжные роды – 44,5%, многоводие и угроза выкидыша – 28,8%, стимуляция родов – 27,4%, инфекционные

болезни во время беременности – 37,7%, длительный гестоз беременных – 24,7%, преждевременное отхождение вод – 15,8% и др. Сочетание факторов имело место у 80,8% матерей. Все перечисленные неблагоприятные факторы среди матерей ЭБД регистрировались намного реже ($P < 0,001$).

Самый большой контингент часто болеющих детей встречается в возрасте от 1 до 2 и от 3 до 4 лет. Частота респираторных инфекций у наблюдаемых детей учтен от 2 до 12 раз за календарный год в разных возрастных группах. У часто болеющих детей самая высокая частота респираторных инфекций наблюдалась в возрасте от 1 до 2 лет. Из 68 за календарный год у 19 ($27,91 \pm 5,43\%$) частота заболеваемости РИ отмечено в раз и у 23 ($33,82 \pm 5,73\%$) - 7 раз. С 3 до 4 лет высокий процент частоты заболеваемости составил в 5 ($35,47 \pm 6,0\%$) и 6 ($45,16 \pm 6,32\%$) раз.

Изучение клинического диагноза обследованных детей показывает, что из 146 ЧБД с ОРИ были госпитализированы - 46,6%, с пневмонией – 32,9%, с бронхитом – 20,5%. Аналогичные данные наблюдались у ЭБД. ОРИ или заболевания ВДП у 57,4% ЧБД сопровождалось острым ринофарингитом, у 17,6% – обострением хронического тонзиллита, у 11,8% – острым ларингитом, у 7,4% – фолликулярной ангиной. Среди ЧБД с РРИ герпетический стоматит отмечался у 3,4%, гнойный конъюнктивит – у 2,1%, отит – у 5,5%, белково-энергетическая недостаточность питания – у 10,3%, рахит – у 8,9%, перинатальное поражение ЦНС – у 8,2%, диарея – у 21,9%.

У ЧБД респираторные инфекции сопровождалось некоторыми синдромами. Судорожный синдром отмечался у 6,8%, гипертермический синдром – 4,1%, обструктивный синдром – 29,5%, кардиоваскулярный синдром – 18,5%. Из 146 обследованных у 114 выявлено бактериостатическая активность в разведениях 1:10, что составляет 78,1%. В более высоких разведениях (1:40) лишь 4,1% сывороток проявили такую активность ($P < 0,05$). У часто болеющих детей средний показатель активных фагоцитов составил $40,2 \pm 0,13$ что ниже, чем у эпизодически болеющих детей $48,8 \pm 0,71$.

Высокая степень завершенности фагоцитоза отмечалась у 17,3% ЧБД. У ЭБД процент АФ, ИФ, высокая степень ЗФ встречались намного чаще ($P < 0,001$). Из 146 обследованных часто болеющих детей у 43 ($29,45 \pm 3,77\%$) обнаружены «фаршированные нейтрофилы». У ЭБД «фаршированные нейтрофилы» не обнаружены. Самое большое количество «фаршированных нейтрофилов» составило 5, самое меньшее – 2 клетки из 100 активных фагоцитов. Из 43 часто болеющих детей, у 16 (37,2%) обнаружено 2, у 12 (27,9%) - 3, 6 (13,9%) - 4, 9 (20,9%) – 5 клеток «фаршированных нейтрофилов». Изучение прилипающей способности эритроцитов показывает, что у ЧБД количество эритроцитов, которые адсорбировали клетки стафилококков, варьировало от 11 до 14% из 100 эритроцитов. Высокую прилипающую способность проявили эритроциты у 52% ЭБД. В этой группе количество активных эритроцитов колебалось от 23 до 26%.

Сравнительный анализ содержания IgA, IgM, IgG в сыворотке крови у ЧБД и ЭБД выявил у первых иммунологическую недостаточность. Если у

эпизодически болеющих детей средний показатель IgA от 1 года до 2 лет составил $1,08 \pm 0,09$, у часто болеющих $0,39 \pm 0,01$. Соответственно IgM - $1,8 \pm 0,10$; $1,59 \pm 0,09$; IgG - $9,73 \pm 0,40$; $6,67 \pm 0,20$. Аналогичные данные отмечены и в других обследуемых группах.

При изучении антитоксического иммунитета у ЧБД и ЭБД было обнаружено, что колебание уровня стафилококкового антитоксина у ЧБД от 1 года до 4 лет составляет от 0,125 до 0,25 АЕ, у ЭБД – от 0,25 до 1,0 АЕ. От 4 до 5 – 6 лет содержание антитоксина у ЧБД достигает от 0,25 до 1,0 АЕ, у ЭБД от 0,5 до 1,0 АЕ ($P < 0,01$).

В шестой главе диссертации «**Иммунорегулирующая терапия рецидивирующих респираторных заболеваний у ЧБД**» изучены клинико-иммунологические показатели у часто болеющих детей, из которых 46 лечились традиционным методом (Т), 50 – традиционным методом с применением Бронхо-мунала (ТБ) и 50 – традиционным методом с применением Бронхо-мунала и адьюванта Нуклеината натрия (ТБН). Исследования проводились до лечения (146), в динамике – перед выпиской из стационара (146).

На 3-4 сутки кашель купировался у $29,16 \pm 9,27\%$ больных, лечившихся традиционным методом, у $36,67 \pm 8,79\%$ – при лечении традиционным методом и с применением Бронхо-мунала и у 40% – при традиционном методе и сочетанном применении Бронхо-мунала и Нуклеинат натрия. Аналогичные результаты отмечались в отношении купирования хрипов. В основном хрипы купировались на 6-7 день от начала лечения и продолжались до 8-9 дня. При иммунорегулирующей терапии (ТБН) наблюдалось ускорение купирования хрипов. Так, при ТБН на 6-7 день исчезновение хрипов отмечалось у $33,3\%$, при ТБ – у $29,2\%$, при Т – у $23,5\%$.

Таблица 1.

Уровень бактериостатической активности сыворотки ЧБД при иммунорегулирующей терапии

Метод лечения	Срок обследования	Разведение сыворотки							
		1:10		1:20		1:40		1:80	
Т, n=46	До	38	82,6	7	15,2	1	2,2		
	После	32	69,6	11	23,9	3	6,5		
ТБ, n=50	До	35	70,0	11	22,0	4	8,0		
	После	11	22,0***	26	52,0***	13	26,0*		
ТБН, n=50	До	41	82,0	8	16,0	1	2,0		
	После	8	16,0***	10	20,0	16	32,0***	16	32,0

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

Положительное влияние разработанного метода оценивалось на основании иммунного статуса ЧБД. После традиционного лечения уровень БАС существенно не изменился. При комплексной терапии и с применением Бронхо-мунала выявлялась в разведениях 1:40. У больных 3-й группы после лечения уровень БАС возрос до 1:80 в разведениях ($P < 0,001$) (табл. 1).

Средний показатель АФ в традиционном методе после лечения составляет $42,5 \pm 0,19^{***}$, то после ТБН он достигает $49,1 \pm 0,30^{***}$ ($P < 0,001$). Аналогичные результаты получены при изучении ИФ (Т – $4,1 \pm 0,15^*$, ТБ – $4,6 \pm 0,12^{***}$, ТБН – $4,9 \pm 0,18$). У детей 3-й группы после лечения (ТБН) высокая степень переваривающей способности фагоцитов достигла максимального уровня, то есть, зарегистрирована у 21 (42,0%) из 50 ЧБД. В других группах высокая степень при ТБ выявлена у 36% обследованных, Т – у 26,1%.

В результате проведенного лечения на 10 день наступила активация функции фагоцитарной системы, которая отражалась в исчезновении «фаршированных нейтрофилов». При традиционном методе «фаршированные нейтрофилы» исчезли у 53,9%, ТБ – 68,8%, ТБН – 78,6%. Увеличение количества комплемента, прилипающая способность эритроцитов и содержание антитоксина наблюдается при всех методах лечения. Однако самые высокие показатели зарегистрированы у больных 3-й группы, которые получали комплексную терапию с назначением Бронхо-мунала и адьюванта Нуклеината натрия (табл. 2)

Таблица 2.

Параметры специфической и неспецифической защиты у ЧБД в различных способах лечения

Метод лечения		Показатели неспецифической защиты и специфических антител		
		комплемент, ед. (C_{H50})	РИП	стафилококковый антиоксин (АЕ)
Т, n=46	До	$51,8 \pm 1,24$	$12,6 \pm 0,15$	$0,33 \pm 0,05$
	После	$57,1 \pm 1,11^{***}$	$15,1 \pm 0,19^{***}$	$0,73 \pm 0,05^{***}$
ТБ, n=50	До	$50,7 \pm 1,25$	$12,6 \pm 0,13$	$0,38 \pm 0,05$
	После	$60,7 \pm 0,87^{***}$	$19,1 \pm 0,26^{***}$	$0,76 \pm 0,09^{***}$
ТБН, n=50	До	$50,3 \pm 1,31$	$12,4 \pm 0,12$	$0,25 \pm 0,03$
	После	$65,7 \pm 0,84^{***}$	$21,4 \pm 0,47^{***}$	$1,45 \pm 0,14^{***}$

Примечание: * – различия относительно данных группы после лечения значимы (***) – $P < 0,001$).

После лечения часто болеющих детей традиционным методом содержание иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови почти не изменилось. С применением Бронхо-мунала отмечалось их умеренное повышение (до лечения IgA – $1,18 \pm 0,11$ г/л, после – $1,63 \pm 0,12$ г/л, $P < 0,01$, IgM

– соответственно $2,07 \pm 0,08$ и $2,55 \pm 0,10$ г/л, $P < 0,001$, IgG – $8,17 \pm 0,23$ и $9,18 \pm 0,25$ г/л, $P < 0,01$). С сочетанным применением Бронхо-мунала и адьюванта Нуклеината натрия уровень иммуноглобулины имел тенденцию к значительному повышению. Особо следует отметить также повышение количество IgA (от $1,00 \pm 0,09$ до $1,43 \pm 0,08$ г/л, $P < 0,001$) и IgG (от $8,12 \pm 0,12$ до $9,92 \pm 0,20$ г/л, $P < 0,001$).

Таким образом, положительное влияние разработанного метода проявлялось в исчезновении признаков интоксикации и купировании клинических симптомов в короткие сроки, повышении показателей неспецифических и специфических факторов с образованием антитоксического иммунитета.

Противорецидивная эффективность иммунокорректирующего метода определялась по трем параметрам у 46 ЧБД: частота заболеваемости, кратность РРИ и удлинение сроков ремиссии.

В периоде катамнестического наблюдения через 3 месяца среди 1-й группы ЧБД заболели 10 (62,5%) респираторными инфекциями. В последующих сроках наблюдения число заболевших увеличилось. Во всех сроках наблюдения число заболевших пациентов 2-й группы было намного меньше, чем в 1-й группе. За 6 месяцев наблюдения в 1-й группе заболели 81,3% детей, во 2-й – 40%. В 3-й группе больных число заболевших было незначительным. Через 3 месяца после иммунокорректирующей терапии респираторными инфекциями заболели 2 (13,3%) из 15 ЧБД, через 6 месяцев – 3 (20%), через 1 год – 6 (40%), через 2 года – 8 (53,4%).

Результаты кратности РРИ проводилось по 5-кратному оцениванию. Через 3 месяца из 10 заболевших 1-й группы больных 3 заболели однократно, 4 – дважды, 3 – трижды. В последующих сроках наблюдения кратность заболеваемости РИ нарастала. К 1 году наблюдения у больных этой группы отмечалась в основном 2-, 3-, 4- и 5-кратная заболеваемость респираторного тракта. У больных 2-й группы не наблюдалась 5 – кратная заболеваемость респираторного тракта. В 3-й группе 4- и 5-кратная заболеваемость во всех периодах наблюдения не наблюдалась.

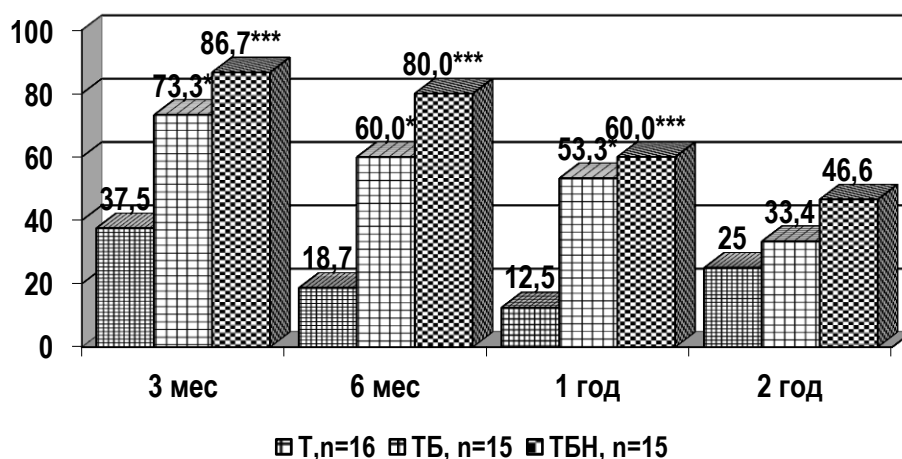


Рис. 4. Сроки ремиссии РРИ при трех методах лечения.

Примечание: * - различия относительно базисной терапии значимы (** - $P < 0,05$, *** - $P < 0,001$)

Третьим критерием эффективности иммунокорректирующего метода явилось удлинение сроков ремиссии. При применении ТБН у 86,7% больных срок ремиссии удлинился на 3 месяца, у 80,0% составил 6 месяцев, у 60,0% – 1 год, у 46,6% – 2 года. В 1-й группе эти показатели составили соответственно 37,5, 18,7, 12,5 и 25,0%, во 2-й группе – 73,3, 60,0, 53,3 и 33,4% (рис. 4).

Таким образом, изучение частоты, кратности и сроков ремиссий заболеваний респираторного тракта у ЧБД при разных способах лечения свидетельствует о целесообразности проведения иммунокорректирующей терапии с сочетанным применением Бронхо-мунала и Нуклеината натрия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Установлено, что у новорожденных при внутриутробном инфицировании в анамнезе среди неонатальной патологии лидирующее место занимает внутриутробная пневмония - 37,1%, неонатальная пневмония - 32,2%, диарея - 14,3% и пузырчатка новорожденных - 10,7%. В структуре заболеваемости респираторного тракта у ЧБД ОРИ составляет 46,6%, пневмония - 32,9% и бронхит - 20,5%, которые сопровождаются с судорожным - 6,8%, сердечно-сосудистым - 18,5% и обструктивным - 29,5% синдромами, соответственно.

2. Выявлена идентичность I (80) и III (83А) штаммов стафилококков выделенных у новорожденных и их матерей, указывающих на факт внутриутробного инфицирования.

3. Содержание циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови у обследованных детей с внутриутробной пневмонией - $143,3 \pm 0,88$ усл. ед. значительно выше, чем у здоровых новорожденных - $82,1 \pm 2,87$ ($P < 0,001$). Среди новорожденных перенесших внутриутробную пневмонию в возрасте от 1 месяца до 1 года часто болеющими стали - 53,1% детей, с 2 до 3 лет – 78,1%, при неонатальной пневмонии – 56,6% и 76,8%.

4. У часто болеющих детей бактериостатическая активность сыворотки проявлялась в низких разведениях 1:10 (78,1%), по сравнению с эпизодически болеющими детьми (48,1%), соответственно активность фагоцитоза - $40,2 \pm 0,13$ и $48,8 \pm 0,71$, индекс фагоцитоза - $3,5 \pm 0,09$ и $3,7 \pm 0,16$, завершенность фагоцитоза - $0,87 \pm 0,000$ и $0,91 \pm 0,008$, IgA - $0,39 \pm 0,01$ и $1,08 \pm 0,09$, IgM - $1,59 \pm 0,09$ и $1,8 \pm 0,10$, IgG - $6,67 \pm 0,20$ и $9,73 \pm 0,40$, стафилококковый антитоксин - $0,137 \pm 0,06$ и $0,375 \pm 0,056$.

5. Сочетанное применение Бронхо-мунала и адьюванта Нуклеинат натрия для лечения рецидивирующих респираторных инфекций является эффективным, что выражается купированием кашля на 3-4 сутки у 40% и хрипов на 6-7 сутки – 33,3%. Отмечено выраженное повышение иммунологических показателей у данных детей ($P < 0,05$ - $P < 0,001$). У 86,7% больных лечившихся данным методом срок ремиссии удлинился на 3 месяца, у 80,0% составил 6 месяцев, у 60,0% – 1 год, у 46,6% – 2 года.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.27.06.2017 Tib.29.01 ON AWARD
OF SCIENTIFIC DEGREES AT
THE TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE**

SAMARKAND STATE MEDICAL INSTITUTE

SIROJIDDINOVA KHIROMON NURIDDINOVNA

**IMMUNOCORRECTIVE THERAPY OF RESPIRATORY DISEASES IN
FREQUENTLY ILL CHILDREN WITH INTRAUTERINE
INFECTION IN ANAMNESIS**

14.00.09 -Pediatrics

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

TASHKENT – 2019

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) on medical sciences was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under B2017.4.PhD/Tib428

The dissertation was carried out at the Samarkand state medical institute.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at (www.tashpmi.uz) and on the website of “Ziyonet” information educational portal at (www.ziyonet.uz).

Scientific chief: **Abdullaeva Muhiba Nigmatovna**
Doctor of medical sciences, Professor

Official opponents: **Shamsiev Furkat Muhitdinovich**
Doctor of medical sciences, Professor

Agzamova Shoirab Abdusalamovna
Doctor of medical sciences, Professor

Leading organization: **Tashkent Medical Academy**

The defence of the dissertation will be held on “___” _____ 2019, at ___ the meeting of the Scientific Council DSc.27.06.2017.Tib.29.01 at Tashkent Pediatric Medical Institute (Address: 223 Bogishamol str., Yunusabad district, 100140 Tashkent. Tel./Fax (+99871) 262-33-14), e-mail: mail@tashpmi.uz).

The dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Tashkent Pediatric Medical Institute (registered under No.____). Address: 223 Bogishamol str., Yunusabad district, 100140 Tashkent. Tel./Fax (+99871) 262-33-14.

The abstract of dissertation was distributed on “___” _____ 2019 y.
(Registry record № _____ dated “___” _____ 2019 y.)

A.V. Alimov
Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees,
Doctor of medical sciences, Professor

E. A. Shamansurova
Scientific Secretary of the Scientific Council on Award
of Scientific Degrees, Doctor of medical sciences, Professor

D. I. Akhmedova
Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award
of Scientific Degrees, Doctor of medical sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the research: to increase the effectiveness of treatment of recurrent respiratory diseases in frequently ill children with intrauterine infection in history.

The object of the study: were 386 sick children and their mothers hospitalized in the city's children's hospital No.1 in Samarkand and the Samarkand regional children's multidisciplinary medical center.

The scientific novelty of the study are follows:

it is proved that high IgG, CEC and low complement content in the blood serum of newborns confirms intrauterine infection;

for the first time in frequently ill children, a proportional decrease in the indicators of bacteriostatic activity of serum (AF, IF, ZF) in low dilutions of blood serum was determined;

revealed a mismatch in the immune system in case of respiratory diseases in frequently ill children with a significant decrease in specific (IgA, IgM), non-specific (degree of AF) and antitoxic (staphylococcal antitoxin) immune parameters;

the coincidence of the phagotypes of *Staphylococcus aureus* I (29, 52A, 79, 80) and III (6, 75, 42E, 85, 83A) of the groups isolated in newborns with intrauterine infection and in their mothers was proved.

Implementation of the research results. Based on the results of the use of immunocorrective therapy of respiratory diseases in frequently ill children with a history of intrauterine infection:

A patent for the invention "A method for the treatment of respiratory diseases" was obtained by the Intellectual Property Agency of the Republic of Uzbekistan (IAP 05601), (certificate from the Ministry of Health on May 15, 2019 No. 8H-3 / 74). This patent for the invention indicates the result of the proposed method for the treatment of children with respiratory diseases, which serves for the timely treatment and prevention of complications.

The results obtained on the application of immunocorrective therapy for the treatment of respiratory diseases in frequently ill children have been introduced into the healthcare system, including in the practical activities of the city children's hospital No. 1 of Samarkand and the Samarkand regional children's multidisciplinary medical center (certificate from the Ministry of Health May 15, 2019 No. 8n-z / 74). The implemented results of the diagnosis of respiratory diseases in children and the new immunocorrective treatment method applied make it possible to reduce the recurrence rate, improve the quality of life of sick children, and reduce the number of requests for medical help.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation was presented on 116 pages consisting of an introduction, six chapters, a conclusion and a list of references.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Сирожиддинова Х.Н., Абдуллаева М.Н. Способ лечения респираторных заболеваний. Патент Республики Узбекистан IAP 05601 от 04.05.2018 года.
2. Сирожиддинова Х.Н. Иммуномодулирующая терапия Бронхомуналом и адьювантом Нуклеинат натрия при респираторных заболеваниях у часто болеющих детей // Мед.журнал Узбекистана. - Ташкент, 2013. - № 6. - С. 37-39 (14.00.00. №8).
3. Сирожиддинова Х. Н., Абдуллаева М. Н. Бактериостатическая активность сыворотки крови у часто болеющих детей, иммунизированных бактериальным лизатом и адьювантом // Мед.журнал Узбекистана. - Ташкент, 2014. - № 4. - С. 45-46 (14.00.00. №8).
4. Сирожиддинова Х. Н., Абдуллаева М. Н. Причинно-следственные механизмы перинатальной патологии в формировании группы часто болеющих детей // Педиатрия. – Ташкент, 2014. - № 1-2. - С. 30-32 (14.00.00. №16).
5. Сирожиддинова Х. Н., Абдуллаева М. Н. Эффективность иммунокоррегирующего лечения часто болеющих детей // Новый день в медицине. – Ташкент, 2014. - № 4. - С. 33-37 (14.00.00. №22).
6. Сирожиддинова Х. Н., Абдуллаева М. Н. Проблемы патогенеза, иммунодиагностики и терапии респираторных заболеваний у часто болеющих детей // Теоретическая и клиническая медицина. – Ташкент, 2015. - №1. - С. 100-103 (14.00.00. №3).
7. Sirojiddinova X. N., Abdullaeva M. N. Contemporary aspects of intrauterine infectivity in perinatal pathology // European science review. - Austria, Vienna, 2015. - № 11-12. - P. 160-162 (14.00.00. №19).
8. Сирожиддинова Х. Н., Абдуллаева М. Н. Перинатал патологияда хомила ичи инфекция ланишининг замонавий аспектлари // Вестник Ташкентской медицинской академии. - Ташкент, 2015. - № 4. - С. 90-92 (14.00.00. №13).
9. Сирожиддинова Х. Н., Абдуллаева М. Н. Причины формирования группы часто болеющих детей (ЧБД) связанные с материнским анамнезом // Проблемы биологии и медицины. - Самарканд, 2016.- №2.- С. 82-84 (14.00.00. №19).
10. Сирожиддинова Х. Н., Абдуллаева М. Н. Особенности клинической симптоматики и течение респираторных инфекций (РИ) у часто болеющих (ЧБД) и эпизодически болеющих детей (ЭБД) // Вестник Ташкентской медицинской академии. - Ташкент, 2016. - №3, С. 113-115 (14.00.00. №13).

11. Sirojiddinova X. N., Abdullaeva M. N. Formation of circulating immune complexes (CIC) and immunoglobulins in intrauterine infection (IUI) //European science review, Austria, Vienna, 2016.-№ 9-10. - P.134-135 (14.00.00. №19).

12. Сирожиддинова Х.Н., Абдуллаева М.Н. Образования циркулирующих иммунных комплексов и иммуноглобулинов при внутриутробном инфицировании // Журнал Медицинские новости. - Белоруссия, 2016. - № 10., С. 90-91 (14.00.00; №82).

13. Сирожиддинова Х.Н., Абдуллаева М.Н. Иммунологическая динамика рецидивирующих респираторных инфекций у часто болеющих детей на фоне иммунокорректирующей терапии // Педиатрия. - Ташкент, 2017. - № 2., С. 34-37 (14.00.00. №16).

14. Сирожиддинова Х.Н., Абдуллаева М.Н. Варианты иммунокоррекции сдвигов иммунного статуса у часто болеющих детей // Журнал вестник врача. - Самарканд, 2018. - №1., С. 70-73 (14.00.00. №20).

II бўлим (II часть; IIpart)

15. Сирожиддинова Х. Н., Абдуллаева М. Н., Сидикова К. А. Функциональное состояние эритроцитов у часто болеющих детей при респираторных заболеваниях на фоне дисбактериоза // Проблемы биологии и медицины. – Самарканд, 2014. - №1, (77). - С. 66-68.

16. Сирожиддинова Х. Н. Влияние совместного применения Бронхо-мунала и Нуклеинат натрия на бактериостатическую активность сыворотки крови часто болеющих детей // Научная дискуссия: Вопросы медицины. Сборник статей по материалам XXXVII-XXXVIII международной заочной научно-практической конференции. - Москва, 2015. - № 5-6 (28). - С. 103-107.

17. Sirojiddinova X. N., Abdullaeva M. N. Modern aspects of intrauterine infection in perinatal pathology // International scientific and practical conference. Topical researches of the world science. Dubai, UAE, 2015. - Vol. III. - С. 62-65.

18. Сирожиддинова Х. Н. Роль матерей в развитии перинатальной патологии и в формировании группы часто болеющих детей // Наука и мир. - Волгоград, 2015. – Том 2, №1 (17). - С. 104-106.

19. Сирожиддинова Х. Н., Абдуллаева М. Н. Клиническая значимость иммуномодулирующей терапии заболеваний органов дыхания у часто болеющих детей // Medicus, Международный медицинский научный журнал. – Волгоград, 2016. - № 1 (7). - С. 90-92.

20. Сирожиддинова Х.Н. Совместное применение бактериального лизата и адьюванта при лечении заболеваний органов дыхания у часто болеющих детей // Материалы X Международной научно-практической интернет-конференции «Тенденции и перспективы развития науки и образования в условиях глобализации». - Переяслав-Хмельницкий, 2016. - С. 526-528.

21. Сирожиддинова Х. Н., Абдуллаева М. Н. Патогенетические и прогностические аспекты циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК)

при внутриутробном инфицировании (ВУИ) // I международная (71 Всероссийская) научно-практическая конференция «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения». – Екатеринбург, 2016. - Том 2. - С. 1803-1807.

22. Сирожиддинова Х.Н., Абдуллаева М.Н., Тухтаева М.М. Влияние иммунокорректирующей терапии на иммунологическую динамику рецидивирующих респираторных инфекций у часто болеющих детей // Журнал Консилиум. Здоровье семьи – будущее России материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием. 8-9 ноября 2017 г. Ижевск.- С.65-66.

23. Сирожиддинова Х. Н. Преморбидный фон и сопутствующие заболевания часто болеющих детей (ЧБД) // СамТИ иктидорли ёшлар ва ёш олимларнинг 65 анжумани. – Самарканд, 2011. - С. 508.

24. Сирожиддинова Х. Н. Сравнительное изучение гемолитических показателей у часто болеющих детей (ЧБД), эпизодически болеющих (ЭБД) и здоровых детей (ЗД) // СамТИ иктидорли ёшлар ва ёш олимларнинг 65 анжумани. – Самарканд, 2011. - С. 509.

25. Шарипов Р. Х., Ахмедова М. М., Сирожиддинова Х. Н., Тоштемирова Ш. Н. Уровень неспецифических факторов защиты организма у часто болеющих детей // Межпредметные связи при обучении специальным дисциплинам. - Самарканд, 2011. - С. 238-239.

26. Шарипов Р. Х., Ахмедова М. М., Сирожиддинова Х. Н., Тоштемирова Ш. Н. Особенность иммунного статуса у часто болеющих детей и методы его коррекции // Межпредметные связи при обучении специальным дисциплинам. - Самарканд, 2011. - С. 239-240.

27. Сирожиддинова Х. Н., Гафурова С. Х., Джураева Х. Х., Азимова Х. С. Этиология и возрастные особенности диареи у часто болеющих детей на фоне респираторных заболеваний // Проблемы биологии и медицины. Материалы научно-практической конференции «Актуальные проблемы репродуктивного здоровья». - Самарканд, 2013. - №4 (75). - С. 158-159.

28. Сирожиддинова Х. Н. Клинические проявления и особенности иммунокорректирующей терапии респираторных заболеваний у часто болеющих детей // Сборник трудов XV-ой научно-практической конференции студентов и молодых ученых с межд. уч. «Молодежь и медицинская наука в XXI веке». – Киров, 2014. - С. 85-86.

29. Сирожиддинова Х. Н. Перинатальная патология на основе внутриутробной инфицированности // «ХИСТ» Всеукраинский журнал молодых ученых. Материалы XII международной конференции студентов и молодых учёных, 2015. - Вып 17. – С. 297.

30. Сирожиддинова Х. Н. Значение внутриутробного инфицирования в перинатологии // «XXI-аср интеллектуал авлод асри» шиори остидаги Самарканд худудий илмий-амалий конференцияси. – 2015. 3-4 июнь. – С. 165-171.

31. Сирожиддинова Х. Н., Абдуллаева М. Н. Эффективность иммунокорректирующей терапии респираторных заболеваний у часто болеющих детей // *Замонавий педиатрия: долзарб вазифалари ва уларни ечиш йуллари*. Республика илмий-амалий анжумани. – Ташкент, 2015. - С. 215-217.

32. Сирожиддинова Х. Н., Абдуллаева М. Н. Реакция циркулирующих иммунных комплексов и комплемента при внутриутробном инфицировании // *Материалы 70 научной конференции студентов-медиков с международным участием «Актуальные проблемы современной медицинской науки»* - Самарканд, 2016. – С. 238.

33. Сирожиддинова Х.Н. Отдаленная противорецидивирующая эффективность иммунокорректирующей терапии при респираторных заболеваниях у часто болеющих детей // *Республиканская научно-практическая конференция «Старшие научные сотрудники-соискатели в сфере здравоохранения»* Ташкент, 2016.,- С. 245-246.

34. Сирожиддинова Х. Н., Абдуллаева М. Н. Критерий, определяющий иммунную реактивность организма часто болеющих и эпизодически болеющих детей // *Проблемы биологии и медицины. Материалы 71 научной конференции студентов-медиков с международным участием «Актуальные проблемы современной медицинской науки»* Самарканд, 2017.,- С. 319-320.

35. Сирожиддинова Х.Н., Абдуллаева М.Н. Клиническая симптоматика респираторных инфекций у часто болеющих и эпизодически болеющих детей // *«BIMCO JOURNAL» Всеукраинский журнал молодых ученых. Материалы V международного медико-фармацевтического конгресса студентов и молодых ученых. Черновцы, 2018. - С.247.*

36. Сирожиддинова Х.Н., Абдуллаева М.Н. Лечение острой пневмонии у детей раннего возраста в зависимости от выделенной микрофлоры // *«BIMCO JOURNAL» Всеукраинский журнал молодых ученых. Материалы V международного медико-фармацевтического конгресса студентов и молодых ученых. Черновцы, 2018. - С.248.*

37. Сирожиддинова Х. Н., Абдуллаева М.Н. Особенности клинического течения респираторных инфекций у часто болеющих и эпизодически болеющих детей // *Проблемы биологии и медицины. Материалы 72 научной конференции студентов-медиков с международным участием «Актуальные проблемы современной медицинской науки»* Самарканд, 2018.- С. 240.

38. Сирожиддинова Х. Н., Абдуллаева М.Н. Значение микрофлоры при острой пневмонии у детей раннего возраста // *Проблемы биологии и медицины. Материалы 72 научной конференции студентов-медиков с международным участием «Актуальные проблемы современной медицинской науки»* Самарканд, 2018.- С. 241.