**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ,
РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, МИКРОБИОЛОГИЯ, ЮҚУМЛИ ВА ПАРАЗИТАР КАСАЛЛИКЛАР ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

МУЛЛАДЖАНОВА КИМЁХОН АХАТОВНА

ИЛК ЁШДАГИ БОЛАЛАРДА ЎТКИР ЮҚУМЛИ ДИАРЕЯЛАРНИНГ КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

14.00.10–Юқумли касалликлар

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ–2022

УЎК: 616:34-008.314.4-053

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of the doctor of philosophy (PhD)

Мулладжанова Кимёхон Ахатовна
Илк ёшдаги болаларда ўткир юқумли диареяларнинг клиник-иммунологик хусусиятлари 3

Мулладжанова Кимёхон Ахатовна
Клинико-иммунологические аспекты острых инфекционных диарей у детей раннего возраста 27

Mulladzhanova Kimekhon Akhatovna
Clinical and immunological aspects of acute infectious diarrhea in young children 49

Эълон қилинган ишлар рўйхати
Список опубликованных работ
List of published works 53

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ,
РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, МИКРОБИОЛОГИЯ, ЮҚУМЛИ ВА ПАРАЗИТАР КАСАЛЛИКЛАР ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

МУЛЛАДЖАНОВА КИМЁХОН АХАТОВНА

ИЛК ЁШДАГИ БОЛАЛАРДА ЎТКИР ЮҚУМЛИ ДИАРЕЯЛАРНИНГ КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

14.00.10–Юқумли касалликлар

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ–2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2019.2.PhD/Tib904 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Андижон давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.tma.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот таълим портали (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар: **Худайқулова Гулнара Каримовна**
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар: **Ахмедова Халида Юлдашевна**
тиббиёт фанлари доктори

Ибадова Гулнара Алиевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот: **Тошкент педиатрия тиббиёт институти**

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси, Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2022 йил «22» июнда соат 14,00 даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил:100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел./факс:(99871) 150-78-25, e-mail: tta 2005@ mail.ru.)

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академиясининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№281 рақами билан рўйхатга олинган). Манзил:100109, Тошкент ш., Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2 уй.Тел./факс:(99871)150-78-25.

Диссертация автореферати 2022 йил «14» июнда куни тарқатилди.
(2022 йил «14» июнда даги 150 рақамли реестр баённомаси).

Л.Н. Туйчиев
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Н.У. Таджиева
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

Б.М. Таджиев
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, доцент

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертация аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда ўткир ичак инфекциялари (ЎИИ) билан касалланиш даражаси юқори бўлиб, учраш даражаси бўйича респиратор патологиялардан кейинги ўринда туриши, касалликнинг нохуш оқибатларининг юқорилиги билан долзарб муаммо бўлиб ҳисобланади. ЖССТ маълумотларига кўра, «...дунёда ҳар йили 1 млрд. дан ортиқ киши ўткир диареядан азият чекади»[1], уларнинг 65-70% ни 5 ёшгача бўлган болалар ташкил қилади. Ўткир юқумли диареяларни ташхислаш, самарали даволаш, диарея билан оғриган беморларда клиник-иммунологик хусусиятларини аниқлаш долзарб ҳисобланади. Шу жиҳатдан, болаларда ўткир юқумли диареяларнинг клиник-иммунологик эрта ташҳисотининг замонавий усулларини қўллаш, даволаш тадбирларини такомиллаштириш, асоратларини олдини олиш амалий тиббиётнинг устувор йўналишлари бўлиб қолмоқда.

Жаҳонда илк ёшдаги болаларда ўткир юқумли диареяларнинг клиник-иммунологик кечиши ва даволаш самарадорлигига эришиш мақсадида қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада, жумладан ўткир юқумли диареянинг этиологик таркиби ва патогенетик турларини қиёсий жиҳатдан аниқлаш, ўткир юқумли диареянинг турли патогенетик вариантларининг клиник ва иммунологик хусусиятларини асослаш, ўткир юқумли диарея асоратларини олдини олиш, диареянинг турли хил патогенетик вариантларини ташхисоти ва уларни даволаш чора-тадбирларини такомиллаштириш кабилар катта аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда тиббий хизматни ривожлантириш ҳамда жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, юқумли касалликларни клиник-патогенетик хусусиятлари, ташхислаш ва даволашни оптималлаштиришга қаратилган илмий-тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада, «..мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш»[2] каби вазифалари белгиланган. Ушбу вазифалар илк ёшдаги болалардаги ўткир юқумли диареяда сифатли тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш, айнан ўткир юқумли диареяда ўтказилган илмий тадқиқотлар беморларга тиббий ёрдам кўрсатиш сифатини яхшилаш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича

---

[1] Global Burden of Disease 2018.World Health Organization Geneva.http://www.who.int/publications

[2]Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сон «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида» ги Фармони.

Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги Фармонлари, ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада ҳизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологияларни ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологияларнинг ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. ЖССТ маълумотларига кўра, сўнгги йилларда энг кенг тарқалган юқумли касалликлар бактериал ва вирусли диареялар ҳисобланади. Ўткир ичак инфекциялари (ЎИК) муаммоси соғлиқни сақлашда энг долзарб ҳисобланади. Бир томондан касалланиш даражаси анча юқори бўлиб қолмоқда, иккинчи томондан, янги серовар лар пайдо бўлиши қайд этилиб, касалликнинг оғир кечишига сабаб бўлмоқда (Ahmed J., Zeenah W., 2020; Cohen R., 2017; Zhou Y, Zhu, 2018).

Сўнгги йилларда болаларда ЎИИ қўзғатувчиларнинг этиологик аҳамияти ўзгарди, этиологик таркибида вирусли диареяларнинг аҳамияти ошмоқда, ротавируслар (7-35%) асосий ўринни ташкил қилади. Болалар ўртасида ротавирус гастроэнтерити ва Норфолк вируслари билан боғлиқ касалликлар ҳам кенг тарқалгандир. Ўткир ичак инфекцияси билан оғриган беморларда ротавирус инфекциясининг учраши 20-60% ни ташкил этади (Алескеев К.П., 2016). Тадқиқотчилар ўз изланишларида болалар ўртасида кечадиган ўткир юқумли ичак касалликларининг клиник кечиши хусусиятлари ва даволашда пробиотик ва метабиотик терапиянинг аҳамиятини ўрганишган (Плоскирева А.А. 2018). Россия олимларининг тадқиқотларига кўра, болалар ўртасидаги номаълум этиологияли деб топилган диареяларда ИЛ-6 нинг юқори кўрсаткичи орқали иммун тизим ўзгаришлари аниқланган (Зайцева Л.Ю. 2017). Ўзбекистонда Даминов Т.А. (2014), Туйчиев Л.Н. (2016), Асилова М.У. (2011), Худайкулова Г.К. (2013), Шаджалилова М.С. (2018) ва Эралиев У.Э.(2016) каби тадқиқотчилар турли ёшдагилар ўртасида бактериал ва вирусли диареяларнинг хусусиятларини аниқлашган.

Юқорида айтиб ўтилган фикрлар, илк ёшдаги болаларда ўткир юқумли диареянинг этиологик таркиби ва патогенетик турларини қиёсий жиҳатдан асослаш, ўткир юқумли диареяни ташхисот усулларини ҳамда даволашни такомиллаштириш мазкур тадқиқотнинг долзарблигини кўрсатади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Андижон давлат тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ бажарилган (давлат рақами 001616-сон).

Тадқиқотнинг мақсади илк ёшдаги болаларда ўткир юқумли диареяларнинг клиник-иммунологик ташхисоти ва даволашни

такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

Андижон шаҳри ва Андижон вилояти туманларида илк ёшдаги болаларда ўткир юқумли диареянинг этиологик таркиби ва патогенетик турларини қиёсий жиҳатдан асослаш;

илк ёшдаги болаларда ўткир юқумли диареянинг турли патогенетик вариантларининг клиник ва иммунологик параметрларини аниқлаш;

Saccharomices Boulardi ва альфа-2b Интерферон дори воситаларидан иборат комплекс даво самарадорлигини баҳолаш, ҳамда илк ёшдаги болаларда ўткир юқумли диарея асоратларини олдини олиш;

диареянинг турли хил патогенетик вариантларининг ташхисоти ва даволаш чора-тадбирлари алгоритмини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Андижон вилоят юқумли касалликлар шифохонаси ва Асака юқумли касалликлар бўлимига ётқизилган ўткир диареянинг инвазив ва секретор турлари билан касалланган 3 ёшгача бўлган 152 нафар болалар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида беморлардан олинган вена қони, қон лимфоцитлари, нажаси олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот вазифаларини ҳал этиш ва мақсадга эришиш учун умумий клиник (лаборатория ва инструментал), иммунологик (бевосита розетка ҳосил қилиш реакцияси, тўқима антигенларига нисбатан махсус сенсибиллашган антиген боғловчи лимфоцитларнинг миқдорини аниқлаш усули), иммунохроматографик (нажас намуналаридан вирусларнинг антигенини аниқлаш усули) ва статистик (р, Стьюдент мезонини аниқлаш) усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги:

илк ёшдаги болаларда (3 ёшгача) қўзғатувчининг патогенетик хусусиятларига боғлиқ бўлган диареяларнинг секретор ва инвазив турларига тақсимланган ҳолда даволаш асосланган;

тўқима антигенларига нисбатан махсус сенсибиллашган антиген боғловчи лимфоцитлар, ИЛ- 10, ЎНО-α нинг миқдорини аниқлаш илк ёшдаги болаларда ўткир юқумли диареяларнинг эрта ташхисоти учун асосий мезон эканлиги асосланган;

илк ёшдаги болаларда ўткир диареянинг секретор тури учун ичак дисбактериозининг II-даражаси, инвазив тури учун эса III-даражаси намоён бўлиши исботланган;

болалардаги турли хил юқумли диареяларнинг патогенетик даволашда ичак дисбиозини тиклайдиган терапия асосланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

бирламчи тиббий-санитария ёрдам тизими учун диареянинг секретор ва инвазив турини қиёсий ташҳисоти алгоритми такомиллаштирилган;

қиёсий ташҳисот алгоритми туфайли шифохонагача бўлган босқичда даволаш ва профилактика чора-тадбирларини ўз вақтида ўтказиш имконияти яратилган;

тиббий ёрдамнинг стационар даражаси учун касаллик кечишини башоратлаш, ҳамда асоратлар ривожланишини олдини олишга ёрдам берувчи клиник ва иммунологик мезонлар мажмуаси ишлаб чиқилган;

илк ёшдаги болаларда ўткир диареяни даволаш тадбирлари такомиллаштирган.

илк ёшдаги болаларда ўткир диареяни даволашда Saccharomices Boulardi ва альфа-2b Интерферон қўллашни самарадорлиги исботланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқотда қўлланилган назарий ёндошув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада беморлар танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларга бири иккинчисини тўлдирадиган клиник, лаборатор ва статистик усуллари ёрдамида ишлов берилган, хулоса ва олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлангани билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти, илк ёшдаги болаларда ўткир юқумли диареяларнинг патогенетик турлари аниқланганлиги, ўткир юқумли диареяларнинг клиник ва лаборатория таҳлиллари кўрсаткичлари бўйича эрта ташхисотининг мезонларини асосланганлиги, ичак микробиоценозидаги ўзгаришлар, кечишини башоратловчи иммунологик мезонлар ўткир юқумли диарея асоратларини ривожланишини олдини олиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти, болалардаги юқумли диареяларнинг клиник-иммунологик ташхисотининг ва даволаш алгоритмларини ишлаб чиқилиши ҳамда Saccharomices Boulardi ва альфа-2b Интерферон дори воситаларидан фойдаланиш, касалликни асоратларини камайтиришга, даволаш самарадорлигини оширишга, стационарда ўрин кунини қисқаришига олиб келиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Илк ёшдаги болалар ўткир юқумли диареяларининг клиник-иммунологик хусусиятларини ўрганиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

илк ёшдаги болаларда ўткир юқумли диаряларни эрта ташҳисоти ва даволашдаги ёндошувлар бўйича олинган илмий натижалар асосида **«**Илк ёшдаги болаларда ўткир юқумли диареяни ташхислаш, патогенетик даволаш ва олдини олиш алгоритми**»** номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 31 декабрдаги 8н/659 - сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома турли хил этиологияли диареяларни қиёсий мезонларини ажратиб олиш, илк ёшдаги болаларда клиник-иммунологик кўрсаткичларни аниқлаш асосида касаллик асоратларини башоратлаш ҳамда даволашни оптималлаштириш имконини берган;

илк ёшдаги болаларда ўткир юқумли диареяларнинг клиник-иммунологик хусусиятларини ўрганиш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётида, жумладан Андижон вилояти кўп тармоқли болалар шифохонаси, Асака шаҳар тиббиёт бирлашмаси юқумли касалликлар

бўлими ва Андижон вилоят юқумли касалликлар шифохоналари фаолиятига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш Вазирлигининг 2022 йил 14 июндаги 08-20278-сон маълумотномаси). Олинган илмий натижаларни амалиётга тадбиқ этиш илк ёшдаги болаларда инвазив ва секретор диареяларни эрта ташхислашда баҳолашни самарадор механизмини аниқлаш ҳамда мажмуавий даволашга α -2b Интерферон ва Saccharomices Boulardi дори воситаларини киритиш орқали даволаш самарадорлигини ошириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 3 та халқаро иштирокдаги илмий-амалий анжуманларда муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 30 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларида 9 та мақола, жумладан, 6 таси республика ва 3таси хорижий журналларда нашр этилган(SCOPUS базасида ҳам).

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 114 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида мавзунинг долзарблиги ва зарурияти асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предмети шакллантирилган, республика фан ва технологиялар ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, ишнинг назарий ва амалий аҳамияти очиб берилган, олинган натижаларнинг ишонарлилиги асосланган, тадқиқот натижаларини амалиётга тадбиқ этиш, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

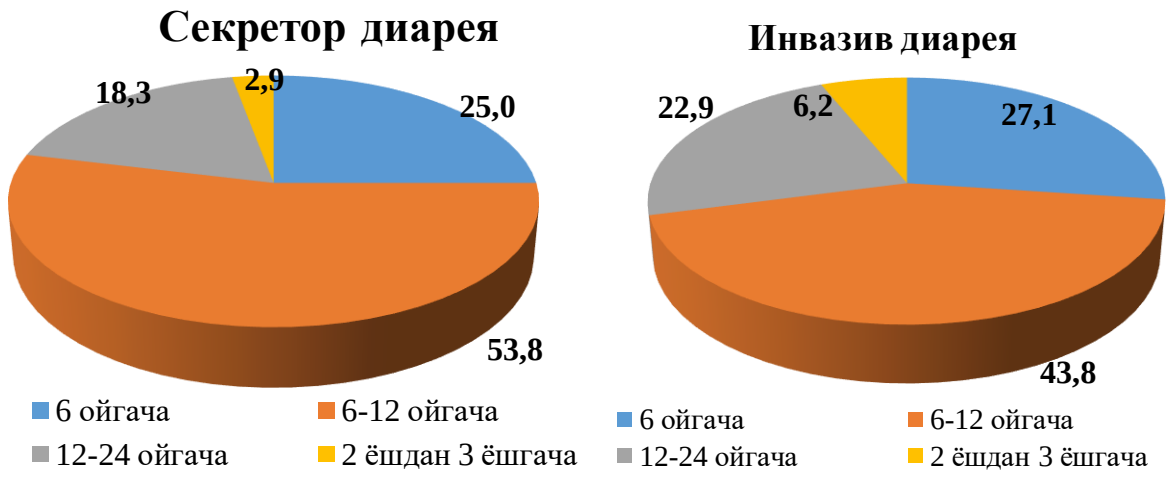
Диссертациянинг «**Илк ёшдаги болаларда ўткир юқумли диареянинг ташхисоти ва даволашнинг замонавий жиҳатлари**» деб номланган биринчи бобида илк ёшдаги болаларда диареянинг этиопатогенетик, эпидемиологик, клиник-иммунологик қирраларини ўрганиш, ичак экотизимидаги ўзгаришлар ҳамда даволашнинг замонавий ёндошувларига оид илмий адабиётларнинг таҳлили берилган.

Диссертациянинг «**Илк ёшдаги болаларда ўткир юқумли диареянинг текширув усуллари ва материалларининг тавсифи**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқотнинг предмети, объекти ҳамда қўлланилган тадқиқот усулларига таъриф берилган.

Тадқиқот объекти - 3 ёшгача бўлган ўткир юқумли диарея билан касалланган 152 нафар беморлар маълумотлари бўлди. Тадқиқот иши 2011 йилдан 2020 йилгача Андижон вилоятидаги юқумли касалликлар шифохонаси клиникасида ва Асака тиббиёт бирлашмасининг юқумли касалликлар бўлимида олиб борилди. Кузатувдаги беморлар 2 та гуруҳга

ажратилди: 1-гуруҳ – секретор диареяли болалар (n=104), 2-гуруҳ - инвазив диареяли болалар (n=48). Шаҳар аҳолисини 52 нафар болалар (34,2%), қишлоқ аҳолиси – 100 нафарни (65,8%) ташкил қилди. Жинс бўйича тақсимлашда ўғил болалар, қиз болаларга нисбатан кўп бўлди (мувофиқ равишда 57,9% ва 42,1%).

1- расмда кўриниб турганидек, секретор каби инвазив ўткир диареялар 6-12 ойлик болалар ўртасида кўпроқ рўйхатга олинди (мос равишда 53,8% ва 43,8%), чунки кўпинча ушбу ёшда болаларга қўшимча овқат берилади, болалар атроф муҳит предметлари (ўйинчоқлар ва ҳ.к.) билан мулоқот қилишни бошлашади.



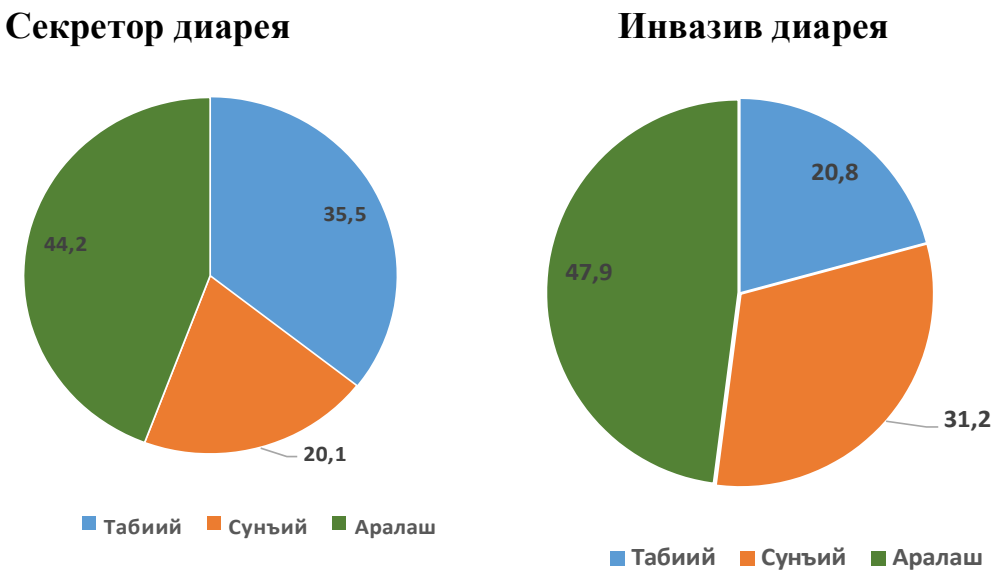
1- расм. Беморларни ёши бўйича тақсимланиши (% да)

Болалар ўртасидаги овқатланиш таҳлил қилинганда маълум бўлдики, ўткир диареяли болалар ўртасида овқатланишнинг аралаш тури устунлик қилди. Секретор диареяда аралаш овқатланиш турининг улуши 44,2% ни, инвазив диареяда эса 47,9% ни ташкил қилди (2-расм).

Анамнестик кўрсаткичлар таҳлилида маълум бўлдики, 16,6% болалар уй шароитида мустақил даволаниш ҳисобига шифохонага кеч ётқизилган.

Аниқланган ҳамроҳ патологиялар орасида: камқонлик (50,6%), МАТ зарарланиш касалликлари (48,6%), аллергик ҳолатлар (21,7%), сурункали бронхит (13,1%) устунлик қилди.

Секретор диареяда мулоқот юқиш йўли (29,8%) ва номаълум сабаблар (27,8%) устунлик қилди. Инвазив диареяда эса инфекцияни алиментар (29,5%) ва сув орқали юқиш йўллари (31,2%) кўп ҳолатларда рўйхатга олинди. Бу эса қишлоқда яшовчи беморларниг артезиан сувидан фойдаланишлари ва сувни сақлашда гигиеник қоидаларга риоя қилмасликлари аниқланди.



2-расм. Ўткир диареяли болаларда овқатланиш турлари (%да)

Текширувдаги болаларнинг кўп қисмини 1 ёшгача бўлган болалар ташкил қилганлиги сабабли биз болаларнинг ротавирусга қарши эмланганлик маълумотларини йиғдик ва қуйидаги келтирилган 1-жадвалдаги маълумотларга эга бўлди.

1-жадвал

Ўткир диарея ташхиси билан касалланган болаларнинг ротавирусга қарши эмланганлик тўғрисидаги маълумотлар

	Секретор диарея (n=104)		Инвазив диарея(n=48)		p
	Мутлақ рақамда	%(M±m)	Мутлақ рақамда	%(M±m)	
Эмланмаганлар	47	45,1±0,6	13	27,0±0,7	<0,05
Тўлиқ эмланмаганлар	33	31,7±0,5	21	43,7±0,9	<0,05
Тўлиқ эмланганлар	24	23,0±0,4	14	29,0±0,7	<0,05

Секретор диареяли беморлар орасида эмланмаган болалар, инвазив диареяли болаларда эса тўлиқ эмланмаганлар кўпчиликни ташкил қилди.

Режалаштирилган мақсадни амалга ошириш учун қуйидаги усуллардан фойдаланилди:

Умумклиник текшириш: анамнез маълумотларини йиғиш, динамикада касаллик клиник кечиши ва оқибатларини баҳолаш, қоннинг умумий клиник таҳлили, копрограмма, нажаснинг бактериологик текшируви (қўзғатувчини ва ичак микрофлорасини аниқлаш билан).

Иммунологик тадқиқотлар Андижон давлат тиббиёт институтининг Марказий илмий-тадқиқот лабораториясида (лаборатория мудири – т.ф.д., профессор В. А. Алейник) ўтказилди.

ИЛ-10 ва ЎНО-α интерлейкинларини аниқлаш учун Вектор-Бест (Россия) диагностикуми қўлланилди.

Антиген боғловчи лимфоцитларни (АБЛ) миқдорий аниқлашда бевосита розетка ҳосил қилиш реакцияси қўлланилди (Гариб Ф.Ю., 1983, 1988, 1995). Мия, жигар, ингичка ва йўғон ичак тўқима антигенларига нисбатан АБЛ миқдорини аниқлаш учун Гариб Ф.Ю., 1915-2000 услуби бўйича тайёрланган диагностикумдан фойдаланилди.

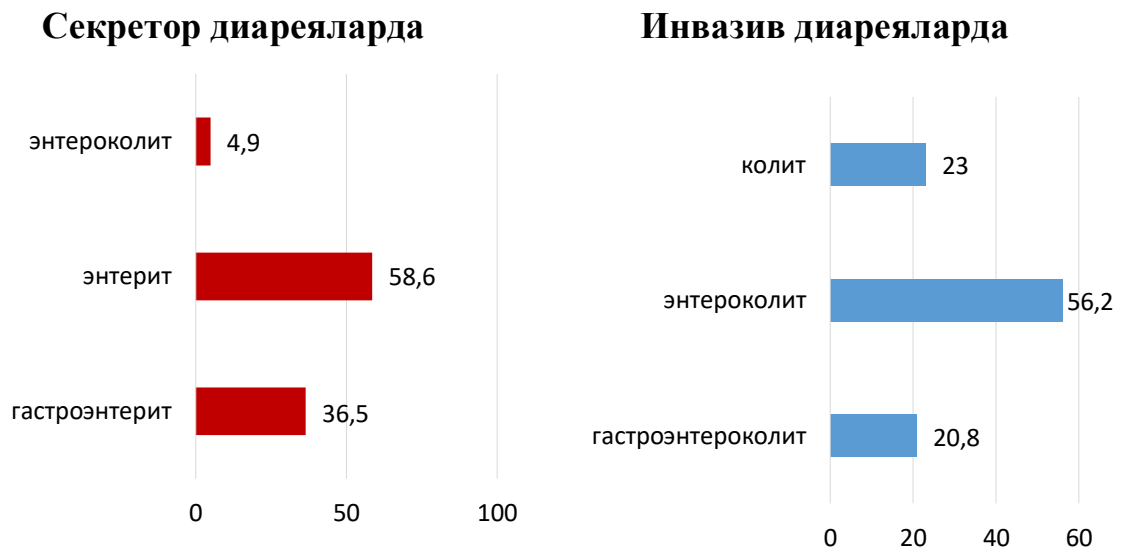
Нажаснинг вирусологик текшируви (иммунохромотографик таҳлил) иммунохоромотографик экспресс синама ёрдамида ўтказилди (БиоХимМак, Россия). Синаманинг солиштирма сезгирлиги-98%, солиштирма махсуслиги-99%.

Кўрсаткичлари тақсимлашнинг статистик таҳлили Microsoft Excel компьютер дастури ёрдамида ўтказилди. Тадқиқот давомида олинган маълумотлар статистик ишлов учун ХК Pentium-IV компьютерида ўтказилди, Microsoft Office Excel - 2012 дастурий пакетидан фойдаланган ҳолда статистик ишлов беришнинг дастурланган вазифаларига киритилди. Вариацион параметрик ва нопараметрик статистика усулларини қўллаган ҳолда ўрганилаётган кўрсаткичнинг ўртача арифметик қиймати (M), ўртача стандарт хатолик (m), нисбий қийматлар (учраш даражаси, %) ҳисоблаб топилди. Қийматларнинг ўртача қийматини таққослаш йўли билан олинган маълумотлар Стьюдент мезони асосида (t) хатолик эҳтимолини (R) текшириш учун, меъёрий тақсимланишни текшириш учун (ошиб бориш мезони бўйича) ва умумий фарқлар тенглиги (F-Фишер мезони) баҳоланди.

Диссертациянинг **«Инвазив ва секретор диареяли беморларнинг клиник ва лаборатория кўрсаткичлари бўйича тавсифи»** номли учинчи боби илк ёшдаги болаларда турли хил диареянинг клиник хусусиятларини ўрганишга бағишланган.

Бемор болаларда инвазив ва секретор диареяларни клиник белгиларнинг намоён бўлишини ўргандик, таҳлил натижалари 3-расмда кўрсатилган. Секретор диареянинг клиник кўринишига дегидратация синдроми белгилари хос бўлди, чунки диарея синдроми яққол намоён бўлди.

Инвазив диареяга эса интоксикация синдроми белгилари кўпроқ хос бўлди. Секретор диареяли беморларда энтерит синдроми, инвазив диареяли беморларда эса энтероколит синдроми устунлик қилди.



3-расм. Секретор ва инвазив диареяларда асосий клиник синдромлар (% да)

Дегидратация даражаси ЖССТнинг (2006) тавсияларига асосланиб баҳоланди (2-жадвал).

2-жадвал

ЖССТ бўйича беморларда дегидратацияни баҳолаш

	Сувсизланиш йўқ	Ўрта-оғирликда	Оғир сувсизланиш
Эътибор беринг: Умумий аҳвол*	Яхши, фаол	Безовта, қўзғалувчан	Ҳушсиз ёки руҳияти паст
Кўзлари*	Меъёрда	Чўккан	Чўккан
Чанқаш	Яхши ичади, чанқаш йўқ	Чанқаш, ташналик билан ичади	Ича олмайди
Текширинг: Тери бурмалари симптоми	Тезда текисланади	Секин текисланади	Жуда секин текисланади

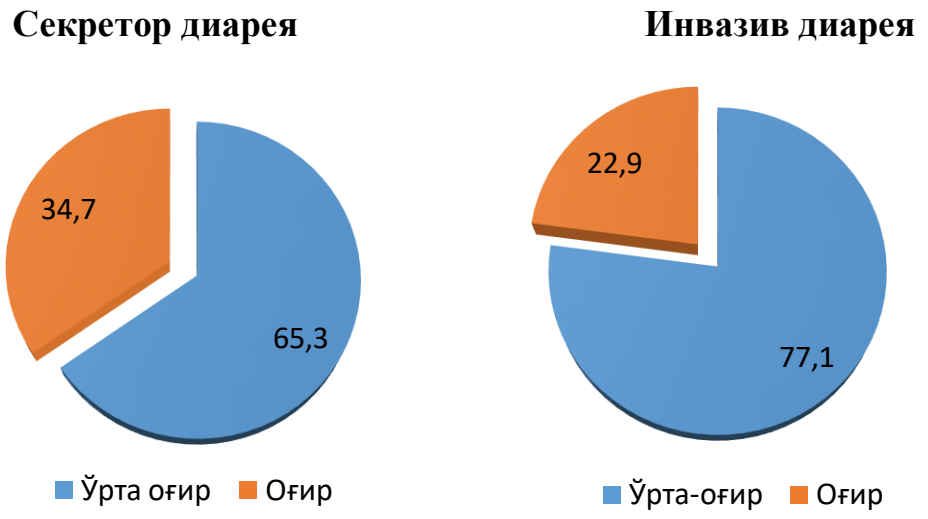
Ўртача ва оғир дегидратациянинг кечиши секретор диареяларга хос бўлди (3-жадвал).

3- жадвал

Ўткир диареяли беморларда дегидратация даражалари (n=152)

Сувсизланиш гуруҳлари	Секретор диарея (n=104)		Инвазив диарея (n=48)		p
	м.р.	%	м.р.	%	
Сувсизланиш йўқ	17	16,3	27	56,2	<0,001
Ўртача даража	57	54,8	15	31,2	<0,001
Оғир даражада	30	28,8	6	12,6	<0,001

Илк ёшдаги болаларда ўткир диареяларнинг секретор ва инвазив турларида касалликнинг кечиш оғирлигида сезиларли фарқларни кузатмадик (4-расм).



4-расм. Ўткир диареянинг турли хил патогенетик турларида касалликнинг оғирлик даражаси (% да)

Биз, ўткир диареяли болаларнинг гемограмма қўрсаткичларини таҳлил этдик (4-жадвал). Инвазив диарея учун секретор диареяга нисбатан лейкоцитоз, ЭЧТни тезлашиши хос бўлди (P<0,05).

Лейкоформулада инвазив диарея билан оғриган болаларда лейкоформуланинг чап томонга силжиши, секретор диареяли болаларда эса кўпроқ лимфоцитоз билан тавсифланди.

4-жадвал

Беморлардаги қоннинг умумий тахлилини клиник баҳолаш

		Секретор диарея (n=104) % (M±m)	Инвазив диарея (n=48) % (M±m)	p
Қоннинг умумий таҳлили кўрсаткичлари	Гемоглобин, г/л	101,2±1,8	98,9±2,0	<0,05
	Эритроцитлар, 10^{12}/л	3,0±0,03	3,2±3,0	
	Ранг кўрсаткичи	1,1±0,01	0,9±0,0	
	Лейкоцитлар, 10^{9}/л	5,4±0,1	10,1±0,1	<0,05
	ЭЧТ, мм/с	2,5±0,2	9,0±0,2	<0,05

Нажасда инвазив диареяларда лейкоцитлар (77,0%), эритроцитлар (12,5%), шиллиқ (98,8%) миқдорини ошиши хос бўлди. Секретор диареяларда эса бу ўзгаришлар намоён бўлмади (5-жадвал).

5-жадвал

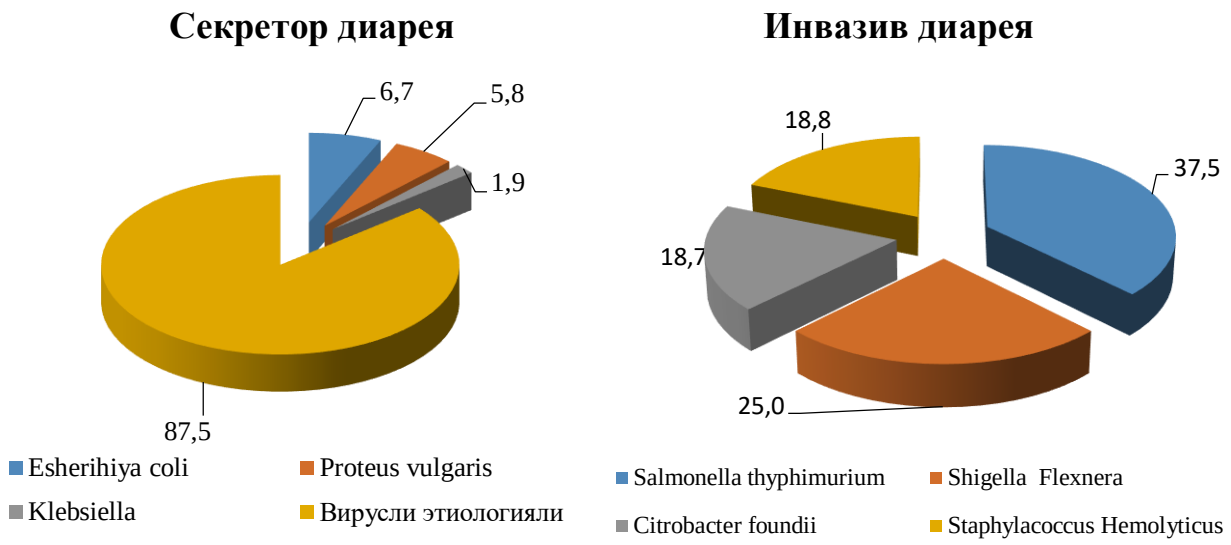
Беморларда умумий нажас таҳлили натижаларини клиник баҳолаш

		Секретор диарея (n=104)% (M±m)	Инвазив диарея (n=48)% (M±m)	p
Копрология кўрсат-кичлари	Лейкоцитлар	18,3±0,2	77,0±1,6	<0,05
	Эритроцитлар	-	12,5±0,3	-
	Шиллиқ	55,8±0,3	98,8±2,0	<0,05

5-расмда келтирилган илк ёшдаги болалар ўткир диареясида этиологик тузилишини ўзига хослик билан ажралиб турибди.

Диареянинг секретор типи учун кўпроқ вирус этиологияли қўзғатувчилар (87,5%), яъни ротавируслар ва норовируслар хос бўлди.

Инвазив диареяларда бактериал қўзғатувчилар ва шартли патоген микроблар кўпроқ аниқланди.



5-расм. Секретор ва инвазив диареяларни этиологик таркиби (% да)

Тадқиқотимизнинг кейинги босқичида ўткир диареяли болаларда ичак микробиоценозини ўргандик. Таҳлил натижалари 6-жадвалда келтирилган.

6-жадвал

Секретор ва инвазив диареялардаги дисбактериоз ҳолати

Дисбактериоз даражалари	Секретор диарея (n=104)		Инвазив диарея (n=48)	
	мутлақ рақамда	M±m	мутлақ рақамда	M±m
1-даража	19	18,2±0,4	14	29,3±0,7
2-даража	57	54,8±0,7*	10	20,8±0,6
3- даража	25	24,2±0,4	22	45,8±0,9**
4-даража	3	2,8±0,1	2	4,1±0,2

Изоҳ: *- Дисбактериознинг 2-даражаси билан секретор диареяли беморлар кўрсаткичлари инвазив диареядаги беморлар кўрсаткичлари орасидаги фарқлар ишончли, ($p<0,001$). **-Дисбактериознинг 3-даражаси билан инвазив диареяли бемор болалар кўрсаткичлари секретор диареяли беморлар орасидаги фарқлар ишончли ($p<0,05$).

Секретор диарея билан оғриган болаларда 2-даражали дисбактериоз инвазив диарея билан оғриган болаларга қараганда 2,6 баравар кўпроқ содир бўлиши аниқланди (54,8% ва 20,8% мос равишда, $p<0,001$). Бунинг сабаби шундаки, секретор диареяларда ферментларни ишлаб чиқариш камаяди ва ачиш жараёни ортади. Аксинча, инвазив диареяли болаларда 3-даражали дисбактериоз 1,9 баробар кўп учраши маълум бўлди ($p<0,05$).

Дисбактериознинг 1- ва 4-даражаларининг учраши бўйича иккала гуруҳ кўрсаткичлари орасида ишончли фарқлар кузатилмади.

Биз, диареяли болаларда ичак микробиоценози кўрсаткичларининг ўзгариши болаларнинг овқатланиш турига боғлиқ эканлигини ўргандик. (7- ва 8-жадваллар).

7-жадвал

Секретор диареяли беморларда ичак микрофлорасининг кўрсаткичлари (овқатланиш турига нисбатан)

т/р	Ичак микро-биоценози кўрсаткичларининг патологик ўзгаришлари	**Овқатланиш тури**						**p**
		Табиий		**Сунъий**		**Аралаш**		
		n=37		n=21		n=46		
Индиген микрофлора кўрсаткичлари								
		м. р.	M±m	м. р.	M±m	м. р.	M±m	
1	*E.coli*- меъёр ферментатив фаолликда (КҲКБ 10^{5-6})	14	37,8±1,0	15	71,4±1,8[1]	26	56,5±1,1 [2,3]	$p_1<0,05$ $p_2>0,05$ $p_3<0,05$
2	Бифидумбактериялар (КҲКБ 10^{5-6})	9	24,3±0,8	13	61,9±1,7[1]	22	47,8±1,0[2,3]	$p_1<0,001$ $p_2<0,05$ $p_3>0,05$
3	Лактобактериялар (КҲКБ 10^{5-6})	6	16,2±0,6	12	57,1±1,6[1]	14	30,4±0,8[2,3]	$p_1<0,001$ $p_2<0,05$ $p_3<0,05$
Факультатив микрофлоранинг кўрсаткичлари								
1	*Proteus vulgaris* (КҲКБ 10^{7-8})	8	21,6±0,7	9	42,8±1,4[1]	18	39,1±0,9[2,3]	$p_1<0,005$ $p_2>0,05$ $p_3>0,05$
2	*Klebsiella* (КҲКБ 10^{8-9})	6	16,2±0,6	11	52,3±1,5[1]	13	28,2±0,7 [2,3]	$p_1<0,001$ $p_2>0,05$ $p_3<0,05$
3	*Enterococcus spp*(КҲКБ 10^{6-7})	4	10,8±0,5	12	57,1±1,6[1]	14	30,4±0,8[2,3]	$p_1<0,001$ $p_2<0,003$ $p_3<0,05$

Изоҳ: [1-] Табиий ва сунъий овқатланишдаги беморлар кўрсаткичлари орасидаги фарқнинг ишончлилиги; [2]- Табиий ва аралаш овқатланишдаги беморлар кўрсаткичлари орасидаги фарқнинг ишончлилиги; [3]-Сунъий ва аралаш овқатланишдаги беморлар кўрсаткичлари орасидаги фарқнинг ишончлилиги.

8-жадвалдаги олинган маълумотларга кўра, секретор диареяли эмизикли болаларда ичак микробиоценози кўрсаткичларида оғишлар сунъий ва аралаш

овқатланишдаги болаларга нисбатан сезиларли даражада камроқ қайд этилган (p<0,001).

8-жадвал

Инвазив диареяли беморларда ичак микрофлорасинингкўрсаткичлари (овқатланиш турига нисбатан)

т/р	Ичак микробиоценози кўрсаткичларининг патологик ўзгаришлари	Овқатланиш тури						p
		Табиий		Сунъий		Аралаш		
		n=9		n=23		n=16		
Индиген микрофлора кўрсаткичлари								
		м.р.	M±m	м.р.	M±m	м.р.	M±m	
1	E.coli-меъёр ферментатив фаолликда (КҲКБ 10^{5-6})	2	22,2±1,5	13	56,5±1,5[1]	9	56,2±1,8 [2,3]	p_1<0,05 p_2>0,05 p_3>0,05
2	Бифидумбактериялар (КҲКБ 10^{5-6})		33,3±1,9	15	65,2±1,6[1]	7	43,7±1,6 [2,3]	p_1<0,001 p_2>0,05 p_3>0,05
3	Лактобактериялар (КҲКБ 10^{5-6})	2	22,2±1,5	17	73,9±1,7[1]	6	37,5±1,5 [2,3]	p_1<0,001 p_2>0,05 p_3<0,05
Факультатив микрофлоранинг кўрсаткичлари								
1	Шартли-патоген энтеробактериялар (КҲКБ 10^9)	2	22,2±1,5	14	60,8±1,6[1]	7	43,7±1,6 [2,3]	p_1<0,001 p_2>0,05 p_3>0,05
2	*Staphylococcus Hemolyticus* (КҲКБ 10^8)	1	11,1±1,1	12	52,1±1,5[1]	6	37,5±1,5[2,3]	p_1<0,001 p_2<0,001 p_3>0,05
3	*Candida spp.* (КҲКБ 10^7)	1	11,1±1,1	9	39,1±1,3[1]	5	31,2±1,3[2,3]	p_1<0,001 p_2<0,001 p_3>0,05

Изоҳ: [1-] Табиий ва сунъий овқатланишдаги беморлар кўрсаткичлари орасидаги фарқнинг ишончлилиги; [2]- Табиий ва аралаш овқатланишдаги беморлар кўрсаткичлари орасидаги фарқнинг ишончлилиги;[3]-Сунъий ва аралаш овқатланишдаги беморлар кўрсаткичлари орасидаги фарқнинг ишончлилиги.

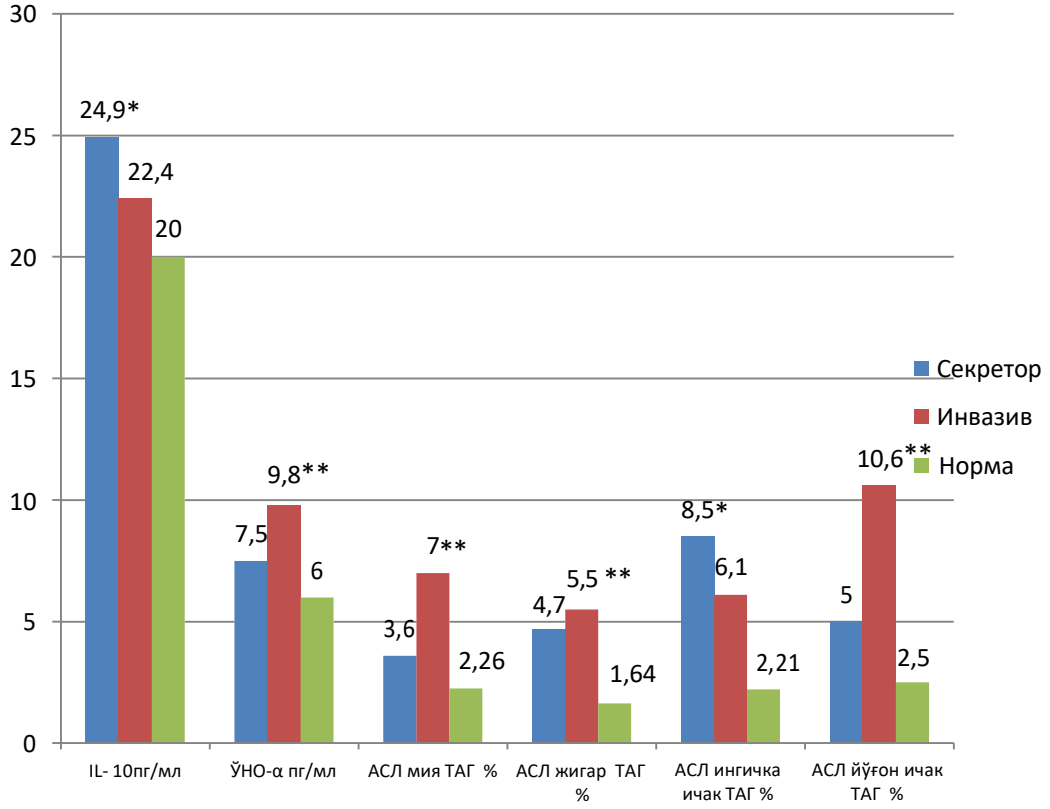
Сунъий ва аралаш овқатлантиришдаги болаларда ичак микрофлорасининг кўрсаткичлари қиёсий таҳлил этилганда, сунъий

овқатлантиришдаги болалар гуруҳида салбий натижалар қайд этилди.

Шунга ўхшаш тенденциялар инвазив диареяда кузатилган.

Олинган натижалар кўпчилик тадқиқотчиларнинг боланинг ўткир диарея даврида ҳам эмизишнинг афзалликлари ҳақидаги фикрини тасдиқлайди.

Диссертациянинг **«Инвазив ва секретор диареяларда ҳужайравий иммунитетнинг кўрсаткичларини клиник баҳолаш»** деб номланган тўртинчи бобида ИЛ-10 ва ЎНО-альфа ҳамда жигар, мия, ингичка ва йўғон ичак тўқима антигенларига нисбатан махсус сезгирлиги оширилган антиген боғловчи лимфоцитлар кўрсаткичлари таҳлили натижалари баён этилган. АБЛ аниқлаш реакцияси юқумли касалликлар диагностикасида муҳим ўринни эгаллайди. Маълумки организмга бирон бир қўзғатувчи кириши билан иммун жавоб шаклланади. Натижада қўзғатувчи антигенларига қарши йўналтирилган иммунологик ўзгаришлар ҳужайравий ва гуморал реакция кўринишида намоён бўлади. Касаллик ривожланишининг дастлабки босқичларида бу асосан ўзига хос ҳужайравий сезгирлик билан намоён бўлади (6-расм).



6-расм. Ўткир диареяли беморларда ҳужайравий иммунитетнинг кўрсаткичлари (% да)

Секретор ва инвазив диареяли бўлган болаларда яллиғланишга қарши ва яллиғланишни келтириб чиқарувчи цитокинларнинг сезиларли даражада кўпайиши кузатилди. Диареянинг секретор тури бўлган беморларда ИЛ-10 нинг қиймати инвазив диарея билан оғриган беморлардаги қийматлардан ва даражасидан бироз фарқ қилди. (1,25 ва 1,1 баробар, мос равишда).

Аксинча, инвазив диареяли болаларда ЎНО-α кўрсаткичи қиёсий гуруҳга нисбатан 1,3 марта юқори бўлди (p<0,05). Бу шуни кўрсатадики, оғир интоксикация натижасида ҳужайравий иммунитет тушиб кетади, шу муносабат билан инвазив диареядаги асосий клиник, лаборатор ва патогенетик ўзгаришлар биринчи навбатда цитокин тизимидаги бузилишлар туфайли юзага келади**.**

Секретор диареяли болаларга нисбатан инвазив диареяли болаларда мия тўқима антигенларига нисбатан махсус сезгирлиги оширилган антиген боғловчи лимфоцитлар кўрсаткичи 1,5 баробар, жигар тўқима антигенларига нисбатан махсус сезгирлиги оширилган антиген боғловчи лимфоцитлар кўрсаткичи эса 1,1 баробар юқори бўлди. Бу кўрсаткичлар беморларда полиорган яллиғланишни ва тўқималардаги деструктив жараёнлар туфайли намоён бўлишини кўрсатди.

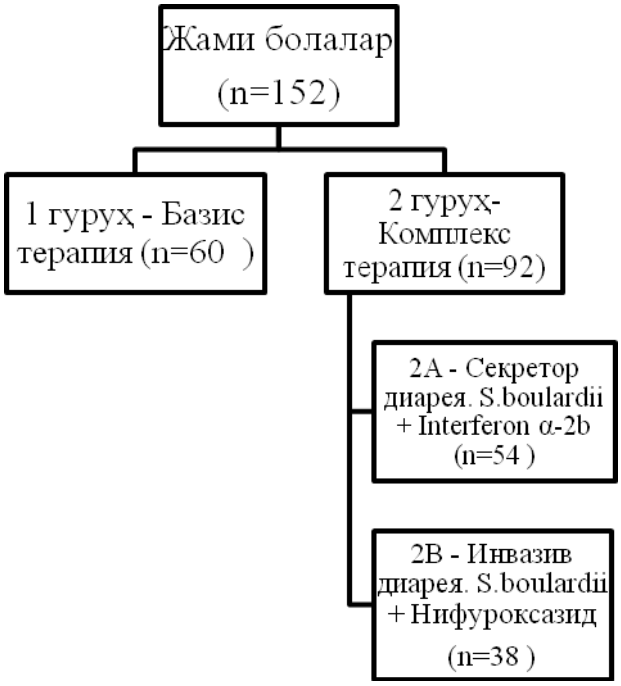
Инвазив диарея билан оғриган беморларга нисбатан секретор диареяли беморларда ингичка ичак тўқима антигенларига нисбатан махсус сезгирлиги оширилган АБЛ кўрсаткичлари 1,3 марта, секретор диареяли беморларга нисбатан инвазив диареяли беморлардаги йўғон ичак тўқима антигенларига нисбатан махсус сезгирлиги оширилган антиген боғловчи лимфоцитлар кўрсаткичлари миқдорининг кўрсаткичи 2,1 марта кўп бўлган.

Шундай қилиб, ушбу усулдан фойдаланиш яллиғланиш жараёнининг жойини аниқлашга, шунингдек, прогностик мезон сифатида ишлатилиши мумкин бўлган органдаги яллиғланиш ва некроз жараёнларининг жадаллигини баҳолашга имкон беради.

Диссертациянинг **«Илк ёшдаги болаларда ўткир юқумли диареяларни мажмуавий даволашга Saccharomices Boulardi ва α -2b Интерферон препаратларини киритиш ҳамда самарадорлигини баҳолаш»** деб номланган бешинчи бобида ўткир диареяларнинг турли патогенетик типларини даволашнинг таҳлили натижалари келтирилган.

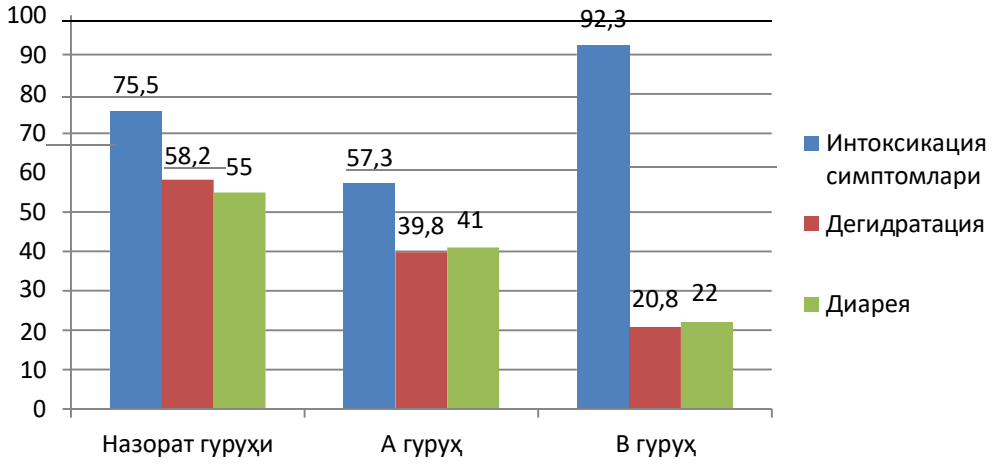
Беморларни даволаш гуруҳлари бўйича тақсимланиши 7-расмда келтирилган. ЎИКнинг асосий терапияси диетотерапия, регидратация (беморнинг аҳволига қараб оғиз ёки парентерал), тайинлаш, рух ва сорбент препаратларини ўз ичига олади.

Мажмуавий даволаш гуруҳи 2 та кичик гуруҳларга ажратилди: 2А гуруҳига секретор диареяли 54 нафар бемор болалар, даволашда Saccharomyces boulardii+ α-2β Интерферон (виферон) кўрсатмаларга мувофиқ буюрилган. 2В гуруҳига инвазив диареяли 38 нафар бемор болалар киритилган, уларнинг комплекс даволашда Saccharomyces boulardii+Нифуроксазид буюрилган.

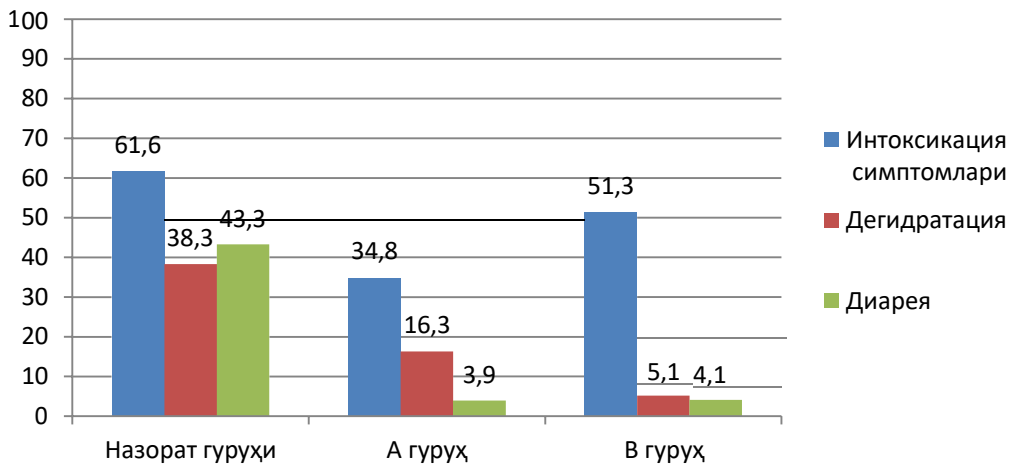


7-расм.Беморларнинг даволаш гуруҳларига тақсимланиши

8- ва 9- расмларда илк ёшдаги болаларда ўткир юқумли диареяларни даволашдан аввалги ва кейинги кўрсаткичлар келтирилган.



8-расм. Илк ёшдаги болаларда ўткир юқумли диареяларни даволашгача бўлган клиник кўрсаткичлари (%да)



9-расм. Илк ёшдаги болаларда ўткир юқумли диареяларни даволашдан кейинги клиник кўрсаткичлари (%да)

9-расмдан кўриниб турибдики, мажмуавий даволаш касалликнинг асосий клиник кўринишларига сезиларли даражада ижобий таъсир кўрсатди.

Болаларда ичак микробиоценози кўрсаткичларининг ўзгаришини даволашга қараб таҳлил қилдик. 2А кичик гуруҳда мажмуавий даволашдан сўнг болаларнинг аксарияти (беморларнинг 70% дан ортиғи) индиген микрофлоранинг кўрсаткичларини нормага деярли яқинлашишини кўрсатди ($p<0,001$). 2В гуруҳида ҳам ижобий ўзгариш кузатилди, аммо 2А гуруҳидаги каби аниқ эмас ва базис терапия гуруҳига нисбатан ишончсиз ($p>0,05$).

9-жадвал

Даволашдан кейинги ҳужайравий иммунитетнинг кўрсаткичлари (n=152)

Кўрсаткичлар	Меъёрий кўрсаткичлар	Базис терапия (n=60)	Мажмуавий терапия		
			2А гуруҳ (n=54)	2В гуруҳ (n=38)	p
IL- 10пг/мл	20	18,5±1,8	20,1±0,4[1]	19,6±1,9	<0,05
ЎНО-α пг/мл	6	6,9±0,8	5,9±0,7	6,8±0,8[2]	<0,05
Мия ТАГ АБЛ %	2,26± 0,13	2,76± 0,13	2,2±0,13	2,67±0,13[2]	<0,05
Жигар ТАГ АБЛ %	1,64±0,13	2,64±0,13	1,7±0,13	2,2±1,6[2]	<0,05
Ингичка ичак ТАГ АБЛ %	2,21±0,13	2,31±0,13	2,20±0,13[1]	2,25±0,13	<0,05
Йўғон ичак ТАГ АБЛ %	2,5±0,2	3,5±0,3	2,5±0,2	2,8±0,3[2]	<0,05

Изоҳ: [1]- 2А кичик кўрсаткичлари назорат гуруҳи беморлар кўрсаткичлари орасидаги фарқнинг ишончлилиги.[2]- 2В кичик гуруҳи кўрсаткичлари назорат гуруҳи беморлар кўрсаткичлари орасидаги фарқнинг ишончлилиги.

9-жадвалда ИЛ – 10 кўрсаткичи 2А гуруҳидаги болаларда меъёрий кўрсаткичлар ҳолатда, таққослаш гуруҳида эса кўрсаткичлар камроқ даражада намоён бўлди. Шундай қилиб, таққосланган гуруҳлардаги болаларда тузалиш даври чўзилган характерга эга бўлди.

Мажмуавий даволаш, шунингдек, ингичка ва йўғон ичак тўқима антигенларига нисбатан махсус сезгирлиги оширилган АБЛ кўрсаткичлари учун ижобий таъсир кўрсатди. Базис терапияни олган болалар гуруҳида ҳам пасайиш тенденцияси кузатилди, аммо унчалик аҳамиятли эмас.

10-жадвалда асосий ва назорат гуруҳида даволаш самарадорлиги кўрсаткичлари келтирилган.

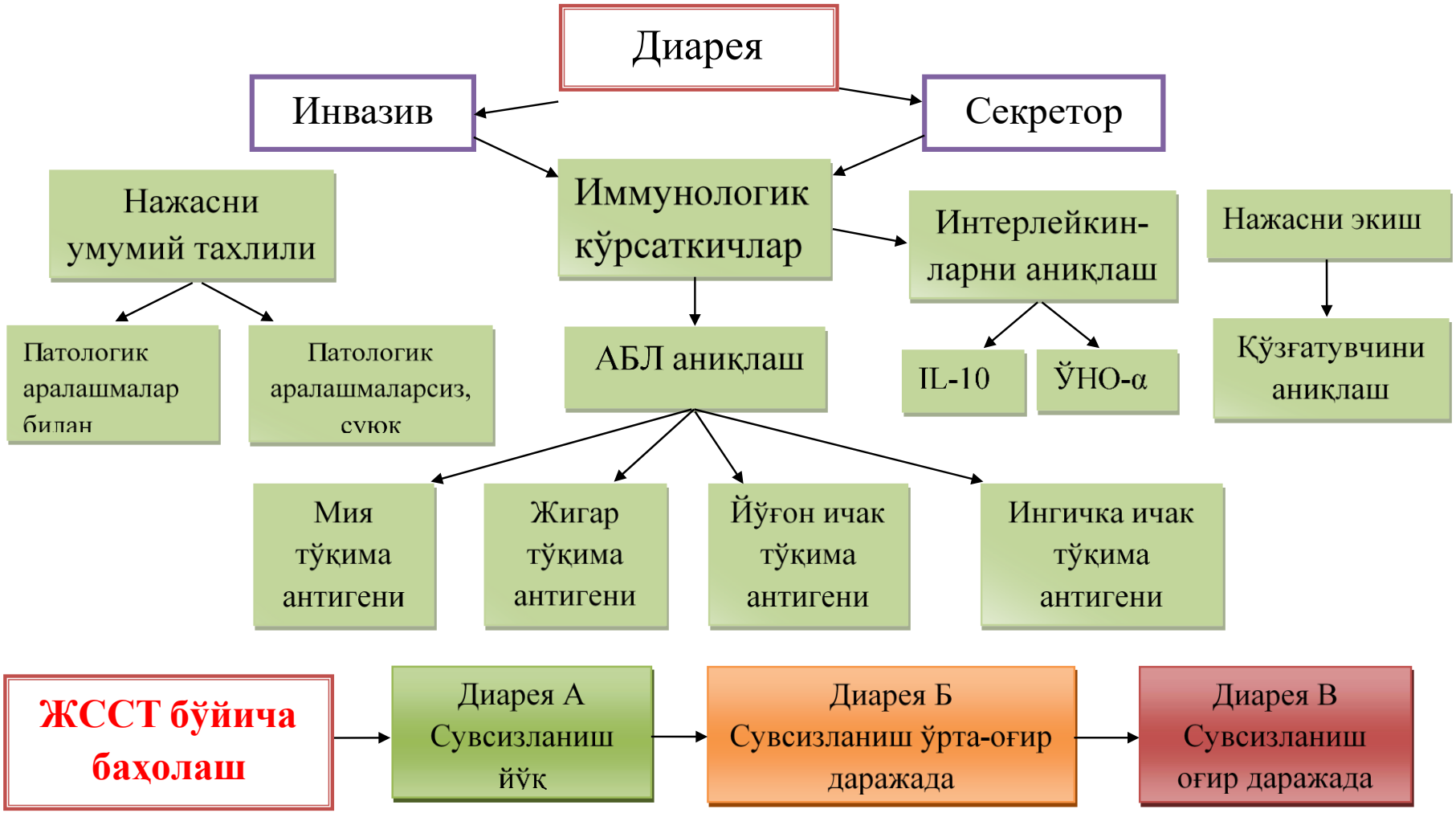
10-жадвал

Ўткир диареяли болаларда даволаш самарадорлиги кўрсаткичлари

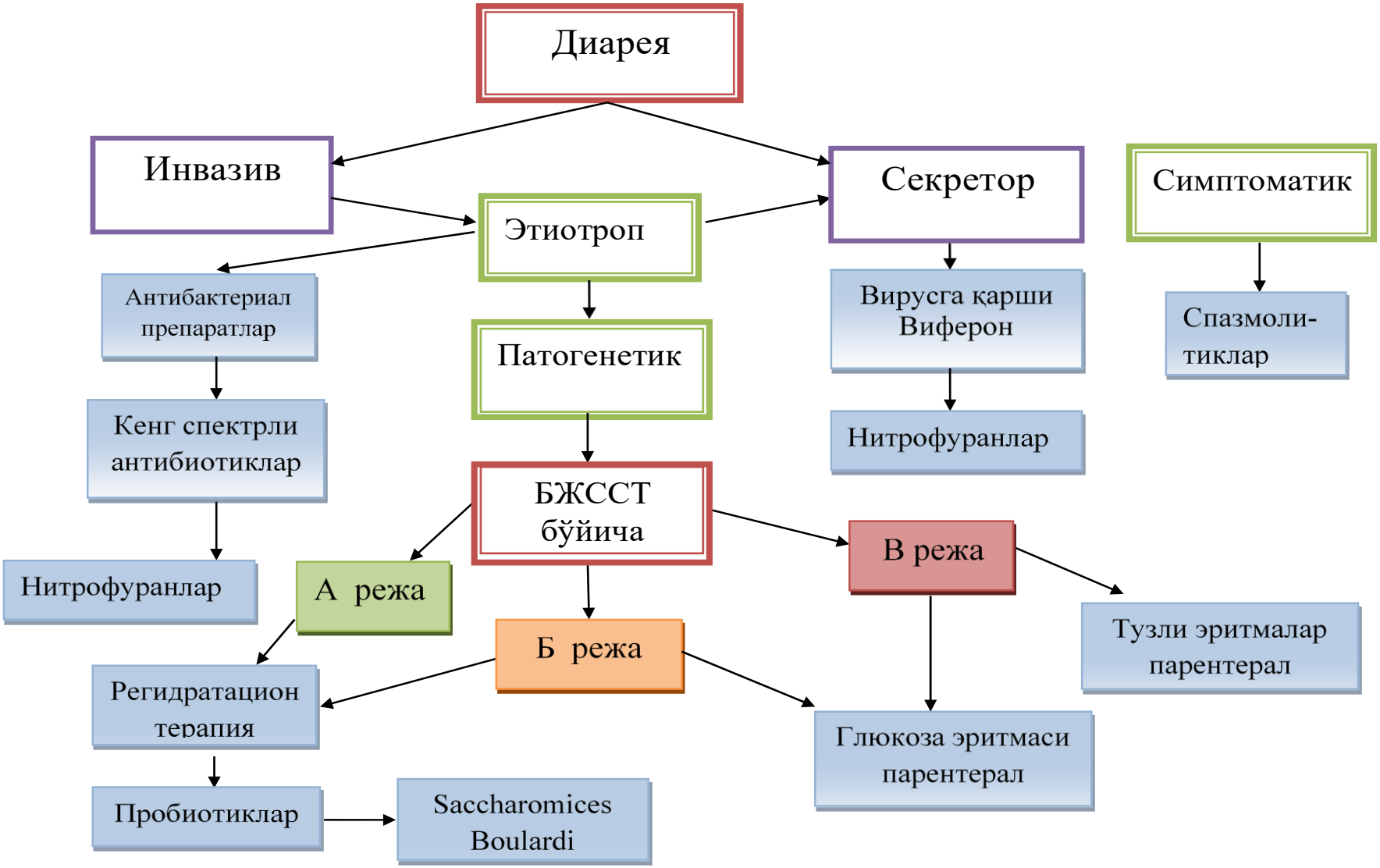
Симптомлар	**Назорат гуруҳи (n=60)**	**2А гуруҳи (n=54)**	**2В гуруҳи (n=38)**	**p**
Интоксикациянинг 3 кун давомида пасайиши	11,6±0,4	37,0±0,8[1]	21,0±0,7[2,3]	$p^1<0,001$ $p^2>0,05$ $p^3>0,05$
Электролит-сув балансининг 5 кун давомида тикланиши	53,3±0,9	62,9±1,0 [1]	73,6±1,3 [2,3]	$p^1<0,05$ $p^2<0,05$ $p^3>0,05$
Нажаснинг 7 кунгача нормаллашуви	18,3±0,5	-	5,2±0,3	
Нажаснинг 7 кундан ортиқ вақт давомида нормаллашуви	6,7±0,3	-	-	

Изоҳ: [1]- 2А гуруҳи кўрсаткичлари назорат гуруҳи беморлар кўрсаткичлари орасидаги фарқнинг ишончлилиги. [2]- 2В гуруҳи кўрсаткичлари назорат гуруҳи беморлар кўрсаткичлари орасидаги фарқнинг ишончлилиги. [3]- 2А гуруҳи кўрсаткичлари 2В гуруҳи беморлар кўрсаткичлари орасидаги фарқнинг ишончлилиги.

Умуман олганда, мажмуавий даволаш фонида бўлган ўткир ичак касалликлари беморларининг 93,3% да ижобий терапевтик таъсирга эришилди. Мажмуавий давони қўллаш ўрин кунларини қисқаришига (4,3±0,1 даволаш гуруҳида, назорат гуруҳида эса –7,0±0.2 ($p<0,02$) олиб келди, бу шубҳасиз иқтисодий аҳамиятга эга.Тавсия этилган мажмуавий терапия туфайли даволаниш нархи, шунингдек болалар учун оғриқли парентерал муолажалар сони камайтирилди. Шундай қилиб, бизнинг тадқиқотимиз замонавий пробиотиклар, вирусга қарши ва микробларга қарши препаратларни киритиш билан ўткир диареянинг турли патогенетик турларини комплекс даволаш самарадорлигини намойиш этди.



10- расм. Болалардаги юқумли диареяларнинг клиник-иммунологик диагностикаси алгоритми



11-расм. Болалардаги юқумли диареяларни даволаш алгоритми

ХУЛОСАЛАР

«Илк ёшдаги болаларда ўткир юқумли диареяларнинг клиник-иммунологик хусусиятлари» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Андижон шахри ва Андижон вилоятида илк ёшдаги болаларда (3 ёшгача) ўткир юқумли диареялар таркибида диареянинг секретор тури инвазивга нисбатан (68,4%) устун келди (31,6%). Этиологик тузилишда диареянинг секретор тури бўлган болаларда рота ва норовируслар (87,5%), диареянинг инвазив турида эса *S. tiphymurium* (37,5%) устунлик қилган.

2. Ичак микробиоценозининг бузилиши диареянинг инвазив тури учун кўпроқ хос эди. Секретор диареяли болаларда 2-даражали дисбактериоз инвазив диареяли болаларга қараганда 2,6 баравар кўп учради (54,8% ва 20,8%, мос равишда $p<0,001$). Аксинча, инвазив диареяли болаларда 3-даражали дисбактериоз 1,9 баравар кўп рўйхатга олинган ($p<0,05$).

3. Секретор диареяларда патологик жараён ингичка ичакда содир бўлиб, ингичка ичак тўқима антигенларига нисбатан махсус сезгирлиги оширилган АБЛ юқори кўрсаткичи билан тасдиқланган (инвазив диареяга нисбатан 1,3 баравар юқори). Аксинча, инвазив диареяда йўғон ичак тўқима антигенларига нисбатан махсус сезгирлиги оширилган АБЛ кўрсаткичи секретор диареяга қараганда 2,1 марта юқори эди. Диареянинг иккала турида ҳам мия ва жигар тўқима антигенларига нисбатан махсус сезгирлиги оширилган АБЛ кўрсаткичлари юқори бўлди, бу эса организмда эндоген интоксикация жараёни кечаётганлигидандир.

4. Касаллик авжида назоратдаги қийматларга нисбатан ИЛ-10 ва ЎНО-α кўрсаткичларининг ошиши, кейинчалик уларнинг касаллик динамикасида меъёрлашуви кузатилди. Хужайравий иммунитетнинг пасайиши диареянинг инвазив турига кўпроқ хос бўлди.

5. Диареяларнинг мажмуавий даволашига пробиотик Saccharomyces boulardii билан биргаликда этиотроп препаратларни диареянинг патогенетик турига қараб (Интерферон α-2b ва Нифуроксазид) киритиш клиник-иммунологик ва микробиологик кўрсаткичларни сезиларли даражада тез тикланишига, даволаниш ва соғайиш муддатини қисқаришига ёрдам беради.

НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ, РЕСПУБЛИКАНСКОМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, МИКРОБИОЛОГИИ, ИНФЕКЦИОННЫХ И ПАРАЗИТАРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

МУЛЛАДЖАНОВА КИМЁХОН АХАТОВНА

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОСТРЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ДИАРЕЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

14.00.10 – Инфекционные болезни

АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)

ТАШКЕНТ – 2022

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером № B2019.2.DSc/Tib904.

Диссертационная работа выполнена в Андижанском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский) и резюме (на английском языке) размещен на веб-странице ТМА (www.tma.uz) и информационно-образовательного портала «Ziionet» (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель: **Худайкулова Гульнара Каримовна**
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты: **Ахмедова Халида Юлдашевна**
доктор медицинских наук

Ибадова Гульнара Алиевна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: **Ташкентский педиатрический медицинский институт**

Защита диссертации состоится на заседании Научного совета при Ташкентской медицинской академии, Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 «22» ноября 2022 г. в 14.00 часов (Адрес: 100109, г.Ташкент, ул. Фароби №2. Тел/факс: +99871-150-78-25 e-mail: tta2005@mail.ru).

С содержанием диссертации можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована под № 881). (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул.Фароби, дом 2. Тел/факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан 2022год «14» ноября
(2022 года _____от «14» ноября протокола рассылки № 150).

Л.Н.Туйчиев
Председатель научного совета
присуждению учёных степеней,
д.м.н., профессор

Н.У.Таджиева
Ученый секретарь научного совета
по присуждению ученых степеней,
д.м.н., доцент

Б.М. Таджиев
Председатель научного семинара
при научном совете по
присуждению ученых степеней,
д.м.н., доцент

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
O'ZBEKISTON

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Острые кишечные инфекции (ОКИ), занимающие одно из ведущих мест во всем мире после респираторных патологий с высокой частотой нежелательных последствий заболевания, являются актуальной проблемой здравоохранения. По данным ВОЗ в мире «...ежегодно заболевают острыми диареями более 1 млрд. человек, из которых 65-70% составляют дети в возрасте до 5 лет»[3]. В связи с этим использование современных методов ранней клинической и иммунологической диагностики острой инфекционной диареи у детей, совершенствование лечебных мероприятий, профилактика осложнений остаются приоритетными направлениями практической медицины.

В настоящее время проводится ряд научных исследований с целью изучения клинико-иммунологического течения и достижения эффективности лечения острой инфекционной диареи у детей раннего возраста. Большое значение в этом отношении имеет сравнительное определение этиологической структуры и патогенетических типов острой инфекционной диареи, обоснование клинических и иммунологических характеристик различных патогенетических вариантов острой инфекционной диареи, профилактика осложнений острой инфекционной диареи, диагностика различных патогенетических вариантов диареи и совершенствование лечебных мер.

В нашей стране особое внимание уделяется исследованиям, направленным на развитие медицинских услуг и адаптацию к требованиям мирового и международного уровня, клинико-патогенетическим особенностям инфекционных заболеваний, оптимизации диагностики и лечения. Для этого определены задачи «...в нашей стране повышение эффективности, качества и популярности медицинской помощи населению, формирование системы медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, создание эффективных моделей патронажных служб и диспансеризации, поддержка здорового образа жизни и профилактика заболеваний»[4]. Эти задачи направлены на повышение уровня качества медицинской помощи при острой инфекционной диарее у детей раннего возраста, а именно проведение научных исследований по острой инфекционной диарее, что позволяет повысить эффективность медицинской помощи пациентам.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению в рамках исполнения задач, отраженных в постановлениях Республики Узбекистан № УП–4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» от 7 февраля 2017 года, № УП–5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, и других

[3] Global Burden of Disease 2018.World Health Organization Geneva.http://www.who.int/publications.
[4] Указ Президента Республикаси Узбекистан № УП–5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года

нормативно-правовых актах, связанных с этой деятельностью.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологии Республики Узбекистан: VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В последние годы, по данным ВОЗ, наиболее распространенными инфекционными заболеваниями являются бактериальная и вирусная диарея. Проблема острых кишечных инфекций (ОКИ) является наиболее актуальной в здравоохранении. С одной стороны, уровень заболеваемости остается довольно высоким, с другой стороны, отмечается появление новых сероваров, что вызывает тяжелое течение заболевания (Ahmed J., Zeenah W., 2020; Cohen R., 2017; Zhou Y., Zhu, 2018).

В последние годы изменилась этиологическая структура возбудителей ОКИ у детей, возрастает значение вирусной диареи в этиологическом аспекте, основное место занимают ротавирусы (7-35%). Среди детей наиболее распространены ротавирусный гастроэнтерит и заболевания, вызванные вирусом Норфолка. У пациентов с острой кишечной инфекцией частота ротавирусной инфекции составляет 20-60% (Алексеев К.П. 2016).

В своих трудах исследователи изучили особенности клинического течения острых инфекционных кишечных заболеваний у детей и важность пробиотической и метаболической терапии в лечении (Плоскирева А.А. 2018). Согласно исследованиям российских ученых, у детей с диареей неустановленной этиологии, выявлены изменения в иммунной системе за счет высоких показателей ИЛ-6 (Зайцева Л.Ю. 2017).

В Узбекистане в научных работах Т.А.Даминова (2014 г.), Л.Н.Туйчиева (2016 г.), М.У.Асиловой (2011 г.), Г.К.Худайкуловой (2013 г.), М.С. Шаджалиловой (2018 г.) и У.Э.Эралиева (2016 г.) изучены особенности течения бактериальных и вирусных диарей у больных различных возрастных групп.

Мнения, приведенные выше, в изучении этиологической структуры и в сравнении патогенетических типов острой инфекционной диареи у детей раннего возраста, совершенствовании методов диагностики и лечения острой инфекционной диареи, указывают на актуальность данного исследования.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Андижанского государственного медицинского института (государственный номер №001616).

Целью исследования является совершенствование клинико-иммунологической диагностики и лечения острых инфекционных диарей у детей раннего возраста.

Задачи исследования:

изучить в сравнительном аспекте этиологическую структуру и

патогенетические варианты течения острых инфекционных диарей у детей раннего возраста в городе Андижане и районах Андижанской области;

изучить клинико-иммунологические параметры различных патогенетических вариантов острых инфекционных диарей у детей;

оценить эффективность комплексной терапии с включением Интерферона α-2b и Saccharomices Boulardi в лечении, а также профилактике осложнений острых инфекционных диарей у детей раннего возраста;

разработать алгоритм диагностических и терапевтических мероприятий при различных патогенетических типах диареи.

Объектом исследования явились 152 ребенка в возрасте до 3 лет с инвазивными и секреторными типами острой диареи, которые были госпитализированы в Андижанскую областную инфекционную больницу и Асакинское инфекционное отделение.

Предметом исследования явились венозная кровь, лимфоциты крови и фекалии**.**

Методы исследования. Для достижения цели и решения поставленных задач использованы общеклинические (лабораторные и инструментальные), иммунологические (реакция прямого розеткообразования, определение антигенсвязывающих лимфоцитов, специфически сенсибилизированных к тканевым антигенам), иммунохроматографические (метод определения антигена вирусов из образцов кала) и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

лечение детей раннего возраста (до 3 лет) основано на рапределениеи диарей на инвазивные и секреторные типы, зависящие от патогенетических особенностей возбудителя;

обосновано определение антигенсвязывающих лимфоцитов, специфически сенсибилизированных к тканевым антигенам, показателей ИЛ-10, ФНО-α как основных критериев ранней диагностики острой инфекционной диареи у детей раннего возраста;

доказано, что для секреторного типа острой диареи у детей раннего возраста характерно проявление дисбактериоза II степени, а для инвазивного типа - дисбактериоза III степени;

обоснована терапия, восстанавливающая дисбактериоз кишечника, в патогенетическом лечении различных инфекционных диарей у детей.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

усовершенствован алгоритм дифференциальной диагностики секреторного и инвазивного типа диареи для системы первичной медико-санитарной помощи;

благодаря алгоритму сравнительной диагностики можно своевременно проводить лечебно-профилактические мероприятия на догоспитальном этапе;

для стационарного уровня медицинской помощи, разработан комплекс клинических и иммунологических критериев, которые помогут прогнозировать течение заболевания, а также предотвратить развитие

осложнений;

усовершенствованы мероприятия по лечению острой диареи у детей в раннем возрасте;

доказана эффективность лечения острой диареи у детей раннего возраста препаратами Saccharomices Boulardi и интерфероном альфа-2b.

Достоверность результатов проведенных исследований, Достоверность результатов исследования определяется применением теоретических подходов и методов, использованием достаточного числа пациентов, а также примененными в исследованиях современными взаимодополняющими клиническими, лабораторными, серологическими и статистическими методами исследования, полученные результаты были подтверждены полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в выявлении у детей раннего возраста различных патогенетических типов острой инфекционной диареи, обоснованы критерии ранней диагностики острых инфекционных диарей на основании анализа клинических и лабораторных показателей, изменениях микробиоценоза кишечника, иммунологических критериях прогнозирования развития болезни и осложнений.

Практическая значимость результатов исследования объясняется разработкой клинико-иммунологических алгоритмов диагностики и лечения инфекционной диареи у детей, а также применением препаратов Saccharomices bulardi и Интерферона α -2b, снижением осложнений заболевания, повышением эффективности лечения, сокращением пребывания в стационаре.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных научных результатов о клинико-иммунологических свойствах острой инфекционной диареи у детей раннего возраста:

утверждена методическая рекомендация «Алгоритм диагностики, патогенетического лечения и профилактики острой инфекционной диареи у детей раннего возраста» (Заключение Минздрава № 8н-р/659 от 31 декабря 2020 года). Данная методическая рекомендация позволила выделить дифференциальные критерии диареи различной этиологии, прогнозировать осложнения заболевания на основе изучения клинико - иммунологических показателей у детей раннего возраста, а также разработать усовершенствованную эффективную систему лечения;

результаты исследования клинико-иммунологических особенностей острой инфекционной диареи у детей раннего возраста были применены в практическом здравоохранении, в том числе в клинической практике многопрофильной детской больницы Андижанской области, отделения инфекционных болезней Асакинского медицинского объединения и Андижанской областной инфекционной больницы (Заключение Минздрава № 08-20278 от 14 июля 2022 года). Внедрение полученных результатов в практику позволило установить эффективный механизм оценки ранней

диагностики инвазивной и секреторной диареи у детей раннего возраста, а также улучшить результаты лечения путем включения в комплексную терапию препаратов Интерферона α -2b и Saccharomices Boulardi.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования были обсуждены на трех республиканских научно-практических конференциях с международным участием.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 30 научных работ, в том числе 9 журнальных статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, из них 6 - в республиканских и 3 - в зарубежных изданиях (в том числе в базе SCOPUS).

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, списка используемой литературы. Объём диссертации составляет 114 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении указана актуальность и востребованность темы, сформулированы цель и задачи, объект и предмет исследования, соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложены научная новизна и практические результаты исследования, раскрыты теоретическая и практическая значимость работы, обоснована достоверность полученных результатов, представлены сведения по внедрению результатов исследования в практику, по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации под названием **«Диагностика и современные аспекты лечения острой инфекционной диареи у детей раннего возраста»** приведены результаты изучения научной литературы о этиопатогенетических, эпидемиологических, клинико-иммунологических аспектах диареи у детей раннего возраста, изменениях в кишечной экосистеме, а также современных подходах к лечению.

Во второй главе диссертации **«Характеристика материала и методов исследования острых инфекционных диарей у детей раннего возраста»** представлена характеристика предмета, объекта и использованных методов исследования. Объектом исследования явились данные 152 пациентов с острой инфекционной диареей в возрасте до трех лет. Исследование проводилось на базе инфекционной больницы Андижанской области и отделения инфекционных заболеваний Асакинского медицинского объединения в период с 2011 по 2020 годы.

Пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа - дети с секреторной диареей (n=104), 2 группа - дети с инвазивной диареей (n=48).

Городское население составляло 52 (34,2%), сельское – 100 человек. По половому распределению мальчиков было больше, чем девочек (57,9% и 42,1% соответственно).

На рисунке 1 видно, что как секреторная, так и инвазивная острая диарея чаще регистрировалась у детей в возрасте 6-12 месяцев (53,8% и 43,8% соответственно), так как в этом возрасте обычно начинают вводить прикорм, дети в большей мере контактируют с предметами окружающей среды (игрушки и т.д.).

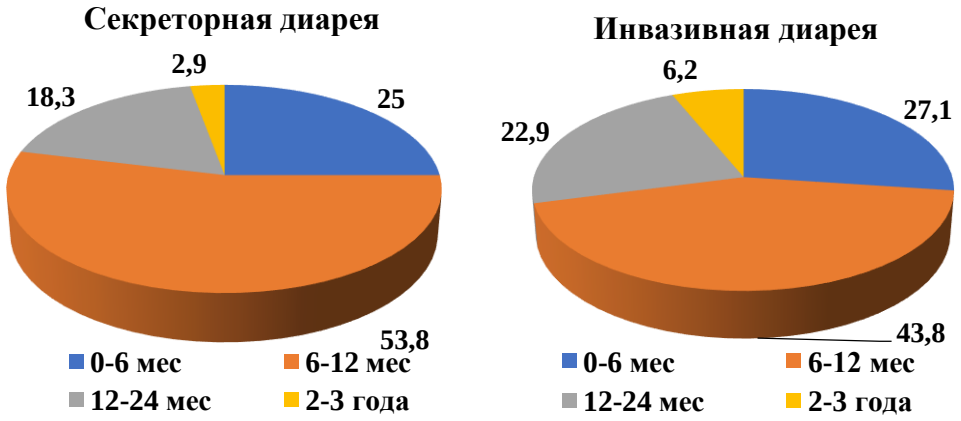


Рис.1. Распределение детей с острой диареей по возрасту (в %)

При анализе вида вскармливания установлено, что среди детей с острой диареей преобладал смешанный вид вскармливания. При секреторной диарее доля смешанного вскармливания составила 44,2%, а при инвазивной 47,9% (Рис.2).

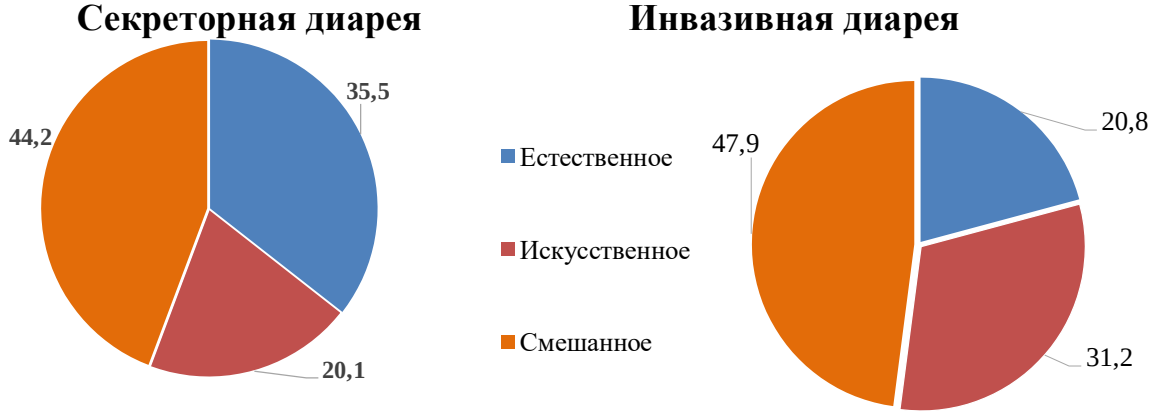


Рис.2. Виды вскармливания у детей с острой диареей (в %)

При анализе анамнестических данных было выявлено, что у 16,6% детей отмечалась поздняя госпитализация по причине самолечения в домашних условиях.

Среди сопуствующей патологии преобладали: анемия (50,6%), поражения ЦНС (48,6%), аллергические состояния (20,3%), хронический бронхит (13,1%).

При секреторной диарее преобладал контактный путь передачи 29,8%, а неизвестный составил 27,8%. При инвазивной диарее чаще регистрировался алиментарный (29,5%) и водный (31,2%) путь передачи инфекции. Было установлено, что пациенты, проживающие в сельской местности, пользовались артезианской водой и не соблюдали гигиенических правил при хранении воды.

В связи с тем, что большинство обследованных детей, были в возрасте до 1 года, нами собраны данные о вакцинации детей против ротавируса и полученные данные представлены в таблице 1.

Таблица 1

Данные по вакцинации против ротавирусной инфекции у детей с острой диареей

	Секреторная диарея (n=104)		Инвазивная диарея (n=48)		p
	Абс.	%(M±m)	Абс.	%(M±m)	
Невакцинированные	47	45,1±0,6	13	27,2±0,7	<0,05
Неполная вакцинация	33	31,7±0,5	21	43,7±0,9	<0,05
Полная вакцинация	24	23,2±0,4	14	29,1±0,7	<0,05

Среди больных секреторной диареей большую долю составили невакцинированные дети, с инвазивной диареей – дети, получившие неполный курс вакцинации.

Для достижения намеченной цели и реализации поставленных задач были использованы следующие методы:

Общеклинические методы исследования: сбор анамнестических данных, оценка клинического течения и исхода болезни в динамике, общий клинический анализ крови, копрограмма, бактериологический анализ кала (с определением возбудителя и микрофлоры кишечника)

Иммунологические исследования проведены в Центральной научно-исследовательской лаборатории Андижанского государственного медицинского института, заведующий лабораторией – д.м.н., профессор В.А.Алейник.

Для определения интерлейкинов ИЛ-10 и ФНО-α применяли диагностикум производства Вектор-Бест (Россия).

Для количественной регистрации АСЛ использовали метод реакции непрямого розеткообразования (Гариб Ф.Ю.). Для определения АСЛ к тканевым антигенам мозга, печени, тонкого и толстого кишечника применяли диагностикум по методике Ф.Ю.Гариб и соавторов.

Вирусологическое исследование кала (иммунохромотографический анализ) проводился с помощью иммунохроматографических экспресс тестов - наборов (БиоХимМак, Россия). Относительная чувствительность данного теста: 98%. Относительная специфичность: 99%.

Статистический анализ распределения показателей проводился с помощью компьютерной программы Microsoft Excel. Данные, полученные в ходе исследования, использовались для статистической обработки на ПК Pentium-IV, включая встроенные функции статистической обработки, с использованием программного пакета Microsoft Office Excel-2012. Для расчета среднего арифметического значения исследуемого показателя (M), средней стандартной ошибки (m), относительных значений (частота встречаемости, %) использовались вариационные параметрические и непараметрические статистические методы. Данные, полученные путем

сравнения среднего показателя значений, оценивали на основе критерия Стьюдента (t) для проверки вероятности ошибки (R) для проверки нормативного распределения (по критерию превышения) и равенства общих разностей (F - критерий Фишера).

Третья глава диссертации **«Клинико-лабораторная характеристика пациентов с инвазивной и секреторной диареей»** посвящена изучению клинических особенностей различных типов диарей у детей раннего возраста**.**

Изучали выявление клинических симптомов у больных детей с секреторной и инвазивной диареей, которая показана на рисунке 3. В клинической картине для секреторной диареи были характерны проявления синдрома дегидратации, так как диарейный синдром был значительно выражен. Для инвазивной диареи были более характерны проявления интоксикационного синдрома.

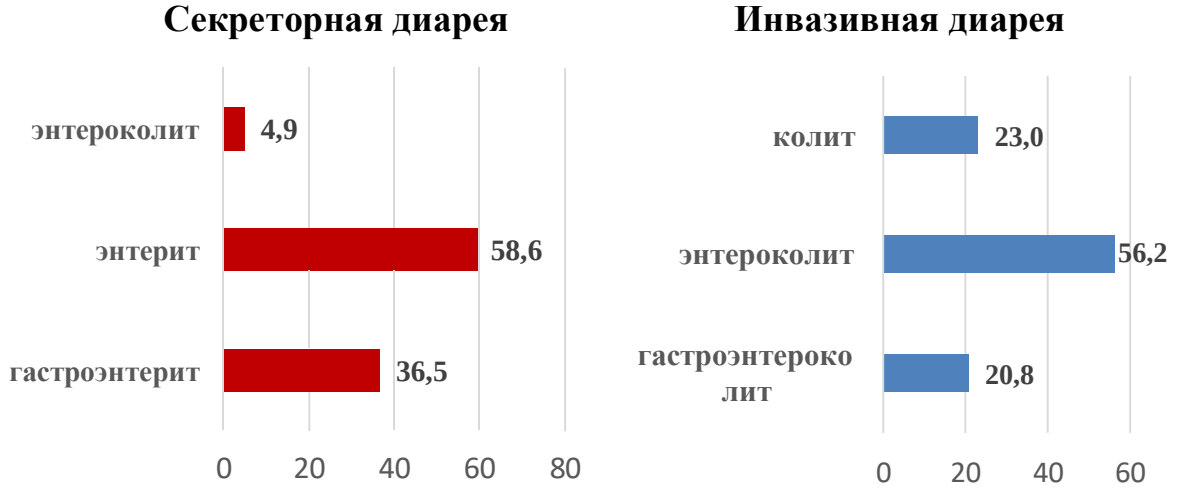


Рис.3. Основные клинические синдромы при секреторной и инвазивной диарее.

У больных с секреторной диареей превалировал синдром энтерита, а у больных с инвазивной диареей - синдром энтероколита.

Оценку степени дегидратации проводили согласно рекомендациям ВОЗ (2006) (Табл. 2.)

Таблица 2

Оценка степени дегидратации у больных по ВОЗ

	Нет обезвоживания	Умеренное обезвоживание	Тяжелое обезвоживание
Состояние*	Хорошее, активное	Беспокойное, раздражительное	Заторможенное или без сознания
Глаза*	В норме	Запавшие	Запавшие
Жажда	Пьет нормально, жажды нет	Испытывает жажду, жадно пьет	Пьет плохо
Симптом кожной складки	Расправляется довольно быстро	Расправляется медленно	Расправляется очень медленно

Умеренное и тяжелое обезвоживание было более характерно для секреторной диареи (таблица 3).

Таблица 3

Степени дегидратации у детей с острой диареей (n=152)

	Секреторная диарея (n=104)		Инвазивная диарея(n=48)		p
	Абс	%	Абс	%	
Нет обезвоживания	17	16,3	27	56,2	<0.001
Умеренное обезвоживание	57	54,8	15	31,2	<0.001
Тяжелое обезвоживание	30	28,8	6	12,5	<0.001

У детей раннего возраста достоверных различий в тяжести течения заболевания с секреторной и инвазивной острой диареей мы не наблюдали (Рис.4).

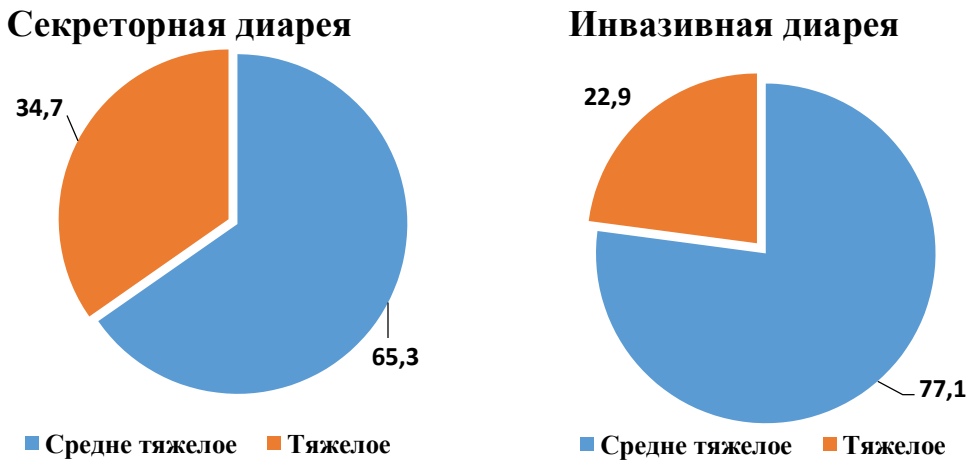


Рис.4. Степени тяжести заболевания при различных патогенетических типах диареи.

Нами проанализированы показатели гемограммы детей с острой диареей (Табл.4.). Для инвазивной диареи, в сравнении с секреторной, были характерны лейкоцитоз, ускоренное СОЭ (P<0,05).

Таблица 4

Клиническая оценка общего анализа крови у больных

Группы больных с диареей		Секреторная диарея (n=104)	Инвазивная диарея (n=48)	p
Показатели общего анализа крови	Гемоглобин	101,2±1,8	98,9±2,0	<0,05
	Эритроциты	3,0±0,03	3,2±3,0	-
	Цветной показатель	1,1±0,01	0,9±0,0	-
	Лейкоциты	5,4±0,1	10,1±0,2	<0,05
	СОЭ	2,5±0,2	9,0±0,2	<0,05

В лейкоформуле для детей с инвазивной диареей был характерен сдвиг лейкоформулы влево, в то время как для секреторной диареи был более присущ лимфоцитоз.

Для инвазивной диареи в кале были характерны повышение количества лейкоцитов (77,0%), эритроцитов (12,5%) и слизи (98,8%). При секреторной диарее эти изменения не были выражены. Полученные результаты представлены в таблице 5.

Таблица 5

Клиническая оценка общего анализа кала у детей с острой диареей

		Секреторная диарея (n=104) % (M±m)	Инвазивная диарея (n=48) % (M±m)	p
Наличие в кале	Лейкоциты	18,3±0,2	77,0±1,6	<0,05
	Эритроциты	-	12,5±0,3	-
	Слизь	55,8±0,5	98,8±2,0	<0,05

На рисунке 5 представлены результаты анализа этиологической структуры острой диареи у детей раннего возраста.

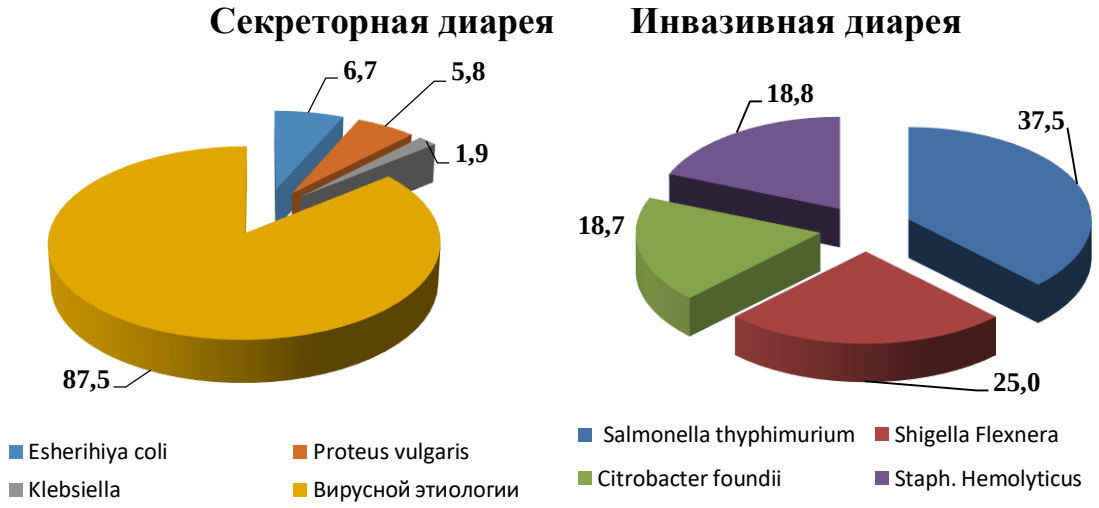


Рис.5. Этиологическая расшифровка секреторных и инвазивных диарей.

Секреторный тип диареи был характерен для возбудителей вирусного происхождения (87,5%), а именно – ротавирусы и норовирусы.

В случае инвазивной диареи чаще выявлялись бактериальные агенты и условно – патогенная флора.

Дальнейшим этапом нашего исследования явилось изучение микробиоценоза кишечника у детей с острой диареей (Табл.6).

Установлено, что дисбактериоз 2 степени у детей с секреторной диареей

встречается в 2,6 раза чаще, чем у детей с инвазивной диареей (соответственно 54,8% и 20,8%, P<0,001). Это объясняется тем, что при секреторной диарее снижается выработка ферментов и усиливаются процессы брожения. Напротив, у детей с инвазивной диареей в 1,9 раза чаще регистрировался дисбактериоз 3 степени (p<0,05).

Таблица 6

Состояние дисбактериоза при секреторной и инвазивной диарее

Степени дисбактериоза	Секреторная диарея (n=104)		Инвазивная диарея (n=48)	
	Абс	% (M±m)	Абс	% (M±m)
1-степени	19	18,2±0,4	14	29,3±0,7
2- степени	57	54,8±0,7*	10	20,8±0,6
3- степени	25	24,2±0,4	22	45,8±0,9**
4- степени	3	2,8±0,1	2	4,1±0,2

Примечание: * - Достоверность показателей секреторной диареи относительно показателей инвазивной диареи 2 ст (p<0,001). ** - Достоверность показателей инвазивной диареи относительно показателей секреторной диареи 3-ст(p<0,05).

Достоверных различий между показателями двух групп по частоте дисбактериоза 1 и 4 степени не наблюдалось.

Мы изучили частоту регистрации отклонений показателей микробиоценоза кишечника у детей с диареей в зависимости от вида вскармливания (Табл. 7 и 8).

Таблица 7

Показатели кишечной микрофлоры у детей при секреторной диарее (в зависимости от вида вскармливание)

№	Патологические изменения показателей микробиоценоза кишечника	Вид вскармливание						p
		Грудное		Искусственное		Смешанное		
		n=37		n=21		n=46		
Показатели индигенной микрофлоры								
		Абс	M±m	Абс	M±m	Абс	M±m	
1	*E.coli*-нормальной ферментативной (активности КОЕ 10^{5-6})	14	37,8±1,0	15	71,4±1,8[1]	26	56,5±1,1[2,3]	p_1<0,05 p_2>0,05 p_3<0,05

2	Бифидумбактерии (КОЕ 10^{5-6})	9	24,3±0,8	13	61,9±1,7[1]	22	47,8±1,0[2,3]	p_1<0,001 p_2<0,05 p_3>0,05
3	Лактобактерии (КОЕ 10^{5-6})	6	16,2±0,6	12	57,1±1,6[1]	14	30,4±0,8[2,3]	p_1<0,001 p_2<0,05 p_3<0,05
Показатели факультативной микрофлоры								
1	*Proteus vulgaris* (КОЕ 10^{7-8})	8	21,6±0,7	9	42,8±1,4[1]	18	39,1±0,9[2,3]	p_1<0,005 p_2>0,05 p_3>0,05
2	*Klebsiella* (КОЕ 10^{8-9})	6	16,2±0,6	11	52,3±1,5[1]	13	28,2±0,7 [2,3]	p_1<0,001 p_2>0,05 p_3<0,05
3	*Enterococcus spp*(КОЕ10^{6-7})	4	10,8±0,5	12	57,1±1,6[1]	14	30,4±0,8[2,3]	p_1<0,001 p_2<0,003 p_3<0,05

Примечание: [1]Разница показателей между детьми на грудном и искусственном вскармливании.[2]Разница показателей между детьми на грудном и смешанном вскармливании. [3]Разница показателей между детьми на искусственном и смешанном вскармливании.

Согласно данным, полученным в Табл. 8, отклонения в показателях микробиоценоза кишечника у детей с секреторной диареей на грудном вскармливании регистрировались достоверно реже, чем у детей с искусственным и смешанным питанием (p<0,001).

При сравнении показателей детей, находящихся на искусственном и смешанном вскармливании, худшие результаты были получены в группе детей на искусственном вскармливании.

Таблица 8

Показатели кишечной микрофлоры у детей при инвазивной диарее (в зависимости от вида вскармливания)

№	Патологические изменения показателей микробиоценоза кишечника	**Вид вскармливание**						**p**
		Грудное		Искусственное		Смешанное		
		n=9		n=23		n=16		
Показатели индигенной микрофлоры								
		Абс	M±m	Абс	M±m	Абс	M±m	
1	*E.coli*-норм. ферментат. активности (КОЕ 10^{5-6})	2	22,2±1,5	13	56,5±1,5[1]	9	56,2±1,8[2,3]	p_1<0,05 p_2>0,05 p_3>0,05
2	Бифидумбактерии (КОЕ 10^{5-6})		33,3±1,9	15	65,2±1,6[1]	7	43,7±1,6[2,3]	p_1<0,001 p_2>0,05 p_3>0,05

3	Лактобактерии (КОЕ 10^{5-6})	2	22,2±1,5	17	73,9±1,7[1]	6	37,5±1,5[2,3]	p_1<0,001 p_2>0,05 p_3<0,05
Показатели факультативной микрофлоры								
1	Условно-патогенные энтеробакт. (КОЕ 10^9)	2	22,2±1,5	14	60,8±1,6[1]	7	43,7±1,6[2,3]	p_1<0,001 p_2>0,05 p_3>0,05
2	*Staphylococc Hemolyticus* (КОЕ 10^8)	1	11,1±1,1	12	52,1±1,5[1]	6	37,5±1,5[2,3]	p_1<0,001 p_2<0,001 p_3>0,05
3	*Candida spp.* (КОЕ 10^7)	1	11,1±1,1	9	39,1±1,3[1]	5	31,2±1,3[2,3]	p_1<0,001 p_2<0,001 p_3>0,05

Примечание: [1] Разница показателей между детьми на грудном и искусственном вскармливании. [2] Разница показателей между детьми на грудном и смешанном вскармливании. [3] Разница показателей между детьми на искусственном и смешанном вскармливании.

При инвазивной диарее наблюдались схожие тенденции.

Полученные результаты подтверждают мнение большинства исследователей о пользе грудного вскармливания даже в период заболевания ребенка острой диареей.

В четвертой главе диссертации **«Клиническая оценка и показатели клеточного иммунитета при инвазивной и секреторной диарее»** нами были проанализированы показатели IL-10 и FNO-альфа, уровень АСЛ к таканевым антигенам мозга, печени, тонкого и толстого кишечник (Рис. 6).

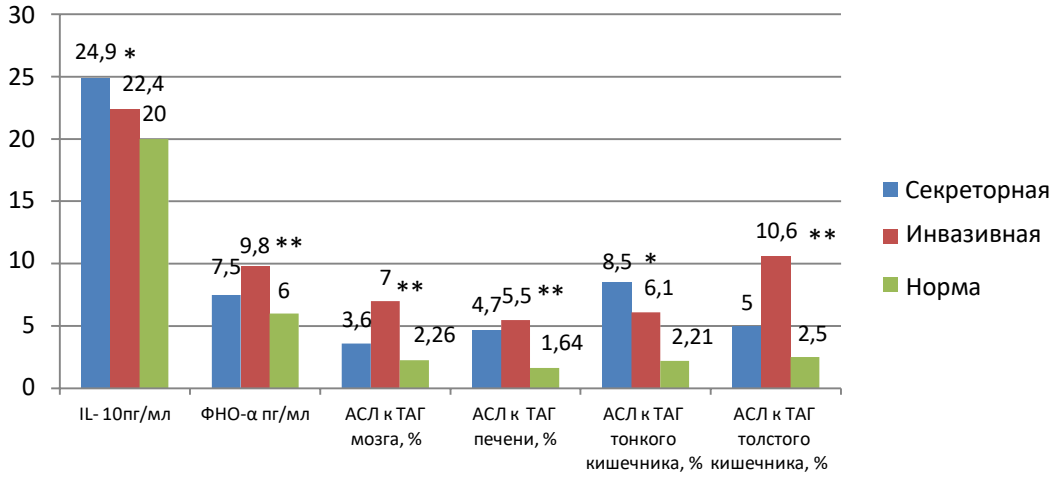


Рис.6. Показатели клеточного иммунитета у больных с острой диареей (%)

У детей секреторной и инвазивной диареей отмечалось достоверное повышение про- и противовоспалительных цитокинов. Значение ИЛ-10 у больных с секреторным типом диареи несколько отличалось от значений в контроле и уровня данного интерлейкина у больных с инвазивной диареей (в 1,25 и 1,1 раз, соответственно).

Показатель FNO-α, напротив, был в 1,3 раза выше у детей с инвазивной диареей, чем в сопоставляемой группе (P <0,05). Это свидетельствует о том, что в результате тяжелой интоксикации происходит угнетение клеточного иммунитета, в связи с чем основные клинико-лабораторные и патогенетические изменения при инвазивной диарее обусловлены, прежде всего, нарушениями в системе цитокинов.

Показатель АСЛ к ТАГ мозга был выше в 1,5 раза, а АСЛ к ТАГ печени – в 1,1 раза у детей с инвазивной диареей, чем у детей с секреторным типом. Эти показатели означают, что при интоксикации наблюдается полиорганность поражения и развитие деструктивных процессов в тканях этих органов.

При секреторной диарее показатель АСЛ к ТАГ тонкого кишечника был в 1,3 раза выше, чем при инвазивной, а показатель АСЛ к ТАГ толстого кишечника при инвазивной диарее был в 2,1 раза выше, чем при секреторной. Таким образом, применение данного метода дает возможность определить тропность воспалительного процесса, а также оценить интенсивность процессов деструкции и некроза в органе, что может быть использовано в качестве прогностического критерия.

Пятая глава, **«Оценка эффективности включения в комплексную терапию препаратов Saccharomices Boulardi и Интерферона α -2b»** посвящена вопросам лечения различных патогенетических типов острой диареи. Распределение больных на группы лечения показано на рисунке 7.

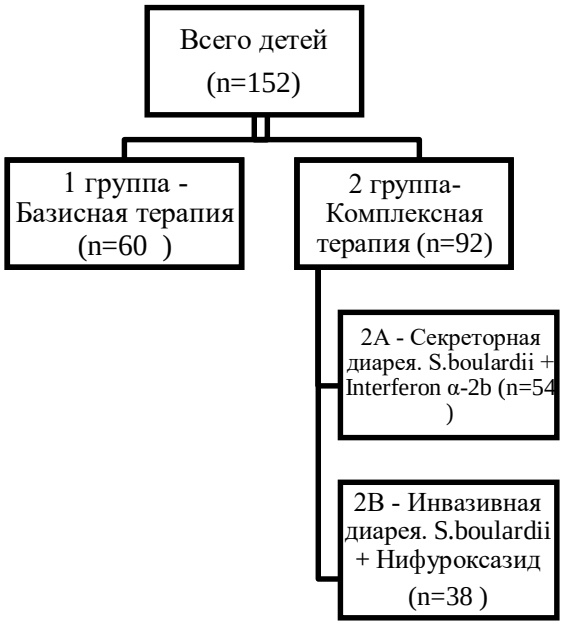


Рис. 7. Распределение больных на группы лечения

Базисная терапия ОКИ включала в себя диетотерапию, проведение регидратации (оральной или парентеральной в зависимости от состояния пациента), назначение сорбентов, препаратов цинка.

В группе комплексной терапии дети были разделены на 2 подгруппы: Подгруппа 2А включала 54 ребенка с секреторной диареей, которым в

комплексной терапии назначали Saccharomyces boulardii+Интерферон α -2β (Виферон) согласно инструкции. Подгруппа 2В включала 38 детей с инвазивной диареей, которым в комплексной терапии назначали Saccharomyces boulardii+Нифуроксазид.

Показатели детей до и после лечения отражены на рисунках 8 и 9.

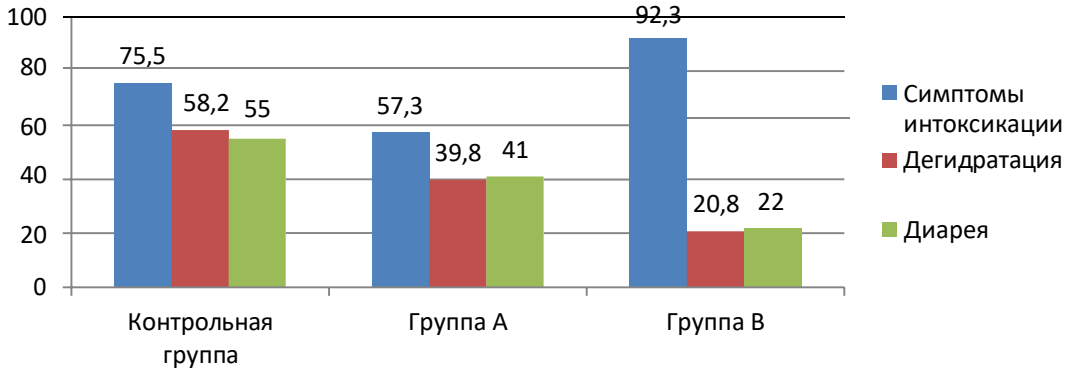


Рис.8.Клинические показатели до лечения

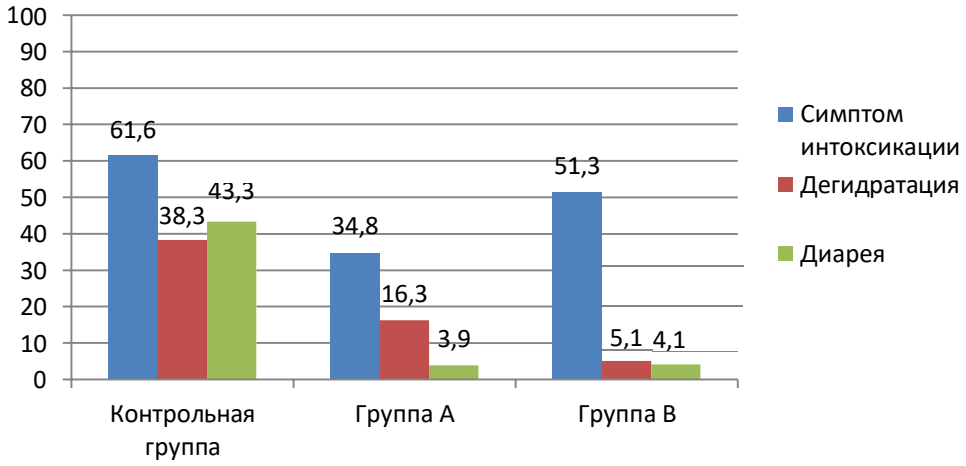


Рис.9.Клинические показатели после курса лечения

Как видно из рисунка 9, комплексное лечение оказывало достоверно выраженный положительный эффект на основные клинические проявления заболевания.

Нами проведен анализ изменений показателей микробиоценоза кишечника у детей в зависимости от проведенного лечения. В группе 2А после комплексной терапии у большинства детей (свыше 70% пациентов) отмечалось практически приближение показателей индигенной микрофлоры к нормальным значениям (P<0,001). В группе 2В также отмечалась позитивная тенденция, однако не столь выраженно, чем в группе 2А и недостоверно по отношению к группе базисной терапии (P>0,05).

Как видно из Табл. 9 показатель IL-10 был в норме у детей группы 2А, в то время как в группе сравнения показатели были меньше. Таким образом, период выздоровления у детей в сравниваемых группах характеризовался как затяжной. Показатель FNO-α нормализовался после лечения в группе 2А, но не достиг нормального показателя в сравниваемых группах.

Таблица 9

Показатели клеточного иммунитета после лечения у больных (n=152)

Показатели	Норма	Базисная терапия (n=60)	Комплексная терапия		
			2А группа (n=54)	2В группа (n=38)	p
IL- 10пг/мл	20	18,5±1,8	20,1±0,4[1]	19,6±1,9	>0,05
ФНО-α пг/мл	6	6,9±0,8	5,9±0,7	6,8±0,8[2]	>0,05
АСЛ к ТАГ мозга, %	2,26± 0,13	2,76± 0,13	2,2±0,13	2,67±0,13[2]	<0,05
АСЛ к ТАГ печени, %	1,64±0,13	2,64±0,13	1,7±0,13	2,2±1,6[2]	<0,05
АСЛ к ТАГ тонкого кишечника, %	2,21±0,13	2,31±0,13	2,20±0,13[1]	2,25±0,13	<0,05
АСЛ к ТАГ толстого кишечника, %	2,5±0,2	3,5±0,3	2,5±0,2	2,8±0,3[2]	<0,05

Примечание: [1] -Достоверность показателей подгруппы 2А относительно контрольной группы; [2]- Достоверность показателей подгруппы 2В относительно контрольной группы.

Комплексная терапия также оказала положительное влияние на динамику АСЛ к ТАГ тонкого и толстого кишечника. В группе детей, получавших базисную терапию, также отмечалась тенденция к снижению, однако не такая значительная.

В таблице 10 приведены показатели эффективности лечения в контрольной и основной лечебной группе.

Как видно из данных таблицы, у пациентов, получавших комплексную терапию, достоверно быстрее уменьшались и исчезали симптомы интоксикации, восстанавливался водно- электролитный баланс и нармализовался стул.

В целом необходимо отметить, что пациентов с ОКИ на фоне комплексной терапии положительный лечебный эффект достигнут у 93,3% больных. При традиционном методе лечения положительный лечебный эффект был достигнут у 60,5% пролеченных больных, что на 32,8% ниже по сравнению с предложенной терапией.

Таблица 10

Клинические показатели эффективности лечения детей с острой диареей

Симптомы	**Контроль ная группа (n=60)**	**2А группа (n=54)**	**2В группа (n=38)**	**p**
Снижение интоксикации в период до 3-х дней	11,6±0,4	37,0±0,8[1]	21,0±0,7[2,3]	$p^1<0,001$ $p^2<0,05$ $p^3>0,05$
Восстановление водно-электролитного баланса в период до 5 дней	53,3±0,9	74,0±1,1[1]	63,1±1,3[2,3]	$p^1<0,05$ $p^2<0,05$ $p^3>0,05$
Нормализация стула в период до 7 дней	18,3±0,5	-	5,2±0,3	
Нормализация стула за период больше 7 дней	6,7±0,3	-	-	

Примечание: [1] -Достоверность показателей лечебной группы 2А относительно к контрольной группы; [2]- Достоверность показателей лечебной группы 2В относительно к контрольной группы. [3]- Достоверность показателей лечебной группы 2А относительно к лечебной группы 2В.

Применение комплексной терапии способствовало также сокращению койко-дней (4,3±0,1 в лечебной, 7,0±0,2 - в контрольной, P<0,02), что имеет, несомненно, экономическое значение.

Благодаря предложенной комплексной терапии была снижена стоимость лечения, а также количество болезненных парентеральных процедур для детей. Таким образом, наше исследование продемонстрировало эффективность комплексной терапии различных патогенетических типов острой диареи с включением современных пробиотиков, противовирусных и противомикробных препаратов.

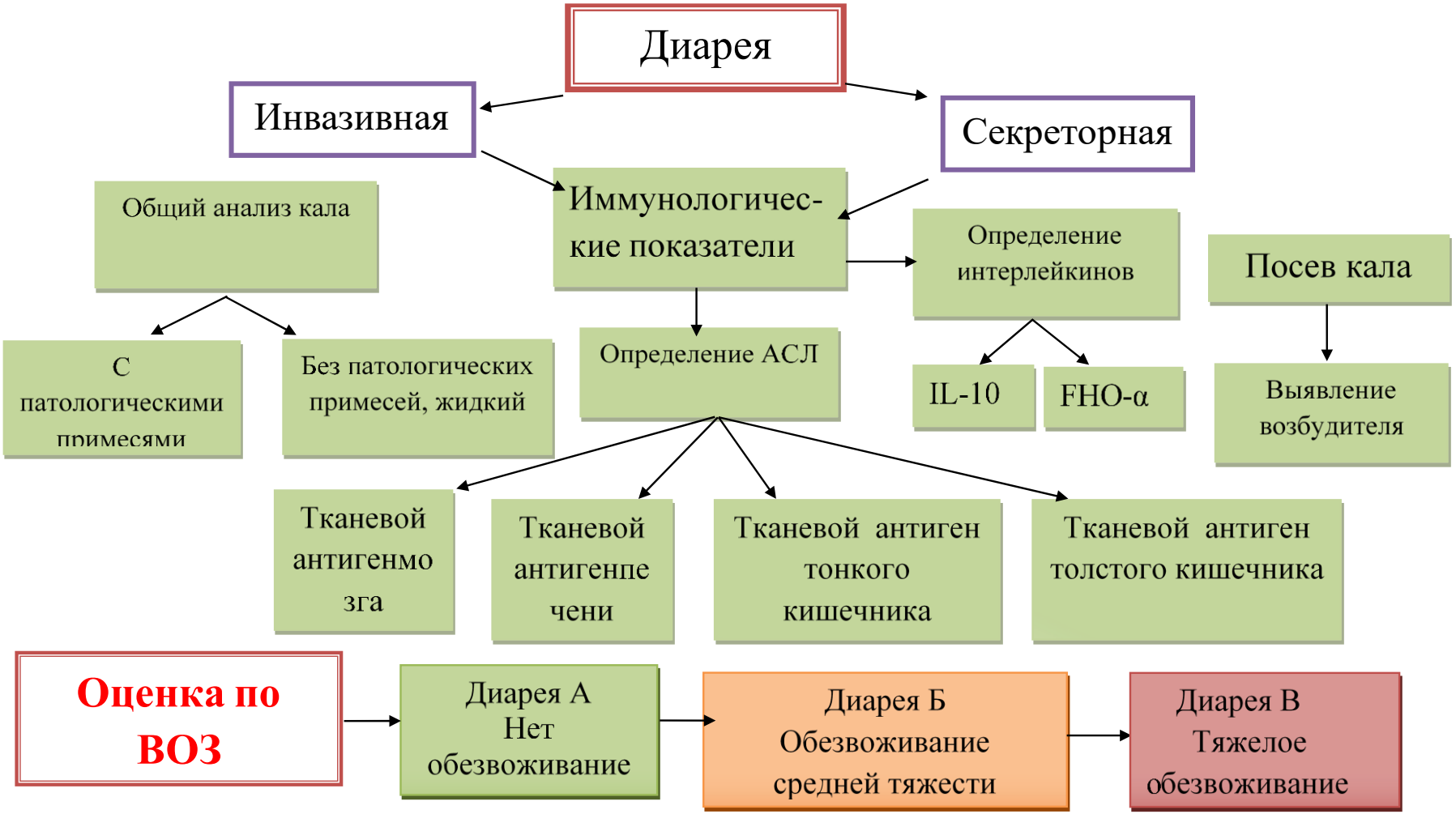


Рис.10.Алгоритм клинико-иммунологической диагностики инфекционных диарей у детей

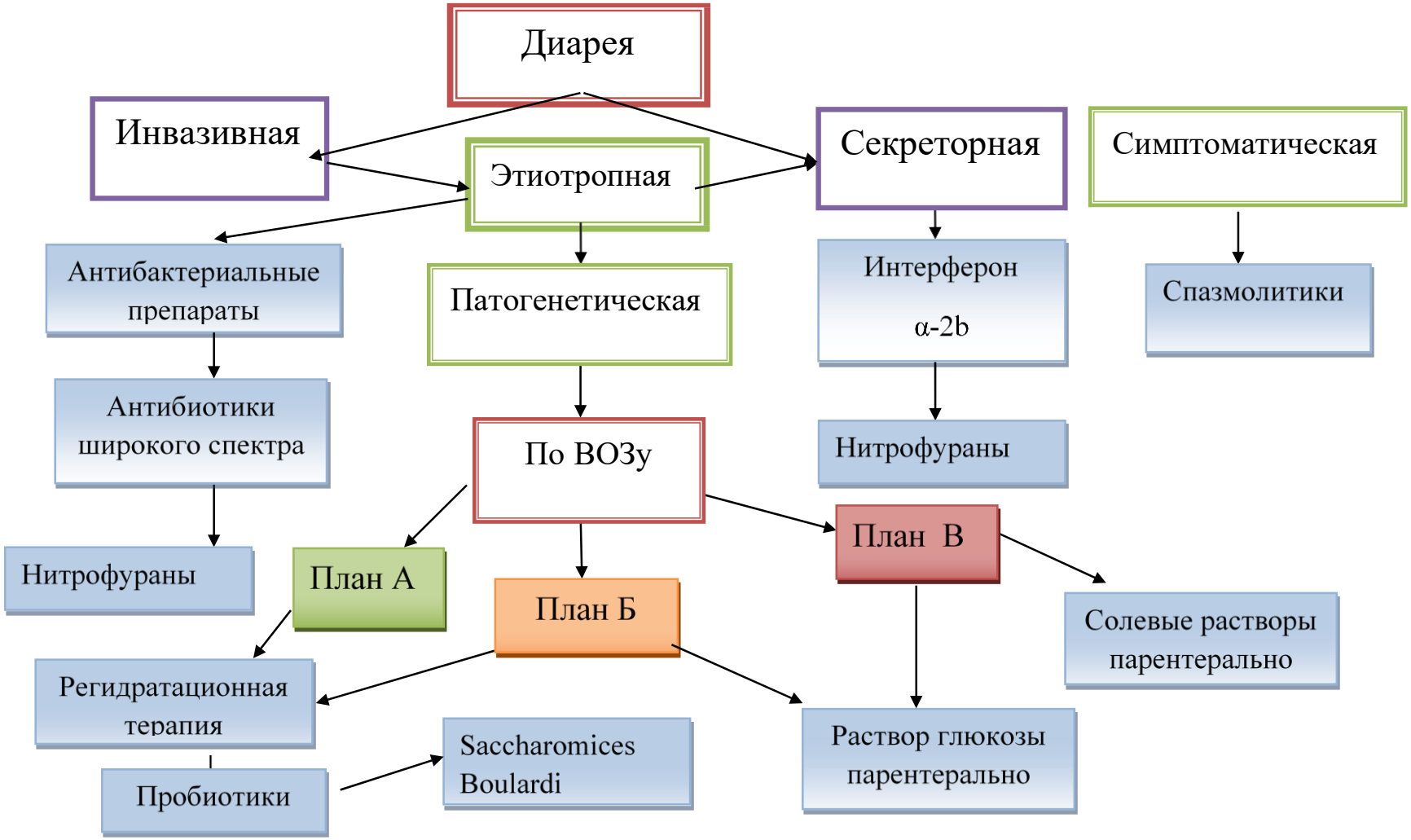


Рис.11. Алгоритм лечения инфекционных диарей у детей

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате исследования, проведенного по диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам на тему «**Клинико-иммунологические аспекты острой инфекционной диареи у детей раннего возраста»**, были сформулированы следующие выводы:

1. В структуре острых инфекционных диарей у детей раннего возраста (до 3 лет) в г. Андижане и Андижанской области преобладал секреторный тип диареи, (68,4%) по сравнению с инвазивным (31,6%). У детей с секреторным типом диареи в этиологической структуре превалировали рота- и норовирусы (87,5%), с инвазивным типом диареи - *S. tiphymurium* (37,5%).

2. Нарушения микробиоценоза кишечника были в большей степени характерны для инвазивного типа диареи. Дисбактериоз 2 степени у детей с секреторной диареей встречается в 2,6 раза чаще, чем у детей с инвазивной диареей (соответственно 54,8% и 20,8%, $p<0,001$). Напротив, у детей с инвазивной диареей в 1,9 раза чаще регистрировался дисбактериоз 3 степени, ($p<0,05$).

3. При секреторной диарее в патологический процесс в большей степени был вовлечен тонкий кишечник, что подтверждалось повышением показателя АСЛ к ТАГ тонкого кишечника (в 1,3 раза выше, чем при инвазивной диарее). Напротив, при инвазивной диарее показатель АСЛ к ТАГ толстого кишечника был в 2,1 раза выше, чем при секреторной. При обоих типах диареи были повышены показатели АСЛ к ТАГ мозга и печени, что свидетельствовали о выраженной эндогенной интоксикации.

4. В разгаре заболевания наблюдается повышение показателей ИЛ-10 и FHO-α относительно значений в контроле с последующей нормализацией их в динамике заболевания. Снижение показателей клеточного иммунного ответа в большей мере характерно для инвазивного типа диареи.

5. Включение в комплексную терапию диареи пробиотика *Saccharomyces boulardii* в сочетании с этиотропными препаратами в зависимости от патогенетического типа диареи (Интерферонα-2b и Нифуроксазид) способствует достоверно быстрому восстановлению нарушенных клинико- иммунологических и микробиологических показателей, сокращает сроки лечения и выздоровления.

SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 ON AWARDING SCIENTIFIC DEGREES AT THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY, REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC-PRACTICAL MEDICAL CENTER OF EPIDEMIOLOGY, MICROBIOLOGY, INFECTIOUS AND PARASITIC DISEASE

AHDIZHAN STATE MEDICAL INSTITUT

MULLADZHANOVA KIMEKHON AKHATOVNA

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF ACUTE INFECTIOUS DIARRHEA IN YOUNG CHILDREN

14.00.10–Infection diseases

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

Tashkent–2022

The the me of doctor of philosophy (PhD) was registered at Higher Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in number B2019.2.DSc/Tib904.

The dissertation has been prepared in the Andijan medical institut

The abstract of the dissertation is posted in three languages (Uzbek, Russian and English(resume))in placed on the website of the Scientific Council www.tma.uz and informative-educational portal«ZiyoNet»www.ziyonet.uz.

Scientific consultants: **Khudaykulova Gulnara Karimovna**
Doctor of medical sciences,dosent

Official opponents: **Ahmedova Khalida Yuldashevna**
Doctor of medical sciences

Ibadova Gulnara Alievna
Doctor of medical sciences, professor

Leading organization: **Tashkent Pediatric Medical Institute**

Defense will take place«22»_____2022, at 14/00 hours at the meeting of Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01at the Tashkent Medical Academy, republican specialized scientific-practical medical center of epidemiology, microbiology, infectious and parasitic disease (Address:100109, Tashkent, Farabi St., 2.The meeting room of the1st training of the building of the Tashkent Medical Academy.Phone/Fax:(99871)150-78-25, e-mail:tta2005@mail.ru).

Dissertation is registered in Informational-resource centre of Tashkent Medical Academy, registration number №891, the text of the dissertation is available at the Information Research Center at the following address: (Adress: 100109, Tashkent, Faraby, 2. Tel./Fax: (99871)-150-78-25).

Abstract of dissertation sent out on «14»_____2022 year.
(Protocol of maining№ 150 on «14»_____2022 year).

L.N.Tuychiev
Chairman of the Sientific council awarding scientific degrees, doctor of medical sciences, professor

N.U. Tadjieva
Scientific secretary of the Scientific council awarding scientific degrees, doctor of medical sciences,dosent

B.M.Tadjiev
Chairman of the scientific seminar under the Scientific Council awarding of scientific degrees, doctor of medical sciences, dosent

INTRODUCTION (abstract of (PhD) thes is)

The aim of the research work. To develop a complex of diagnostic and therapeutic measures for various pathogenetic variants of acute diarrhea in young children.

The object of the scientific research work:152 patients with diarrhea, of which 48 (31.6%) patients – invasive diarrhea, 104 (68.4%) – secretory diarrhea in children under 3 years of age who were hospitalized in the Andijan regional Infectious Diseases Hospital and the Asaka infectious diseases department.

The scientific novelty of the research work is:

the structure of acute infectious diarrhea according to etiological and pathogenetic principles in young children (up to 3 years) has been determined at the present stage;

differential diagnostic criteria for early clinical and laboratory diagnostics of various pathogenetic types of acute infectious diarrhea in young children have been improved;

the peculiarities of changes in intestinal microbiocenosis in various pathogenetic types of acute diarrhea in young children have been established;

prognostic immunological criteria of variants of the course and development of complications in acute infectious diarrhea in young children have been developed;

the effectiveness of the therapy of acute diarrhea in young children with the inclusion of Interferon α -2b and Saccharomices Boulardi is evaluated, and recommendations for optimizing existing therapeutic approaches are given.

Implementation of there search results. Based on the obtained scientific results on the clinical and immunological properties of acute infectious diarrhea in young children:

The methodological recommendation «Algorithm for the diagnosis, pathogenetic treatment and prevention of acute infectious diarrhea in young children » (Conclusion of the Ministry of Health No. 8n/659 of December 31, 2020) was approved. This methodological recommendation made it possible to diagnose the features of the course of diarrhea of various etiologies, complications of the disease as a result of changes in immunological parameters in young children and to create an effective treatment system;

The results of the study of clinical and immunological features of acute infectious diarrhea in young children were applied in public health practice, including in the clinical practice of the multidisciplinary children's hospital of the Andijan region, the Department of Infectious Diseases of the Asaka Medical Association and the Andijan Regional Infectious Diseases Hospital (Conclusion of the Ministry of Health No. 08-20278 of june 14, 2022). The practical significance of the results of the study is based on the development of an integrated approach to the treatment of acute diarrhea in children with the inclusion of Interferon α -2b and Saccharomices bulardi, which improved the clinical results of treatment and prognosis of the disease.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, fife chapters, a conclusion, and a list of references. The volume of the dissertation is 114 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I-бўлим (I часть, part I)

1. Мулладжанова К.А., Мирзаев К.М. Клинико-лабораторная характеристика острых диарей у детей до одного года в зависимости от внешных факторов // Журнал: Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. - Ташкент, 2013. - № 1. - С.42-44. (14.00.00 №17.)
2. Мулладжанова К.А. Значение определения антигенсвязывающих лимфоцитов к тканевым антигенам органов-мишеней и цитокинов для ускоренной диагностики диареи у детей до 1 года // Журнал:Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана- Ташкент, 2013. №3.С.35-38.(14.00.00 №17.)
3. Мулладжанова К.А. Применение нифуроксазида в комплексном лечение диареи у детей до 1 года // Журнал:Актуальная Инфектология. – Украина, 2014.-№3(4) .С.69-70. (14.00.00 №58.)
4. Мирзакаримова Д.Б., Юлдашев Т.А., Мулладжанова К.А. Особенности клинического течения ВИЧ ассоциированного сальмонеллеза у детей при сочетании других кишечных инфекций у детей // Журнал: Инфекция, иммунитет и фармакология.-Ташкент.- 2015 № 6 .С.68-71. (14.00.00; № 15)
5. Мулладжанова К.А., Тухтаназарова Н.С., Орипова Ж.Н., Соломонник О.Н., Байханова Н.Т. Характерные клинические синдромы острых инфекционных кишечных инфекций у детей раннего возраста // Новый день в медицине. -Бухара, 2019. -1(25/1).С.129-132. (14.00.00 №22.)
6. Мулладжанова К.А. Андижон вилоятида илк ёшдаги болаларда ўткир ичак касалликлари эпидемиологияси. // Журнал:Биомедицина ва амалиёт журнали 5-қисм. -Самарқанд, -Б 544-548.(14.00.00 №19.)
7. Mulladzhanova K. A., Khudaykulova G. K., Etiological Varieties of Acute Infectious Diarrhea In Children under Three Years of Age // American Journal of Medicine and Medical Sciences.-USA, 2020.-10(10): -P.746-754. (14.00.00 №17.)
8. Mulladzhanova K. A., Khodzhimatov G. M. Algorithm of Diagnosis, Pathogenetic Treatment and Prevention of Acute Diarrhea in Early Cildren //Annalc of the Romanian Society for Sell Biologi, -Romaniya, 2021, -P.6355-6363 (Scopus)
9. Мулладжанова К.А. Диареяли беморларда ичак микробиоценозини ўзгариши ва уни коррекциялаш // Журнал: Инфекция, иммунитет ва фармакология. -Тошкент, 2022.- № 1. - Б.147-156. (14.00.00; № 15)

II-бўлим (II часть;II part)

10. Мулладжанова К.А., Тухтаназарова Н.С. Особенности течения острых кишечных инфекций у детей с врожденными пороками сердца // Украинское научно-практическое конференции педиатров с международным участием. –Харков, 2017. - С.157.

11. Мулладжанова К.А., Орипова Ж.Н., Мирзакаримова Д.Б. Своеобразие клинического течения и отдельных иммунологических ответных реакций при сочетанных формах сальмонеллеза удетей // Журнал: Научные труды ФГБУЗ Сибирский окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства.- Новосибирск, 2017. - С.223-228.

12. Мулладжанова К.А. Особенности течения кишечной инфекции у ВИЧ инфицированных детей // Материалы Украинского научно-практической конференции врачей-педиатров 3-международн. участию. – Харьков,2018.- С.168 -169.

13. Мулладжанова К.А. Сальмонеллезная инфекция у детей до 3-х лет // Материалы Украинского научно-практической конференции врачей-педиатров 3-медждународных участию. – Харьков, 2018. - С.170-171.

14. Мулладжанова К.А., Худайкулова Г.К., Ходжиматов Г.М., Тухтаназарова Н.С., Орипова Ж.Н., Соломонник О.Н. Комплексное лечение Виферoном вирусно- бактериальных кишечных инфекций у детей раннего возраста // Журнал: Научные труды ФГБУЗ Сибирский окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства. - Новосибирск, 2018. - С.213-218.

15. Мулладжанова К.А., Тухтаназарова Н.С. Этиологические и клинические особенности острых инвазивных диарей у детей первых масяцев жизни // Материалы Украинского научно-практической конференции врачей-педиатров 3-международных участию. – Харьков, 2019. - С.145-146.

16. Мулладжанова К.А., Мирзаев К.М., Юльчибаев М.Р. Роль цитокинов при острых диареях у детей // Сборник тезисов международной конференции. - Ташкент, 2013. - С.64.

17. Мулладжанова К.А., Мирзаев К.М., Юльчибаев М.Р. Турли экологик таъсирлар натижасида ўткир диареяларнинг клиник патогенетик асослари // Юқумли ва паразитар касалликларни замонавий ташхислаш, даволаш ва профилактикаси. Илмий-амалий анжуман. -Ташкент, 2013. -Б.66.

18. Мулладжанова К.А., Юльчибаев М.Р., Юлдашев Т.А. Этиопатогенетическая терапия ОКИ вирусной и вирусно-бактериальной этиологии у детей // Актуальные вопросы гастро-энтерологии. – Андижан, 2013. - С.562.

19. Мулладжанова К.А. Профилактика инфекционной диареи у грудных детей // Тер.вестник Узб. –Ташкент, 2014.- №3. - С.151-153.

20. Мулладжанова К.А., Юльчибаев М.Р. Особенности исходов при острых кишечных инфекциях у детей // Научно-пракическая конференция. Инфекция и лекарственная резистентность. – Ташкент, 2017.-С.60-61.

21. Мулладжанова К.А., Юльчибаев М.Р. Вирусные диареи у непривитых детей // Сборник тезисов научно-практической конференции «Инфекционно паразитарные болезни детского возраста».- Ташкент, 2018. - С.44.

22. Мулладжанова К.А., Юльчибаев М.Р. Дифференциальная диагностика секреторных и инвазивных диарей // Сборник тезисов научно-практической

конференции «Инфекционно паразитарные болезни детского возраста» - Ташкент,2018. - С. 44-45.

23. Машрабова З., Мулладжанова К.А.Ўткир юқумли инфекцияларда этиотроп даво учун препарат танлаш // Тиббиётни долзарб муаммолари мавзусида ёш олимлар республика илмий-амалий видеоконференция материаллари.-Андижон, 2018.-Б.41.

24. Мулладжанова К.А., Камолдинов М.М. Течение диарейного синдрома на фоне острой пневмонии у детей раннего возраста // Журнал Инфекция, иммунитет фамакология. Научно-практич. конф. Современные инновационные подходы к диагностике, лечению и профилактике инфекционных и паразитарных заболеваний. –Ташкент, 2019. -№5. - С.355-356.

25. Мулладжанова К.А., Камолдинов М.М. Характер питания при секреторных диарей у детей грудного возраста // Журнал Инфекция,иммунитет фамакология. Научно практич. конф. Современные инновационные подходы к диагностике, лечению и профилактике инфекционных и паразитарных заболеваний. -Ташкент, 2019. -№5.- С.356-357.

26. Мулладжанова К.А. Этиотропная терапия острых диарей у детей раннего возраста вирусной и бактериальной патологии // Профилактическая медицина: сегодня и завтра. Научно-практическая конференция.-Андижан, 2019. – С. 90.

27. Мулладжанова К.А. Иммунный статус при острых диареях у детей раннего возраста // Современные технологии диагностики, лечения, профилактики инфекционных и паразитарных болезней. Материалы международной научно-практической конференции. - Бухара,2019. - С.86-87.

28. Мулладжанова К.А. Юқумли ичак инфекцияси диагностикасида антиген боғловчи лимфоцитларнинг аҳамияти // Тиббиётнинг долзарб муаммолари мавзусидаги республика ёш олимлар ва иқтидорли талабаларнинг илмий-амалий видеоконференция материаллари. -Андижон, 2020.-Б.316-317.

29. Мулладжанова К.А. Диарейный синдром при коронавирусной инфекции // Материалы международной научно-практической онлайн конференции. - Фергана.2021.С.128-129.

30. Мулладжанова К.А., Худайкулова Г.К. «Илк ёшдаги болаларда ўткир юқумли диареяни ташхислаш, патогенетик даволаш ва олдини олиш алгоритми» // Услубий тавсиянома – Тошкент, 2021. 25 б.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Босмахона лицензияси:

9338

Бичими: 84x60 $^{1}/_{16}$. «Times New Roman» гарнитураси.
Рақамли босма усулда босилди.
Шартли босма табоғи: 3,5. Адади 100 дона. Буюртма № 59/22.

Гувоҳнома № 851684.
«Tipograff» МЧЖ босмахонасида чоп этилган.
Босмахона манзили: 100011, Тошкент ш., Беруний кўчаси, 83-уй.