

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ PhD.04/30.12.2019.Tib.102.01
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ХАЙДАРОВА САРВИНОЗ ХАЙДАРЖОНОВНА

**БОЛАЛАРДА ШИФОХОНАДАН ТАШҚАРИ ЗОТИЛЖАМНИНГ
ЧЎЗИЛУВЧАН КЕЧИШИ ШАКЛЛАНИШИНИНГ КЛИНИК-
ДИАГНОСТИК АСПЕКТЛАРИ, ДАВОЛАШНИ
МУҚОБИЛЛАШТИРИШ**

14.00.09 – Педиатрия

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

САМАРҚАНД – 2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

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

Хайдарова Сарвиноз Хайдаржоновна

Болаларда шифохонадан ташқари зотилжамнинг чўзилувчан кечиши шаклланишининг клиник-диагностик аспекти, даволашни муқобиллаштириш..... 3

Хайдарова Сарвиноз Хайдаржоновна

Клинико-диагностические аспекты формирования затяжного течения внебольничных пневмоний у детей, оптимизация лечения 23

Xaydarova Sarvinoz Xaydarjonovna

Clinical morphology of myasthenia and the rationale for the use of laser technology in its complex treatment 44

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 48

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ PhD.04/30.12.2019.Tib.102.01
РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ХАЙДАРОВА САРВИНОЗ ХАЙДАРЖОНОВНА

**БОЛАЛАРДА ШИФОХОНАДАН ТАШҚАРИ ЗОТИЛЖАМНИНГ
ЧЎЗИЛУВЧАН КЕЧИШИ ШАКЛЛАНИШИНИНГ КЛИНИК-
ДИАГНОСТИК АСПЕКТЛАРИ, ДАВОЛАШНИ
МУҚОБИЛЛАШТИРИШ**

14.00.09 – Педиатрия

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

САМАРҚАНД – 2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2018.1.PhD/Tib562 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Самарқанд давлат тиббиёт институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Шавози Нурали Мухаммад угли
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оponentлар:

Бобомуродов Турдикул Акрамович
тиббиёт фанлари доктори, профессор
Шарипов Рустам Хайитович
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

Тошкент врачлар малакасини ошириш институти

Диссертация ҳимояси Самарқанд Давлат тиббиёт институти ҳузуридаги PhD.04/30.12.2019.Tib.102.01 рақамли илмий кенгашнинг 2020 йил «15» октябрь соат 15⁰⁰ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: Самарқанд шаҳри, Амир Темур кўчаси, 18-уй. Тел./факс: +998(66) - 233-07-66

Диссертация билан Самарқанд Давлат тиббиёт институти Ахборот - ресурс марказида танишиш мумкин (№ 40736 - рақам билан рўйхатга олинган). (Манзил: Самарқанд шаҳри, Амир Темур кўчаси, 18 - уй. sammi@sammi.uz, Тел./Факс: +998(66) 233-07-66).

Диссертация автореферати 2020 йил « 8 » октябрь куни таркатилди.
(2020 йил « » даги рақамли реестр баённомаси).



А.М.Шамсиев

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

Г.З. Шодикулова

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

Д.О. Атакулов

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

КИРИШ ((PhD) философия докторининг диссертациясига аннотация)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда бронхопулмонар касалликлар замонавий педиатриянинг ҳал қилинмаган муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, «...зотилжам дунёда болалар ўлимида энг кенг тарқалган сабабдир, хусусан, 5 ёшгача болалар ўлими таркибида 17,5% ни ташкил этади, ҳар йили бу ёш гуруҳида тахминан 1,1 миллион болалар ўлимига олиб келади...»¹. Охириги 10 йил ичида зотилжам бу касалликлар орасида етакчи ўринни эгаллайди. «...ўткир ва сурункали респиратор касалликлар орасида пулмонология бўлимига болаларни ётқизишнинг асосий сабабларидан бири сифатида, ҳаётга хавф солувчи асоратлар ва ҳатто ўлим эҳтимоли юқори зотилжам алоҳида ўринни эгаллайди...»². Мамлакатимизда ва дунёда сўнгги ўн йилликлар мобайнида унинг ташхиси ва даволанишида сезиларли ютуқлар қўлга киритилганига қарамай, бу касаллик нафақат пулмонологияда, балким педиатрияда ҳам ўткир муаммо бўлиб қолмоқда. Болаларда шифохонадан ташқари зотилжамни (ШТЗ) ташхислашда ва даволашда эришилган сўнгги ютуқлар туфайли касаллик кечиши ўзгарди, сезиларли даражада касалликнинг оғир шакллари сони ва ўлим камайди, бундан ташқари касаллик ва даволаш самарадорлигини ташхислашни анъанавий ёндашувлар қайта кўрилиб, доимий равишда ортиб бормоқда. Бугунги кунда илмий тадқиқот асосий йўналишларидан бири бўлиб болаларда шифохонадан ташқари зотилжамни хусусиятларини кечиши; юзага келиш даражаси, ШТЗнинг клиник ва лаборатор хусусиятлари; иммун тизимининг цитокин ва интерферон ҳолатини аниқлаш, уларнинг муносабатлари ва замонавий даволаш ҳамда олдини олиш усуллари ишлаб чиқиш асосий муаммоларидан биридир.

Жаҳонда болаларда шифохона ташқарисидаги зотилжамнинг клиник-диагностик жиҳатлари ва унинг кечиши, даволашни оптималлаштиришга йўналтирилган қатор илмий-тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада болаларда шифохонадан ташқари зотилжамнинг чўзилувчан кечишини шаклланишида клиник хусусиятлар ва хавф омилларини ўрни асослашдан иборат. Болаларда шифохонадан ташқари зотилжамнинг чўзилувчан кечишининг асосий этиологик омилларни баҳолаш ҳамда зотилжамнинг чўзилувчан кечишида болалар қон плазмасида прокалцитонин ва С-реактив оқсил даражасини баҳолашни асослашдан иборат. Ўткир ва чўзилувчан зотилжамни ташхислашда яллиғланиш олди ва қарши цитокинларнинг ўрнини баҳолаш ва прогностик шкалани ривожлантириш учун болаларда зотилжамнинг чўзилувчан кечишини ривожлантиришнинг асосий прогностик мезонларини баҳолашдан иборат. Болаларда шифохонадан ташқари

¹ ЖССТ нинг ахборотномаси.2016. mediainquiries@who.int

² Коровкина Е.С, Костинов М.П., КажароваС.В. Возможности использования иммуномодуляторов в комплексной терапии внебольных пневмоний // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – М., 2017. - №4. - С. 101-111.

зотилжамнинг чўзилувчан кечишини дифференцирланган даволаш усуллари баҳолашни такомиллаштириш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимиз тиббиёт соҳасини ривожлантириш тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, турли болалар орасидаги шамоллаш касалликларни ташхислаш, олдини олиш ва даволашга қаратилган қатор вазифалар юклатилган «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, касалликларни эрта ташхислаш ва даволашнинг юқори технологик усуллари жорий қилиш, патронаж хизматини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни олдини олиш ва самарали ташхислаш...»³ каби вазифалари белгиланган. Ушбу вазифалар болаларда шифохона ташқарисидаги зотилжамнинг клиник-диагностик жиҳатлари ва унинг кечиши, даволашни оптималлаштиришга қаратилган профилактик чора-тадбирларни ишлаб чиқишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш натижасидаги болалар орасида ногиронлик ва ўлим кўрсаткичини камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони, 2017 йил 16 мартдаги ПФ–4985 «Шошилич тиббий ёрдамни келгусида такомиллаштириш бўйича чора-тадбирлар тўғрисида»ги, 2018 йил 7 декабрдаги «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПФ–5590-сон Фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, ПҚ–2650-сон 2016 йил 2 ноябрдаги «Ўзбекистонда 2017-2020 йилларда оналик ва болаликни муҳофаза қилиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммони ўрганилганлик даражаси. Болаларда шифохонадан ташқари зотилжам замонавий пулмонологиянинг муҳим муаммоси бўлиб қолмоқда. Болаларда ШТЗ ни ташхислаш ва даволашда сўнгги йиллардаги муваффақият туфайли касалликнинг кечиши ўзгарди, касалликнинг оғир шакллари сони сезиларли даражада камайди ва ўлим даражаси пасайди. Бироқ, зотилжам муаммосининг долзарблиги, касалликнинг тарқалиши ҳали жуда юқори ва ШТЗ одатда назорат қилинадиган касаллик деб аталишига қарамасдан, ўлим

³Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

хар йили қайд этилади [Геппе Н. А., Розилова Н. Н. ва бошқ., 2014]. Кўпчилиқ ҳолларда, ўлимга олиб келадиган сабабларни профилактик жараёнлар, иммунизация, етарли овқатланиш ва атроф-муҳит омилларини бартараф этишга қаратилган профилактик чоралар орқали ва барча беморларни оқилона парвариш ва даволаш (биринчи навбатда антибиотик терапия) билан зотилжамни олдини олиш мумкин [Пикуза О. И., Самороднова Е. А., 2013]. Сўнгги йилларда касалликнинг клиник кечиши ҳам ўзгариб, узок муддатли зотилжам ҳолатлари сони ортиб бормоқда. Узок муддатли зотилжам ҳолатларининг кўплиги атипик патогенлар ва антибактериал терапиянинг самарасизлиги (АБТ) билан боғлиқ бўлиши мумкин [Шамсиев Ф. М., 2020]. Бундан ташқари, ўпка яллиғланишига узок ва доимий кечиши жараёнининг характерини берадиган маҳаллий ва тизимли бир қатор сабаблар мавжуд. [С. В., Сидоренко Яковлева С. В. ва бошқ., 2014]. ШТЗ билан оғриган болаларда АБТнинг оптимал давомийлиги далилларга асосланган тиббиёт нуқтаи назаридан аниқланмаган. АБТнинг 10 кунлик курслари энг ўрганилган, айниқса, амбулатор беморларда оғир эмас зотилжамда антибиотиклар қисқа курслари етарли самарадорлигини кўрсатувчи тадқиқотлар амалга оширилган, [Bradley J.S., Byington C.L, ва бошқ., 2011]. Дунёда тўпланган далиллар, антибиотиклар кўпинча нотўғри қўлланилишидан далолат беради. АБТдан норационал фойдаланиш нафақат тиббий, балки турли ижтимоий, деонтологик, иқтисодий ва бошқа оқибатларга ҳам эга бўлиши мумкин. Антибактериал воситалардан норационал фойдаланиш шифохона патогенларининг антибиотик қаршилигининг ўсиши муаммосининг кескинлашуви билан боғлиқ [ЖССТ 2011; Шамсиев Ф. М. 2019]. Шифохона штаммлари антибиотикка қаршилик даражасини ошиши, ўз навбатида, ёпиқ доирасифат [Решедко Г. К., 2007; ЖССТ 2011, Бережная А.В., Чумаченко Т. А. 2015], АБТ ни кўллашни эмпирик анъанавий амалий схемалар ноадекватлик хавфини оширади. Зотилжамни ўз вақтида ташхислаш, АБТнинг муваффақияти ва касалликнинг натижаси бир қатор омилларга, шу жумладан педиатрнинг касаллик аломатларини таҳлил қилиш қобилиятига, ташхис қўйиш ва рационал терапия учун анамнестик, клиник, физикал ва лаборатор маълумотларини тўғри баҳолашга боғлиқ. Лаборатория диагностикасининг мураккаблиги, бир томондан, касаллик этиологиясининг ўзига хос хусусиятларига, иккинчи томондан - кўзгатувчиларни аниқлашга ягона ёндашувларнинг йўқлиги билан боғлиқ. Шу муносабат билан, шифохонадан ташқари зотилжам билан касалланган беморнинг оғирлигини комплекс баҳолаш долзарблиги ортади ва касалхонага ётқизишда касалликнинг эрта босқичларида унинг кечишини муаммоси ўз ечимини топади [Козлов Р. С. ва бошқ., 2016; Н. В.Иванчик ва бошқ., 2018, Jacobs M.R. ва бошқ., 2003]. Кўп эътибор зотилжам ташхисда нисбатан янги йўналиш бўлган юкумли жараённинг биологик маркерларини ўрганишга қаратилмоқда, шунингдек, салбий клиник натижасида хавфи ва даволаш самарадорлигини баҳолашга қаратилган [B. Muller, M. Christ-Crain, 2005]. Айни пайтда, замонавий яллиғланиши биомаркерларига прокальцитонин (ПКТ), С-реактив оқсил (СРО), бир қатор яллиғланишга қарши цитокинларни (IL-4, IL-6, TNF-a) ўз

ичига олади [S. Jochberger et al., 2006; S. Neuhold et al., 2008; D. Stolz et al., 2008].

Ўзбекистонда болалар орасида турли юқумли ва соматик касалликлари ташхислаш ва эрта башоратлаш ва самарали даволашга қартилган илмий ишлар олиб борилмоқда (Д.И. Ахмедова, 2017, 2018, А.В.Алимов, 2017; А.М.Шамсиев, 2018; Ф.М.Шамсиев, 2020) бироқ, болаларда шифохона ташқарисидаги зотилжамнинг клиник-диагностик жиҳатлари ва унинг кечиши, даволашни оптималлаштиришга қаратилган ишлар бажарилмаган.

Қонда прокальцитонин концентрацияси фақат антибиотикларни тайинлашни талаб қиладиган бактериал инфекцияларда ортади. Вирусли инфекциялар учун бу кўрсаткич ўзгаришсиз қолади ва антибиотиклар буюрилмаслиги керак. Шу муносабат билан бактериал инфекцияни вирусдан ажратиш учун қон зардобидаги прокальцитонин даражасини аниқлаш тавсия этилади. Прокальцитонин қийматини узоқ муддатли ШТЗ бўлган беморларда яллиғланишнинг бошқа белгиларига нисбатан аниқлашга бағишланган бир нечта тадқиқотлар мавжуд. Унинг кечиши ва натижасини башоратини баҳолаш учун ушбу кўрсаткичлар мажмуасидан фойдаланиш имконияти ҳақида маълумотлар кам. Юқорида айтилганларнинг барчаси ушбу тадқиқотни ўтказиш учун тегишли ва долзарб бўлиб, шакллантирилган мақсад ва вазифаларнинг илмий ва амалий аҳамиятини таъкидлайди.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассаси илмий-тадқиқот режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Самарқанд Давлат тиббиёт институтининг илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №01980006703 “Замонавий диагностика, даволаш ва профилактика усулларини ишлаб чиқиш” (2016-2022 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқот мақсади реабилитация башорат қилиш ва даволашни муқобиллаштириш мақсадида болаларда шифохонадан ташқари зотилжамни чўзилувчан кечишини шакллантиришда клиник ва диагностик жиҳатларини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқот вазифалари:

болаларда шифохонадан ташқари зотилжамнинг чўзилувчан кечишини шаклланишида клиник хусусиятлар ва хавф омилларини таҳлил қилиш;

болаларда шифохонадан ташқари зотилжамнинг чўзилувчан кечишининг асосий этиологик омилларни баҳолаш;

шифохонадан ташқари зотилжамнинг чўзилувчан кечишида болалар қон плазмасида прокальцитонин, С-реактив оқсил даражасини баҳолаш;

ўткир ва чўзилувчан зотилжамни ташхислашда яллиғланиш олди ва қарши цитокинларнинг ўрнини баҳолаш;

прогностик шкалани ривожлантириш учун болаларда зотилжамнинг чўзилувчан кечишини ривожлантиришнинг асосий прогностик мезонларини баҳолаш;

болаларда шифохонадан ташқари зотилжамнинг чўзилувчан кечишини дифференцирланган даволаш усулларини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2015-2018 йилларда Самарқанд вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази пульмонология ва болалар

реанимацияси бўлимида даволанаётган шифохонадан ташқари зотилжам билан касалланган 6 ойдан 7 ёшгача бўлган 123 нафар болани ҳар томонлама текшириш олинган маълумотлари олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида томоқдан чуқурроқ суртма, биокимёвий, иммунологик ва статистик тадқиқотлар учун беморларнинг қони ва қон зардоби материаллари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда клиник, микробиологик, биокимёвий, иммунологик ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

болаларнинг шифохонадан ташқари чўзилувчан зотилжамида *Staphylococcus aureus* ва *Mycoplasma pneumoniae* миқдорининг учраши даражаси *Streptococcus pneumoniae* ва *Haemophilus influenzae* миқдорларига нисбатан юқорилиги аниқланган;

шифохонадан ташқари зотилжам билан хасталанган етти ёшгача бўлган болалар микрофлорасининг антибиотикларга резистентлигининг юқорилиги уларда нафас йўллари касалликлари билан касалланишга мойиллик даражасининг ортиши билан тўғри пропорционал боғлиқлиги аниқланган;

илк бор болаларда шифохонадан ташқари зотилжамида яллиғланиш биёмаркерлари С-реактив оқсил ва прокалцитонин миқдорининг юқори кўрсаткичлари касаллик чўзилувчан кечиши билан ўзаро боғлиқлиги исботланган;

шифохонадан ташқари зотилжам билан оғриган болаларда яллиғланишга хос (ИЛ-6 ва ФНО- α) ва яллиғланишга қарши (ИЛ-4) цитокинлар миқдорининг ўзаро номутаносиблиги касалликни чўзилувчан кечиши билан пропорционал боғлиқлиги асосланган;

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

шифохонадан ташқари зотилжам билан оғриган болаларда микрофлоранинг антибиотикларга чидамлилиги ва сезувчанлиги аниқлаш самарали эмперик даволанишга имкон берган;

болаларда шифохонадан ташқари зотилжамнинг чўзилувчан кечиши учун аниқланган информатив дифференциал-диагностик, иммунологик ва биокимёвий мезонлар иммунокорректив терапияни оқилона танлашга ёрдам берган;

болаларда чўзилувчан шифохонадан ташқари зотилжамни кечишини аниқлашда прогноз шкаласи кўлаמידан фойдаланиш касалликнинг эрта ташхислашини ўтказиш, бу эса ўлим ва ногиронликни камайтирган;

Бронхомунал II ни чўзилувчан шифохонадан ташқари зотилжамни комплекс даволашга киритиш стационар даволаш давомийлигини камайтирган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада материал танланганлиги, болалар сонининг етарлилиги, клиник, микробиологик, биокимёвий, иммунологик ва статистик усуллар асосида болаларда шифохона ташқарисидаги зотилжамнинг клиник-диагностик жиҳатлари ва унинг кечиши, даволашни оптималлаштириш

таъминлашнинг ўзига хослиги халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларнинг илмий аҳамияти болаларда чўзилувчан шифохонадан ташқари зотилжам ривожланишининг патогенетик механизмларини аниқлаш, янада чуқур изланишлар олиб бориш учун асос бўлиши, чўзилувчан шифохонадан ташқари зотилжам билан хасталанган беморларда организм биомаркерлари (СРО, прокальцитонин, IL-4, IL-6, ФНО- α) ни баҳолаш касаллик патогенезининг янги жиҳатларини белгилашга имкон берганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти ишлаб чиқилган ва тавсия қилинган оптимал даволаш усуллари болаларда шифохонадан ташқари зотилжамни кечишига қараб, клиник ҳолатини яхшилаш, биокимёвий ва иммунологик параметрларини меъёрлаш, ремиссияни узайтирилиши, касаллик натижаларини яхшилаш ва иқтисодий харажатларни камайтириш имконини берганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Болаларда шифохона ташқарисидаги зотилжамнинг клиник-диагностик жиҳатлари ва унинг кечиши, даволашни оптималлаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Болаларда шифохонадан ташқари зотилжамнинг чўзилувчан кечишини башоратлаш усули» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлигининг 28.01.2020йил №8н-д/4-сонли хулосаси). Мазкур услубий тавсиянома шифохонадан ташқари зотилжам билан хасталанган болаларда касалликнинг кечишини баҳолаш мезонлари ва ноқулай башоратлаш туфайли чўзилувчан кечишида юқори хавфли гуруҳларни шакллантириш, касалликни даволаш самарадорлигини ошириши ва асоратларини камайтириш имкон берган;

«Шифохонадан ташқари зотилжам билан хасталанган болаларда иммунитет тизимини коррекциялаш усули» услубий тавсиянома тасдиқланган (Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлигининг 28.01.2020йил №8н-д/4-сонли хулосаси). Мазкур услубий тавсиянома шифохонадан ташқари зотилжам билан хасталанган болаларда иммунитет тизимини оширишга қаратилган кўрсатмаларни жорий этиш даволаш чора-тадбирлар самарадорлигини ошириш ва касалликнинг такрорий қайталаниш даражасини камайтиришга қартилган чора-тадбирлар ишлаб чиқариш имконини берган;

болаларда шифохона ташқарисидаги зотилжамнинг клиник-диагностик жиҳатлари ва унинг кечиши, даволашни оптималлаштириш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий амалий маркази Самарқанд филиали болалар бўлими, Самарқанд вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази, Самарқанд шаҳар 1-сон болалар шифохонаси ва Самарқанд шаҳар 3-сон оилавий поликлиникаси амалиётига жорий қилинган (Ўзбекистон Республикаси

соғлиқни сақлаш вазирлигининг 28.08.2020йил №8н-з/106-сонли хулосаси). Олинган тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши болаларда шифохонадан ташқари зотилжам касаллигини башоратлаш ва даволашнинг янги усулларини жорий этиш, қайталанувчи ўткир респиратор инфекциялар даражаси ва уларнинг асоратларини камайтириш, касалликларнинг давомийлигини камайтириш ва ремиссия даврини узайтириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 4 та илмий анжуманда муҳокома қилинган, жумладан, 1 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокомадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 16 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 8 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 4 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва аҳамияти, ушбу ишга талаб асослаб берилган, тадқиқот мақсади, вазифалари, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, мазкур тадқиқотларнинг республика фан ва технологияларининг устувор йўналишларига мос келиши кўрсатиб берилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва унинг амалий натижалари ўз ифодасини топган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, чоп этилган ишлар ва диссертациянинг таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Болаларда шифохонадан ташқари зотилжам муаммосининг замонавий талқини**» деб номланган биринчи бобида эпидемиологик тадқиқот масалаларини акс эттирувчи, болаларда шифохонадан ташқари зотилжамни ривожлантиришнинг патофизиологик механизмларини очиб берувчи замонавий адабиёт манбалари кўриб чиқилади ва таҳлил қилинади, болаларда шифохонадан ташқари зотилжамни дифференцирлаштирилган даволаш усулларига алоҳида эътибор берилган, шунингдек, мазкур муаммонинг илмий жиҳатдан ҳал этилишининг муаллифлик ёндашуви ишлаб чиқилган.

Диссертациянинг «**Шифохонадан ташқари зотилжамга чалинган болаларда касалликни даволаш материал ва усуллари**» деб номланган иккинчи бобида ҳақида тадқиқот ўтказишда қўлланиладиган услубий ёндашув келтирилган. Тадқиқотлар 6 ойдан 7 ёшгача бўлган шифохонадан ташқари

зотилжамга чалинган 123 нафар болаларни, шу жумладан, I гуруҳдаги ўткир кечиши билан 58 нафар, II гуруҳдаги чўзилувчан кечишга эга 65 нафар болаларни ҳар томонлама ўрганиш маълумотларига асосланган. Ташхис нафас олиш касалликлари бўйича XVIII Миллий Конгрессининг махсус сессиясида (2009) тасдиқланган болаларда бронхопулмонар касалликларнинг асосий клиник шакллари таснифига кўра текширилди. 100% ҳолларда, шифохонадан ташқари зотилжам ташхиси кўкрак рентгенографияси билан тасдиқланган. Гуруҳлар жинси ва ёши билан таққосланган. Текширилишга жалб қилиш мезонлари: ёши 6 ойдан 7 ёшгача; ота-оналарнинг хабардор розилиги, шифохонадан ташқари зотилжам клиник-рентгенологик тасдиқланиши; истисно мезонларга эса: жалб қилиш мезонларига риоя қилмаслик, сурункали нафас олиш касалликлари мавжудлиги, бронхопулмонар тизими ривожланиш нуқсонлари. Ретроспектив маълумотлар асосида 2015 йилдан 2018 йилгача бўлган даврда Самарқанд вилоятида даволанган болаларнинг 853 та тиббий қайдномаси таҳлил қилинди.

Тадқиқот усуллари: Клиник маълумотлар ва анамнез тўплаш учун ШТЗ бўлган болаларнинг индивидуал болалар картасидан ва тиббий тарихидан фойдаланилди; Инструментал текшириш ва кузатиш; кўкрак қафаси рентгенографияси; микробиологик тадқиқотлар замонавий клиник микробиологик стандартларига мувофиқ амалга оширилди, томоқнинг чуқурлигидан намуна олиш йўли билан амалга оширилди ва бактериоскопик усулда Грам усули билан рангланди ва суртмаларда аниқланди.

Биокимёвий тадқиқотлар: қон зардобиди С-реактив оқсил (СРО) таркиби автоматик иммунохемилюминесцент анализатор Immulite 2000 ёрдамида аниқланди (Siemens, Германия); қон зардобиди прокалцитонин (ПКТ) концентрациясини аниқлаш Advia Centaur (Siemens, Германия) автоматик иммунохемилюминесцент анализаторида амалга оширилди.

Иммунологик тадқиқотлар: цитокинларни аниқлаш тест тизими уч фазали иммунофермент таҳлили «Сендвич» усулига асосланган. IL -4, IL -6 ва ФНО- α цитокинлар концентрацияси «INNOVA» (Самарқанд) хусусий ташхисот тиббиёт маркази қошидаги тест-систем Вектор-Бест тизимлари (Новосибирск, Россия) ёрдамида иммунофермент усул билан аниқланди.

Тавсия этилган мураккаб терапия самарадорлигини Бронхомунал П ни киритиш билан баҳолаш учун текширилган гуруҳларнинг ҳар бири 2 та кичик гуруҳга бўлинди:

- I гуруҳ Ia кичик гуруҳ (анъанавий даволаш 29 бемор қабул қилди) ва Ib кичик гуруҳ (анъанавий даволаш билан бирга Бронхомунал П қабул қилувчи 29 нафар бемор);

- II гуруҳ кичик гуруҳ IIa (анъанавий терапияни қабул қилувчи 32 нафар бемор) ва кичик гуруҳ IIб (анъанавий терапия билан биргаликда Бронхомунал П қабул қилувчи 33 нафар бемор).

Касалликнинг ўткир кечишида Бронхомунал П кунига 3.5 мг (1 капсуласи) касаллик белгилари йўқолгунга қадар буюрилди, умумий курс камида 10 кун, чўзилувчан кечишида - 3.5 мг кунига 1 ой давомида,

кейинчалик яна 3.5 мг препаратдан кунига 10 кун давомида 20 кунлик интервал билан кейинги 2 ой давомида.

Катамнестик кузатиш касалхонада ва диспансернинг консултиватив хонасида ўтказилди, 1 йил давомида ҳар 3 ойда шифохонадан чиққандан кейин.

Тадқиқот натижаларини статистик қайта ишлашда «Statistica for Windows 7,0» персонал компютерининг амалий дастур пакетидан фойдаланилган ҳолда амалга оширилди.

Диссертациянинг «**Болаларда чўзилувчан шифохонадан ташқари зотилжамни ривожланишида клиник, биокимёвий ва иммунологик кўринишлар ва хавф омиллари**» деб номланган учинчи бобида болаларда ўткир ва чузилувчан кечишида шифохонадан ташқари зотилжамни қиёсий баҳолаш амалга оширилади.

Ретроспектив ва истиқболли таҳлиллар асосида 2015 йилдан 2018 йилгача бўлган даврда шифохонада даволанган тасдиқланган шифохонадан ташқари зотилжам бўлган 6 ойдан 7 ёшгача бўлган болаларнинг 853 та касаллик тарихи ўрганилди, шулардан чузилувчан шифохонадан ташқари зотилжам 78 та беморда (9.1% ҳолларда), кўпинча 51 ўғил болаларда (65.4%) рўйхатга олинган. Дунё бўйича ўртача 4-6% ни ташкил этади.

Беморларни касалхонага ётқизиш пайтида асосий шикоятлар: 62.6% ҳолларда продуктив йўтал, 37.4% - куруқ, нопродуктив, шу вақтда куруқ йўтал эса чўзилувчан ногоспитал зотилжам билан оғриган беморларда кенг тарқалган-66.2%, продуктив йўтал эса, аксинча, ўткир кечувчи (94.1%) болалар гуруҳида кенг тарқалган. Тана ҳароратининг ошиши ўткир кечишида беморларнинг 87.8% учун хос эди, ва кўп ҳолларда (78.5%) ҳарорат 37.1-39.5 С ўртасида фарқланса, аксинча, шифохонадан ташқари зотилжамни чўзилувчан кечишида, ҳарорат кам характерли (67.5%) белги эди, лекин айрим ҳолларда бор эди (21.2%) ҳарорат 39.5 С юқорида ва 36.0 С дан паст эди. Иштаханинг пасайиши, холсизлик, тез чарчаш каби шикоятларни зотилжамни чузилувчан кечишида (88.2%) ўткир кечиш билан таққослаганда (68.2%) кўпроқ болалар тақдим этган.

Чўзилувчан шифохонадан ташқари зотилжам билан оғриган болаларнинг тиббий тарихлари анамнестик маълумотларини таҳлил қилганда, 34.7% ҳолларда болалар такрорий ҳомиладорликдан туғилган, 41.9% ҳолларда ҳомиладорликни тушиш хавфи бўлган, 57.4% ҳолларда вирусли ва бактериал инфекциялар ва антенатал даврда гестоз, акушерлик анамнезининг асоратли кечиши ва хомила ичи гипоскияси 41.7% ҳолларда, юқорида кўрсатилган анамнестик маълумотлар 1.3-1.8 баробар кўпроқ шифохонадан ташқари зотилжамни ўткир кечишига нисбатан кузатиларди.

Болаларда шифохонадан ташқари зотилжам учун антибактериал терапияни тайинлаш этиологик омилни мажбурий ҳисобга олишни талаб қилади, шунинг учун антибиотикни буюришда препаратни нотўғри танлаш субъектив хато ҳисобланади. Шу муносабат билан, микробиологик тадқиқотлар натижаларини олиш ва антибиотик терапиясини бошлаш билан боғлиқ муҳим вақтни ҳисобга олган ҳолда, болаларда чўзилувчан кечувчи

шифоходан ташқари зотилжам учун эмперик терапияни танлаш масаласи мавжуд.

123 болалар орасида бактериологик тадқиқот натижалари асосида (1-жадвал) шифоходан ташқари зотилжамга чалинган болаларда нафас олиш тизимининг микробиологик манзараси ҳақида динамик тасаввурни кўрсатди. Шундай қилиб, 2016 йилда шифоходан ташқари зотилжам ярмидан кўп ҳолларда *S. pneumoniae* (30.9%) ва *H. influenza* (26.2%) сабаб бўлган бўлса, 2017 йилда касалликнинг этиологик таркибида (22.7 ва 20.5%) бу патоген микроорганизмларга улуши камайиши кузатилди, шунга ўхшаш динамикаси 2018 йилда ҳам (16.2 ва 13.5%) давом этди. Таҳлиллар шуни кўрсатдики, *S. pneumoniae* ва *H. influenza* нинг таъсири пасайиши фонида *S. aureus* ва *M. pneumoniae* нинг 23.8% ва 19.1% дан 2016 йилда 40.6% ва 29.7% гача 2018 йилда ўсиши кузатилди бу эса, афтидан, 2015 йилда Ўзбекистон Республикаси профилактик эмлашлар тақвимида пневмококкли вакцина киритилиши билан боғлиқ эди.

1-жадвал

I-II гуруҳларда беморларда шифоходан ташқари зотилжамнинг этиологик тузилиши (n; %)

№	Қўзғатувчи	Текшириш даврлари					
		2016		2017		2018	
		n=42		n=44		n=37	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
1.	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	13	30,9	10	22,7	6	16,2
2.	<i>Haemophilus influenzae</i>	11	26,2	9	20,5	5	13,5
3.	<i>Staphylococcus aureus</i>	10	23,8	14	31,8	15	40,6
4.	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	8	19,1	11	25,0	11	29,7

Болаларда респиратор намунаси микрофлораси сезгирлигини аниқлаш натижалари шифоходан ташқари зотилжам ўткир ва чўзилувчан кечишида асосий биринчи линия бўлган антибактериал дорилар беморларда муҳим фарқларга эга, масалан, азитромицин ва ампициллинга антибиотикка резистентлик чўзилувчан кечишида 1.4 марта (67.2% ва 62.1% га қарши 87.7% ва 83.1%) кўпроқ. Амоксациллин ва Цефотаксим антибиотикарига сезувчанликда янада катта фарқ аниқланди, шифоходан ташқари зотилжамни чўзилувчан кечишида касалларда қаршилиқ 2 мартадан ортиқ (67.7%, 33.4%) ошган. Тадқиқот шуни кўрсатди-ки, Гентамицин (4.6%) га сезувчанликнинг деярли тўлиқ пасайиши ва Цефтриаксон (32.3%) га кескин пасайганлигини кўрсатди, бу эса касалликни даволаш протоколларида ушбу дориларни мақсадга мувофиқ тайинланиши кераклигини шубҳа остига қуяди. Тадқиқотимизда захира гуруҳининг антибактериал препаратларига бактериал сезувчанликнинг глобал пасайишининг умумий тенденцияси ҳам қайд этилди,

аммо in vitro Цефепим ва Цефтазидимнинг юқори самарадорлиги қайд этиш керак, тўлиқ қаршилиқ фақат 6.2% ва 23.1% ҳолатларда чўзилувчан шифохонадан ташқари зотилжамда кузатилган, бу эса улардан фойдаланишни тавсия қилади .

2-жадвал

Респиратор намунаси микрофлорасининг асосий антибиотикларга сезгирлигини аниқлаш натижалари (n; %)

Антибиотик	I гуруҳ (n=58)			II гуруҳ (n=65)		
	Сезувчан.	Ўтказувч. резист.	Резистент.	Сезувчан.	Ўтказувч. резист.	Резистент.
Азитромицин	9 (15,5%)	10 (17,2%)	39 (67,2%)	5 (7,7%)	3 (4,6%)	57 (87,7%)
Ампициллин	10 (17,2%)	12 (20,7%)	36 (62,1%)	6 (9,2%)	5 (7,7%)	54 (83,1%)
Амоксицил.	21 (36,2%)	18 (31,0%)	19 (32,8%)	11 (16,9%)	10 (15,4%)	44 (67,7%)
Цефотаксим	35 (60,3%)	12 (20,7%)	11 (19,0%)	31 (47,7%)	11 (16,9%)	23 (33,4%)
Гентамицин	7 (12,1%)	5 (8,6%)	46 (79,3%)	3 (4,6%)	4 (6,2%)	58 (89,2%)
Цефтриаксон	25 (43,1%)	7 (12,1%)	26 (44,8%)	21 (32,3%)	9 (13,8%)	35 (53,8%)
Цефтазидим	37 (63,8%)	11 (% 19,0)	10 (17,2%)	41 (63,1%)	9 (13,8%)	15 (23,1%)
Цефепим	46 (79,3%)	10 (17,2%)	3 (5,2%)	50 (76,9%)	11 (16,9%)	4 (6,2%)

Яллиғланишнинг биокимёвий параметрлари аниқлаш тадқиқотлари бўйича (3-жадвал) СРО ва ПСТ даражалари болаларда ногоспитал зотилжам кечишига қараб муҳим фарқ аниқланди, яъни II гуруҳда, СРО ва ПСТ (33.24 ± 1.82 , 1.53 ± 0.08 ; $p < 0.01$) миқдори I гуруҳга нисбатан юқори даражани кўрсатди. Шифохонадан чиқишда қилинган кейинги биохимик таҳлилларни солиштирганда ҳам катта фарқ кузатилди, беморларда чўзилувчан кечишида яллиғланиш кўрсаткичлари ($25,31 \pm 1,43$, $1,12 \pm 0,06$; $P < 0,001$) касалликнинг ўткир кечишига нисбатан 2.5 марта купайганлиги маълум бўлди, афтидан, бу шифохонадан ташқари зотилжамнинг чўзилувчан кечишида яллиғланиш жараёнларининг юқори даражада давом этиши билан боғлиқ.

Шифохонадан ташқари зотилжам билан оғриган болаларда унинг кечишига қараб, цитокин ҳолатини ўрганиш ИЛ-4, ИЛ-6 ва ФНО- α кўрсаткичларининг фарқини кўрсатди.

3-жадвалдан кўришиб турибдики чузилувчан кечувчи шифохонадан ташқари зотилжам билан оғриган беморларида, ўткир кечиши ($15,6 \pm 0,8$ ва $11,5 \pm 0,6$; $p < 0,01$) билан солиштирганда ИЛ-4 нинг бироз ошиши ва II гуруҳ беморларда I гуруҳга нисбатан ИЛ-6 ни 2 марта ошганлиги кузатилмоқда ($24,8 \pm 1,3$ ва $12,5 \pm 0,5$; $p < 0,001$), бу эса ИЛ-6 кўрсаткичини кўтарилишини шифохонадан ташқари зотилжамни чўзилувчан кечишида диагностик маркер сифатида фойдаланишга имкон беради. ФНО- α кўрсаткичлари ҳам референт

қийматларга нисбатан ҳар иккала гуруҳда ҳам кўтарилган кўрсаткичга эга эди, шу ўринда II гуруҳ беморларида эса I гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан сезиларли ўсиш кузатилди (49.7 ± 2.5 ва 35.7 ± 1.3 ; $p < 0.01$).

3-жадвал.

Текширилган болаларда шифохонадан ташқари зотилжамни кечишига қараб СРО, ПСТ ва цитокин ҳолати таркиби

Кўрсаткич	I гуруҳ (n=58) Ўткир кечиши		II гуруҳ (n=65) Чўзилувчан кечиши	
	Киришда	Чиқишда	Киришда	Чиқишда
СРБ (мг/л)	$21,65 \pm 1,35$	$10,12 \pm 0,64$	$33,24 \pm 1,82^{***}$	$25,31 \pm 1,43^{***}$
ПКТ (нг/л)	$1,05 \pm 0,07$	$0,41 \pm 0,02$	$1,53 \pm 0,08^{**}$	$1,12 \pm 0,06^{***}$
ИЛ - 4 (пг/мл)	$11,5 \pm 0,6$	$8,4 \pm 0,3$	$15,6 \pm 0,8^{***}$	$11,4 \pm 0,6^{**}$
ИЛ - 6 (пг/мл)	$12,8 \pm 0,5$	$8,9 \pm 0,4$	$24,8 \pm 1,3^{**}$	$15,7 \pm 0,9^{***}$
ФНО – а (пг/мл)	$35,7 \pm 1,3$	$22,3 \pm 1,1$	$49,7 \pm 2,5$	$30,4 \pm 1,4^{**}$

Изоҳ: * - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$ - I ва II гуруҳларда фарқларнинг аҳамияти

Изоҳ: * - $P < 0,01$, ** - $P < 0,001$ - I ва II гуруҳларда фарқларнинг аҳамияти

Таҳлил натижасида шифохонадан ташқари зотилжамнинг ривожланиши, оғирлик даражаси ва натижасини прогноз қилиш мезонларини ишлаб чиқишда қўлланилган модификацияланган ва модификацияланмаган омиллар аниқланди (4-жадвал).

Бунинг учун асосий энг муҳим анамнестик, клиник, лаборатор ва инструментал кўрсаткичлар аниқланди, уларнинг ҳар бири патологик белгиларнинг намоён бўлиш даражаси ва прогнозга омиллар таъсирининг ишончилигига қараб маълум балл билан баҳоланди. Математик статистика усулларида фойдаланиб, ушбу мезонларга асос сифатида фойдаланилган «К» коэффицентини ҳисоблаб чиқдик. Шифохонадан ташқари зотилжамли болаларда ўртача балл баҳоланган параметрлар сонига бўлинадиган мезонлар жадвалидан олинди ва шу тариқа $K=1.5$ коэффицент олинди.

Натижада, шифохонадан ташқари зотилжам натижалари мезонларга мувофиқ қўйидагича баҳоланади:

- $K < 1,0$ учун қулай (шиfoxонадан ташқари зотилжамнинг чўзилувчан кечиши хавфи паст);

- мумкин бўлган ноқулай натижа, $1 < K < 1,6$ (шиfoxонадан ташқари зотилжамнинг чўзилувчан кечиши ўртача хавф);

- ноқулай натижа $K > 1.6$. (шиfoxонадан ташқари зотилжамнинг чўзилувчан кечиши юқори хавф).

Биз томонимиздан ишлаб чиқилган шкала кўлампидан фойдаланиш шифохонадан ташқари зотилжамнинг чўзилувчан кечишини эрта босқичларда аниқлаш ва олдини олиш, бу эса касалликнинг оғир шакллари, леталлик ва ногиронлик оғир ҳолларда сонини камайтириш имконини беради.

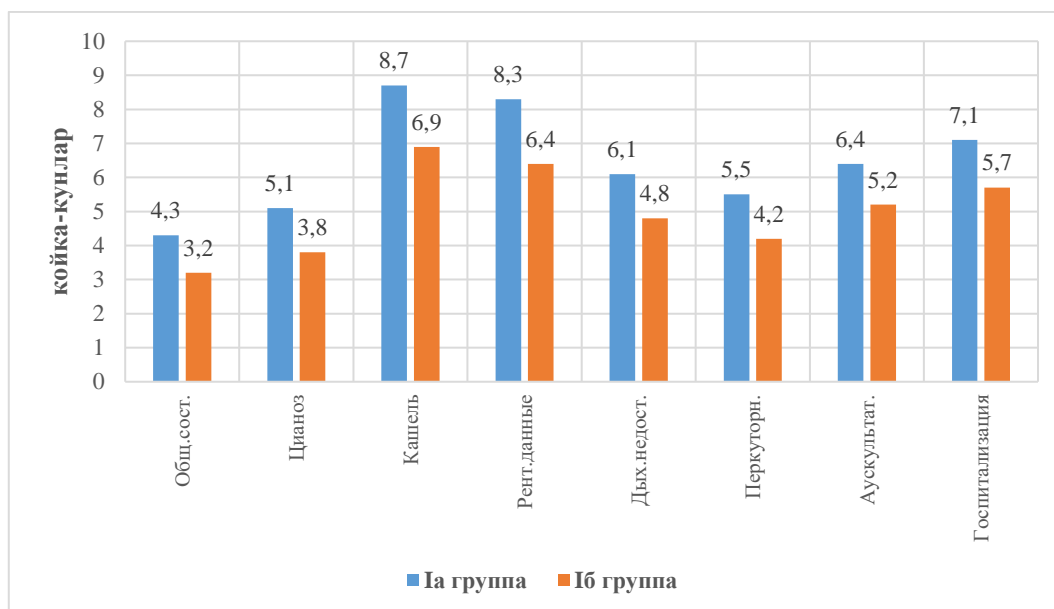
**Болаларда шифохонадан ташқари зотилжамни чўзилувчан кечишида
прогноз кўлами**

Кўрсаткич	Кўрсаткич характеристикаси					
		Балл		Балл		Балл
Боланинг ёши	6 ой.-1ёш	3	1-3 ёш	2	4-7 ёш	1
Туғилганидаги тана вазни	<1500	6	1501-2499	2	>2500	0
Тана ҳарорати	37,0-38,0	1	38,1-40,0	2	<35С ёки >40С	3
Интоксикация белгилари	Ифодаланган	3	Билинар-билинемас ёки йўқ	0	Билинар-билинемас ёки йўқ	0
Нафас етишмовчилиги	I дар.	1	II дар.	2	III дар.	3
ЮУЧ	Меёрда	0	Тахикардия	1	Брадикардия	3
Зотилжамни рентгенологик белгилари	2 ҳафтагача	0	3-4 ҳафта	3	4 ҳафтадан зиёд	6
Кўкрак қафаси рентгенографияси	2 ва ундан кам соҳаларда инфильтрация	1	Инфильтрация >2 соҳа	2	Ўпка деструкцияси	3
Зотилжамнинг ўпка ва ўпкадан ташқари асоратлари	Йўқ	0	Бор	3	Бор	3
Хомиладорлик ва туғруқ патологияси	Йўқ	0	Бор	3	Бор	3
Сунъий овқатлантириш	Йўқ	0	Бор	3	Бор	3
Суртмата тиллоранг стафилококк	Йўқ	0	Бор	6	Бор	6
СРО	8-10 мг/л	1	11-15 мг/л	2	15 мг/лдан юкори	3
Прокальцитонин	<0,5 нг/л	0	0,5-1,2 нг/л	1	>1,2 нг/л	3
ИЛ-4	<5 пг/л	0	5-10 пг/л	1	>10 пг/л	3
ИЛ-6	<8 пг/л	0	8-15 пг/л	1	>15 пг/л	3

Диссертациянинг «Болаларда шифохонадан ташқари зотилжамни комплекс даволашда Бронхомунал II самарадорлигини баҳолаш» деб номланган тўртинчи бобида шифохонадан ташқари зотилжам билан оғриган болаларни тавсия этилган дифференциаллашган даволаш самарадорлигини

баҳолаш бўйича маълумотлар келтирилган.

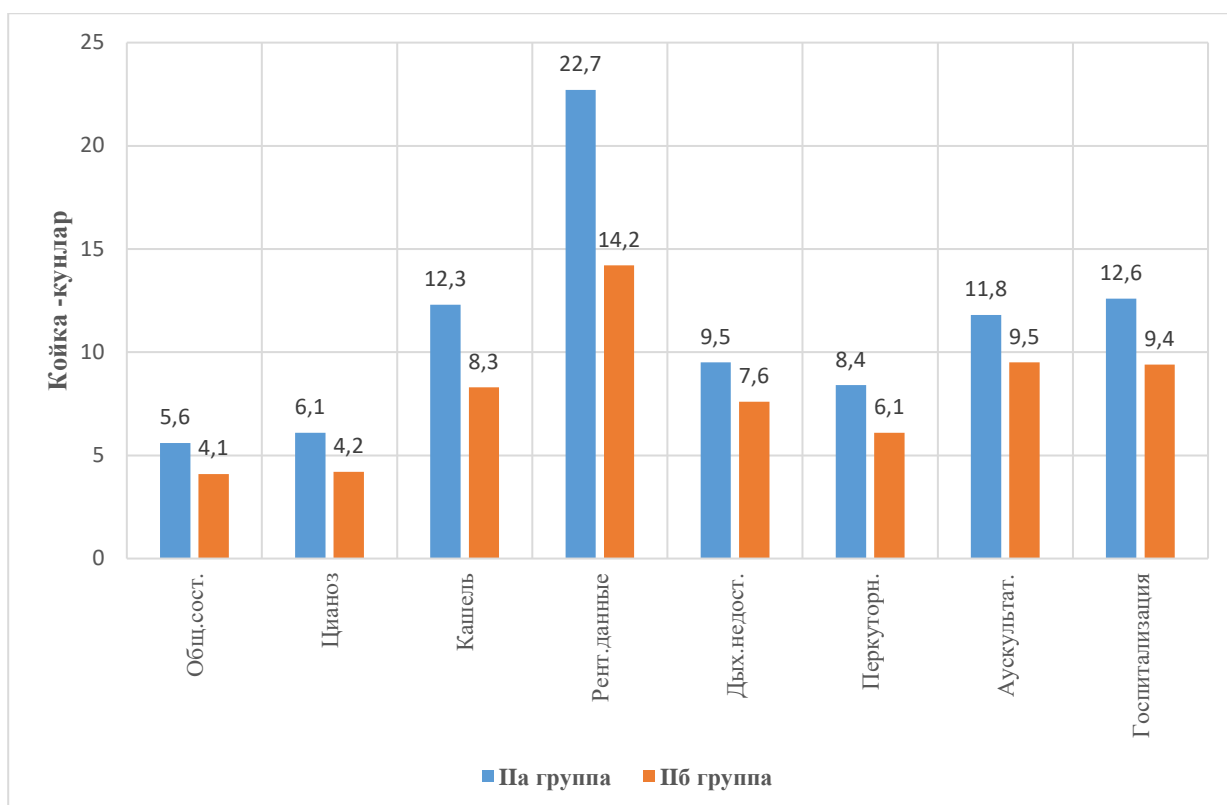
Ишимизнинг учинчи босқичида болаларда шифохонадан ташқари зотилжамни чўзилувчан кечишига қараб даволашнинг дифференцирлаштирилган усули олиб борилди, касалликнинг ўткир кечишида комплекс даволаниш мақсадида кунига 1 маҳал 10 кун давомида Бронхомунал П капсуласи буюрилди. Чўзилувчан кечиши билан оғриган бемор болаларга Бронхомунал П 1 ой давомида кунига 1 та капсула қабул қилиш тавсия этилди. Кейинги 2 ой ичида, дори 1 капсуладан 10 кун давомида 20 кунлик интервал билан сурункали жараёни олдини олиш мақсадида буюрилди. Ўткир кечувчи орттирилган зотилжам билан оғриган беморларда касалликнинг асосий клиник белгиларини (1-расмга қаранг) бартараф этиш динамикасини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, касалликнинг мураккаб терапиясида бронхомунал П ни модификацияланган даволаш усулига қўллаш сезиларли ижобий натижаларга олиб келди.



1-расм. Ia и Iб гуруҳларда шифохонадан ташқари зотилжам билан оғриган беморларда асосий белгиларни йўқолиш динамикаси

Бронхомунал П (Iб гуруҳи) билан анъанавий терапия олган беморларда умумий ҳолат, цианоз, перкутор ва аускултатив ўзгаришлар Бронхомунал П (Iа гуруҳи, $p < 0.01$; $p < 0.001$) олмаган беморларга нисбатан 1,1-1.3 кун тезроқ йўқолган, доимий йўтал ва рентгенологик ўзгаришлар ҳам сезиларли даражада тез ($p < 0.01$) ўртача 1.8-1.9 кунда йўқолган. Охири, шифохонадан ташқари зотилжам учун анъанавий даволаш билан бирга Бронхомунал П фойдаланиш афзалликлари бизга ўткир шифохонадан ташқари зотилжам билан оғриган беморларнинг даволаш протоколлари бу доридан фойдаланишни тавсия қилиш имконини беради, бу эса ўз новбатида 1,4 кунга ($p < 0.01$) ўртача стационар даволаш муддати сезиларли даражада камайишига олиб келди.

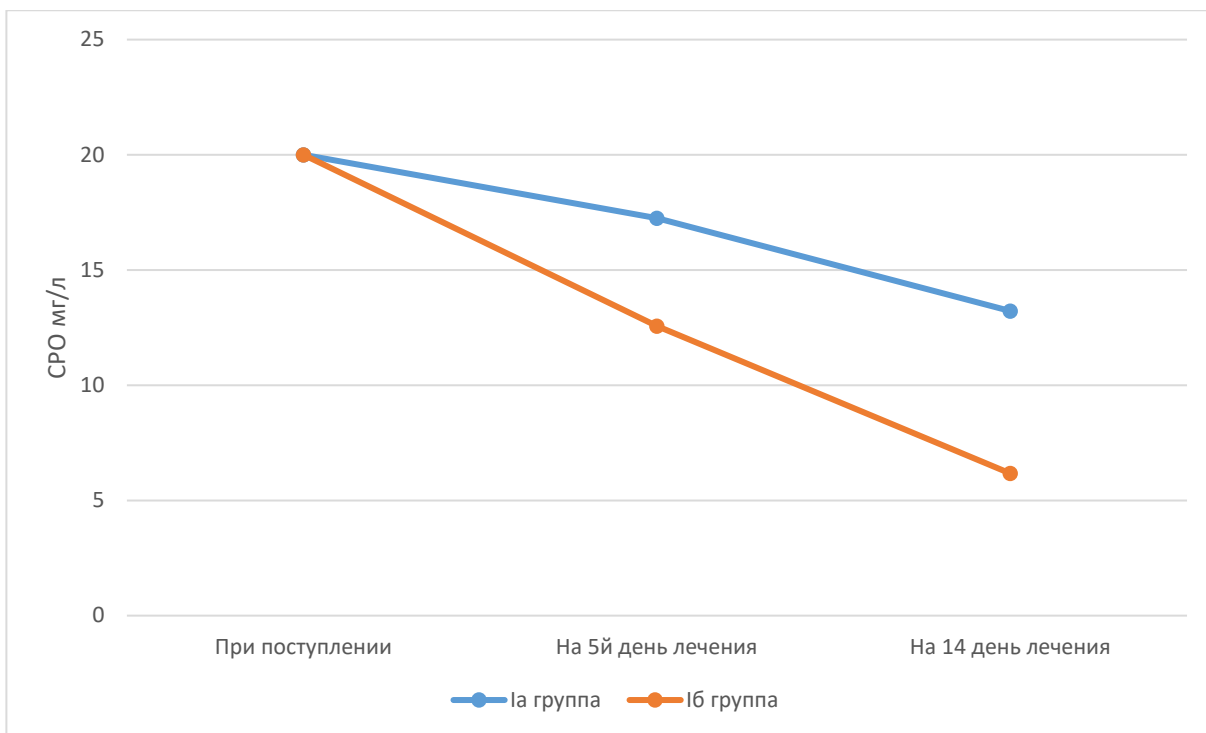
Шифохонадан ташқари зотилжамнинг чўзилувчан кечишида касалликнинг асосий клиник белгиларини (2-расмга қаранг) бартараф этиш динамикасининг қиёсий таҳлили ҳам даволаш мажмуасида Бронхомунал П жумладан афзаллигини кўрсатди.



2-расм. Па и Пб гуруҳларда шифохонадан ташқари зотилжам билан оғриган беморларда асосий белгиларни йўқолиш динамикаси

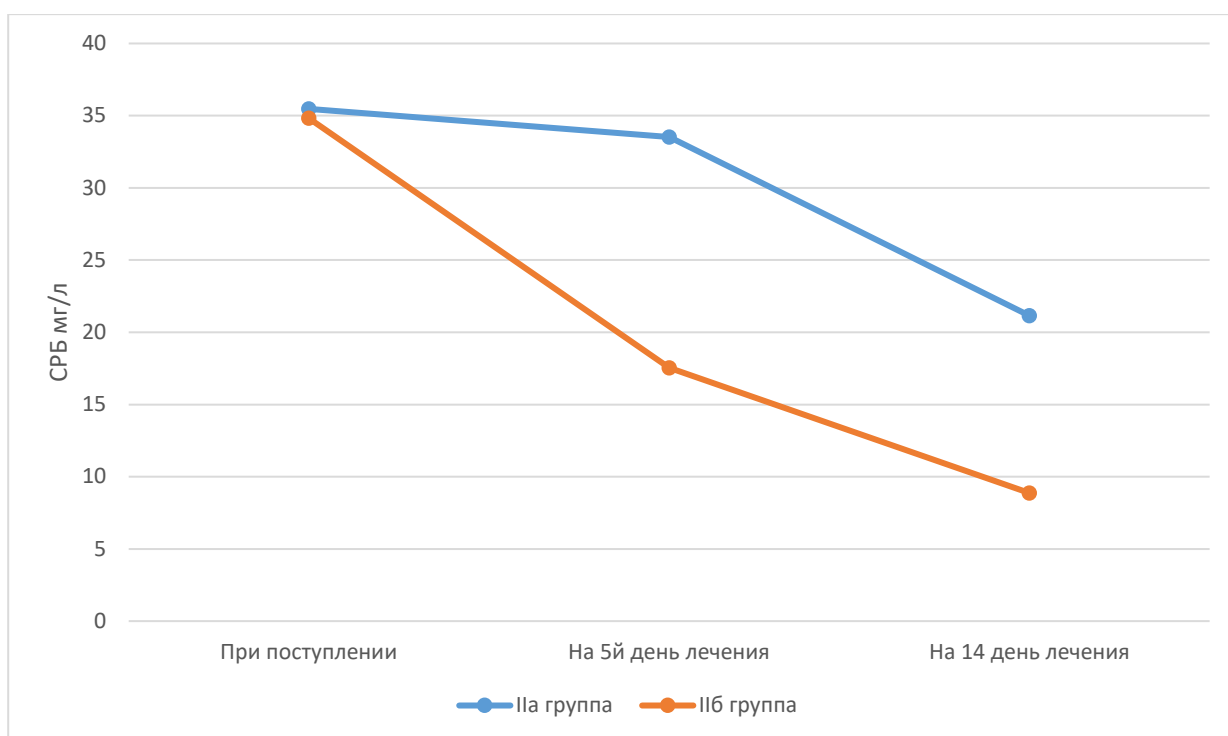
Шундай қилиб, анъанавий терапия фонида Бронхомунал П (П б гуруҳи) олган болаларда умумий ҳолат, цианоз ва нафас етишмовчилигининг намоён бўлиши анъанавий терапия (П а гуруҳи, $p < 0.01$; $p < 0.001$) олган болаларга нисбатан ўртача 1.5-2.0 кунга тезроқ тўхтатилди, доимий йўтал ва аускултатив ўзгаришлар ҳам сезиларли 2.5-3.0 кун ($p < 0.01$) учун ўртача тезроқ яхши бўлди. Шифохонадан ташқари зотилжамнинг чўзилувчан кечишида энг ўзига хос намоён бўлган рентгенологик ўзгаришлар, охир-оқибатда 3.2 тўшак кун ($p < 0.001$) ўртача касалхонага давомийлиги камайишига олиб Бронхомунал П ($p < 0.001$), қабул қилган беморларда нормаллаштириш учун ҳам сезиларли даражада тезроқ эди, шифохонадан ташқари зотилжамнинг чўзилувчан кечишида беморларни даволашда бу дорини қабул қилиш зарурлигини оқлайди.

Ўткир шифохонадан ташқари зотилжам билан оғриган болалар даволашда СРО даражаси динамикасини ўрганиш давомида, биз анъанавий даволаш фонида Бронхомунал П ни тавсия этган беморларда, касалликнинг 5 кунига яллиғланиш маркерини камайитиришга ёрдам берди ва даволашни 14-кунига келиб, у кўпгина ҳолларда норманинг юқори чегараларига етди. Анъанавий даволанишда ҳам бу кўрсаткич 5-кунига камайди, лекин қабул қилиш даражаси билан сезиларли фарқлар йўқ, 14-кунга келиб, СРО концентрацияси референт кўрсаткичларга нисбатан деярли 2 баробар кўпдир (3-расм). Қиёсий таҳлил шуни кўрсатдики, Бронхомунал П ни қўллаш Iа гуруҳига нисбатан Iб гуруҳидаги беморларда СРО индексининг сезиларли ($p < 0.001$) пасайишига олиб келди.



3-расм. I гуруҳ беморларда СРО кўрсаткичлар динамикаси

Шифохонадан ташқари зотилжамнинг чўзилувчан кечишида беморларни ўрганиш гуруҳларида (4-расмга қаранг) даволаш пайтида СРО даражаси камайиб, ижобий динамикага эга бўлган.



4-расм. II гуруҳ беморларда СРО кўрсаткичлар динамикаси

Бироқ, Бронхомунал II қабул қилган беморларнинг гуруҳида, касалликнинг 5-куни СРО кўрсаткичлари анъанавий даволаш ($p < 0.001$) кўрсаткичларига нисбатан анча тезроқ 2 марта кўпроқ камайди. Ушбу тенденция касалликнинг 14 кунда давом этди, шунинг учун IIб гуруҳидаги беморларда кўрсаткич деярли референт қийматларига етди ва сезиларли

даражада паст бўлди (9.2 ± 0.6 ; $p < 0.001$) гуруҳ Па беморларнинг кўрсаткичлари билан солиштирганда СРО яллиғланиш жараёнлари аниқ даражасини тасдиқланди ва меъёрий кўрсаткичга (21.1 ± 1.1) нисбатан деярли 3 баробар юқори эди. Бронхомунал П нинг шифохонадан ташқари зотилжам билан оғриган беморларнинг иммун тизимига таъсирчанлигини ўрганиш учун цитокин ҳолати динамикасининг қиёсий таҳлили ўтказилди (4-жадвал). Цитокин ҳолати кўрсаткичлари таҳлили анъанавий терапия ($p < 0,05$; $p < 0,01$) га нисбатан ҳам ўткир, ҳам чўзилувчан кечиши билан Бронхомунал П олган беморларда ИЛ-4 индексида сезиларли ижобий динамикани кўрсатди.

4-жадвал

Даволаш қараб ШТЗ болаларда цитокин даражасини динамикаси

Гуруҳлар	Интерлейкин – 4 (пг/мл)		Интерлейкин – 6 (пг/мл)		ФНО- α (пг/мл)	
	Ўтказилганда	14 кун. Сўнг	Ўтказилганда	14 кун. сўнг	Ўтказилганда	14 кун. Сўнг
Iа гуруҳ	$11,5 \pm 0,6$	$9,6 \pm 0,4$	$13,1 \pm 0,5$	$10,3 \pm 0,4$	$35,1 \pm 1,7$	$25,3 \pm 1,2$
Iб гуруҳ	$11,6 \pm 0,5$	$8,1 \pm 0,3^*$	$12,5 \pm 0,6$	$6,5 \pm 0,2^{***}$	$36,5 \pm 1,4$	$20,2 \pm 0,8^*$
IIа гуруҳ	$15,3 \pm 0,5$	$13,2 \pm 0,5$	$24,3 \pm 1,4$	$19,4 \pm 0,6$	$50,9 \pm 2,7$	$38,6 \pm 1,4$
IIб гуруҳ	$15,8 \pm 0,6$	$9,8 \pm 0,3^{**}$	$25,4 \pm 1,2$	$11,5 \pm 0,4^{***}$	$48,3 \pm 2,4$	$22,3 \pm 0,7^{***}$

Изоҳ: * - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$ - фарқларнинг аҳамияти Iа – Iб, IIа - IIб гуруҳ.

Бронхомунал тавсия этиш фонида ўткир шифохонадан ташқари зотилжамда ИЛ-6 индекси деярли 2 марта пасайди, анъанавий даволашга нисбатан кўрсаткичлар сезиларли даражада пасайди ($p < 0.001$). Ўхшаш схема шифохонадан ташқари зотилжамни чўзилувчан кечишида беморларда ИЛ-6 қиёсий таҳлилида кузатилди, шунинг учун IIб гуруҳ беморларда, ИЛ-6 индекси анъанавий даволаш ($p < 0.001$) қабул қиладиган беморларнинг кўрсаткичлари анча тезроқ яъни даволашни 14 кунда деярли референт қийматларга етди. Бронхомунал II ни қўллашда ФНО- α ни қиёсий таҳлил қилишда, чўзилувчан кечишида ($p < 0.001$), кам даражада болаларда орттирилган зотилжамнинг ўткир кечишида ($p < 0.05$) яхши натижалар кўрсатди.

Шундай қилиб, Бронхомунал II нинг чўзилувчан зотилжамнинг клиник белгиларини яхшилашда ва яллиғланиш, ҳамда цитокин ҳолатининг асосий биокимёвий параметрларини нормаллаштириш самарадорлигини оширганлига сабабли, ушбу препаратни болаларда шифохонадан ташқари зотилжамни чўзилувчан кечишида комплекс даволаш учун тавсия этишга имкон беради.

ХУЛОСАЛАР

«Болаларда шифохона ташқарисидаги зотилжамнинг клиник-диагностик жиҳатлари ва унинг кечиши, даволашни оптималлаштириш» мавзуидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. 6 ойдан 7 ёшгача бўлган касалхонага ётқизилган болаларнинг нозологик тузилишида чўзилувчан зотилжам билан касалланиш 9,1% ни ташкил этди, бу 65,4% ҳолларда ўғил болаларда кўпроқ учради.

2. Микробиологик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, шифохонадан ташқари зотилжам болаларда этиологиясида муҳим ўринни 31,7% ҳолларда *Staphylococcus aureus* ва 24,4% ҳолларда *Micoplasma pneumoniae* эгаллайди. Болаларда шифохонадан ташқари зотилжамнинг этиологиясида *Streptococcus pneumoniae* ва *Haemophilus influenzae* лар нисбатининг барқарор пасайиши аниқланган.

3. Шифохонадан ташқари зотилжамнинг асосий қўзғатувчиларининг биринчи қатор дориларга антибиотикларга резистентлиги ошириш тенденцияси аниқланди: синтетик пенициллинлар, цефтриаксон, гентамицин; бундан ташқари резерв гуруҳнинг антибактериал препаратларига юқори сезувчанликка эга: цефтазидим, цефепим.

4. Болаларда шифохонадан ташқари зотилжамни чўзилувчан кечишида С-реактив оксил ва прокальцитонин яллиғланиш биомаркерлерининг юқори таркиби бу кўрсаткичларнинг референт қийматларга нисбатан секин тикланиши касалликни ташхислашда информатив кўрсаткич ҳисобланади.

5. ИЛ-4, ИЛ-6 ва ФНО- α даражасининг ошиши билан ифодаланган шифохонадан ташқари зотилжам билан оғриган болаларда цитокин ҳолатининг номуносивблигини аниқлаш, тикланишни секинлаштиришга ёрдам беради ва чўзилувчан кечишида қўшимча диагностик мезон бўлиб хизмат қилади.

6. Комплекс даволашда Бронхомунал II киритиш клиник ўзгаришлар давомийлигини камайтиради, яллиғланиш биокимёвий кўрсаткичлари, цитокин ҳолати кўрсаткичларини тиклашга ҳисса қўшади, охир-оқибатда шифохонадан ташқари зотилжам чўзилувчан кечишида болаларда 3.2 тўшак кунга касалхонада ётиш муддати камайишига олиб келади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ РbD.04/30.12.2019. Tіb.102.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ САМАРКАНДСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

Хайдарова Сарвиноз Хайдаржоновна

**КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ
ЗАТЯЖНОГО ТЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ У
ДЕТЕЙ, ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ**

14.00.09–Педиатрия

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

САМАРКАНД-2020

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2018.1.PhD/Tib562

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском институте.

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

Научный руководитель:

Шавази Нурали Мухаммад ўгли
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Бобомурадов Турдикул Акрамович
доктор медицинских наук, профессор

Шарипов Рустам Хантович
доктор медицинских наук, доцент


Ведущая организация:

Ташкентский институт усовершенствования врачей.

Защита диссертации состоится « 15 » октября 2020г. в 15⁰⁰ часов на заседании Научного совета PhD.04/30.12.2019.Tib.102.01 при Самаркандском Государственном медицинском институте Адрес: г.Самарканд, ул. Амира Темура,18 sammi@sammi.uz, тел./Факс+998(66) 233 07 66

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Самаркандского Государственного медицинского института(зарегистрирована за №40736). Адрес: г. Самарканд, ул. Амира Темура, 18 sammi@sammi.uz, тел./Факс+998(66) 233 07 66

Автореферат диссертации разослан « 8 » октября 2020года.
(Реестр протокола рассылки № _____ от _____ 2020 года).



А.М. Шамсиев

Председатель Научного совета по присуждению ученых степеней, д.м.н., профессор

Г.З. Шодикулова

Ученый секретарь Научного совета по присуждению ученых степеней, д.м.н., доцент

Д.О. Атакулов

Председатель научного семинара при Научном совете по присуждению ученых степеней, д.м.н., профессор



ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Бронхопульмонарные заболевания являются одним из не решенных проблем современной педиатрии. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «...пневмония является наиболее частой причиной смерти детей в частности, в структуре смертности детей до 7 лет она составляет 17,5%, ежегодно унося жизни примерно 1,1 миллиона детей этой возрастной группы...»⁴. За последние 10 лет среди этих заболеваний пневмония занимает ведущее место. «...Особое место среди острых и хронических болезней органов дыхания занимает пневмония как одна из основных причин госпитализации детей в пульмонологическое отделение, возможности развития жизнеугрожающих осложнений и даже летального исхода...»⁵. Несмотря на то, что за последние десятилетия в нашей стране и в мире были достигнуты существенные успехи в ее диагностике и лечении, это заболевание по-прежнему остается острой проблемой не только пульмонологии, но и педиатрии в целом. Благодаря успехам последних лет, достигнутым в вопросах диагностики и лечения внебольничной пневмонии (ВП) у детей, изменилось течение заболевания, существенно уменьшилось число тяжелых форм болезни, снизилась летальность, при этом постоянно возрастает необходимость пересмотра традиционных подходов к диагностике заболевания и повышению эффективности лечения. На сегодняшний день основным направлением научных исследований является определение особенностей возникновения внебольничной пневмонии у детей; уровня возникновения, клинических и лабораторных особенностей ВП; определение цитокинового и интерферонового состояния иммунной системы, их взаимосвязи и разработка современных методов лечебно-профилактических мероприятий считается одной из основных проблем.

В мире проводится ряд научных исследований, направленных на оптимизацию лечения, по клинико-диагностическим аспектам внебольничной пневмонии у детей и ее течения. В этой связи важно обоснование роли клинических особенностей и факторов риска в формировании затяжного течения внебольничной пневмонии у детей. Важно обоснование оценки основных этиологических факторов затяжного течения внебольничной пневмонии у детей и оценки уровня прокальцитонина и С-реактивного белка в плазме крови детей с затяжной пневмонией. В диагностике острой и затяжной пневмонии оценка роли провоспалительных и противовоспалительных цитокинов и оценка основных прогностических критериев для разработки прогностической шкалы развития затяжного течения пневмонии у детей. Особое значение имеет совершенствование

⁴ Информационный бюллетень ВОЗ. Ноябрь 2016 г. mediainquiries@who.int

⁵ Коровкина Е.С, Костинов М.П., Кажарова С.В. Возможности использования иммуномодуляторов в комплексной терапии внебольничных пневмоний // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – М., 2017. - №4. - С. 101-111.

оценки дифференцированных методов лечения затяжного течения внебольничной пневмонии у детей.

В нашей стране для развития медицинской сферы, адаптации медицинской системы по мировым стандартам, диагностики, профилактики и лечения простудных заболеваний среди детей определены задачи «...повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи населению, а также внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, за счет создания эффективных моделей патронажа поддержание здорового образа жизни и профилактики заболеваний и эффективная диагностики...»⁶. Данные задачи способствуют сократить частоту инвалидности и показателей смертности среди детей за счет совершенствования использования современных технологий при разработке профилактических мер, направленных на оптимизацию лечения внебольничной пневмонии среди детей, ее клинико-диагностических аспектов и течения.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит реализации задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан №УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» от 7 февраля 2017 года, №УП-4985 «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы экстренной медицинской помощи» от 16 марта 2017 года, №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, в Постановлениях Республики Узбекистан №ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017 - 2021 годы» от 20 июня 2017 года, №ПП - 2650 «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы охраны материнства и детства в Узбекистане на 2017–2020 годы» от 2 ноября 2016 года, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

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

Степень изученности проблемы. Важной проблемой современной пульмонологии остается внебольничная пневмония у детей. Благодаря успехам последних лет, достигнутым в вопросах диагностики и лечения ВП у детей, изменилось течение заболевания, существенно уменьшилось число тяжелых форм болезни, снизилась летальность. Однако, актуальность проблемы пневмоний сохраняется, распространенность заболевания все еще достаточно высока, и несмотря на то, что ВП принято относить к управляемым заболеваниям, ежегодно регистрируется летальность [Геппе Н.А., Розина Н.Н. и др., 2014]. В подавляющем большинстве случаев летальность можно

⁶Указ Президента Республики Узбекистан №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года

предупредить как с помощью профилактических мероприятий, направленных на иммунизацию, адекватное питание и устранение экологических факторов, так и обеспечением всем заболевших пневмонией рационального ухода и лечения (прежде всего антибиотикотерапии) [Пикуза О.И., Самороднова Е.А., 2013]. В последние годы изменилось также клиническое течение болезни, нарастает количество случаев затяжного течения пневмонии. Большое число случаев затяжного течения пневмонии обусловлено, возможно, атипичными возбудителями и неэффективностью антибактериальной терапии (АБТ). [Шамсиев Ф.М., 2020]. Помимо этого, существует ряд причин как локальных, так и системных, придающих лёгочному воспалению характер длительно и упорно текущего процесса [Яковлева С. В., Сидоренко С. В. и др., 2014]. Оптимальная длительность АБТ при ВП у детей не определена с позиций медицины, основанной на доказательствах. Наиболее изучены 10-дневные курсы АБТ, хотя выполнены исследования, указывающие на достаточную эффективность более коротких курсов антибиотиков, особенно, при нетяжелой пневмонии у амбулаторных больных [Bradley J. S., Byington C.L. и др., 2011]. Данные по всему миру свидетельствуют о том, что антибиотики часто применяются нерационально. Нерациональное использование АБТ может иметь не только медицинские, но и различные социальные, деонтологические, экономические и другие последствия. Нерациональное применение антибактериальных средств связано с усугублением проблемы роста антибиотикорезистентности госпитальных возбудителей [ВОЗ 2011; Шамсиев Ф.М. 2019]. Рост уровня антибиотикорезистентности госпитальных штаммов в свою очередь повышает риск неадекватности традиционно применяемых схем эмпирической АБТ, замыкая порочный круг [Решедько Г.К., 2007; ВОЗ 2011, Бережная А.В., Чумаченко Т.А. 2015]. Своевременная диагностика пневмонии, успех АБТ и исход заболевания зависят от целого ряда факторов, в том числе от умения педиатра проанализировать симптомы заболевания, правильно оценить анамнестические, клинические, физикальные и лабораторные данные для постановки диагноза и проведения рациональной терапии. Сложность лабораторной диагностики обусловлена, с одной стороны особенностями этиологии заболевания, с другой стороны - отсутствием единых подходов при идентификации возбудителей. В связи с этим возрастает актуальность проблемы комплексной оценки тяжести состояния больного с внебольничной пневмонией и прогнозирования течения заболевания на ранних сроках госпитализации [Козлов Р.С. с соавт., 2016; Иванчик Н.В. с соавт., 2018, Jacobs M.R. et. al., 2003].

Большое внимание уделяется исследованию биологических маркеров инфекционного процесса - относительно новому направлению в диагностике пневмонии, а также оценке риска наступления неблагоприятного клинического исхода и эффективности проводимого лечения [В. Muller, M. Christ-Crain, 2005]. В настоящее время к современным биомаркерам воспаления относят прокальцитонин (ПКТ), С-реактивный белок (СРБ), ряд провоспалительных цитокинов (IL-4, IL-6, ФНО-а) [S. Jochberger et al., 2006; S. Neuhold et al., 2008; D. Stolz et al., 2008].

В Узбекистане ведутся научные работы по диагностике, раннему прогнозу и эффективному лечению различных инфекционных и соматических заболеваний у детей (Д. И. Ахмедова, 2017, 2018, А. В. Алимов, 2017; А. М. Шамсиев, 2018; Ф.М. Шамсиев, 2020), однако работы по клинικο-диагностическим аспектам и течения внебольничной пневмонии у детей и оптимизации лечения не проводились.

Концентрация прокальцитонина в крови нарастает только при бактериальных инфекциях, требующих назначения антибиотиков. При вирусных же инфекциях этот показатель остается неизменным, и антибиотики назначать не следует. В связи с этим, рекомендуется определять уровень прокальцитонина в сыворотке крови, чтобы отличить бактериальную инфекцию от вирусной. Имеются лишь единичные работы, посвященные определению значения прокальцитонина, в сравнении с другими маркерами воспаления у больных ВП затяжного течения. Мало информации о возможности использования комплекса данных показателей для оценки прогнозирования ее течения и исхода. Все вышеперечисленное является соответствующим и актуальным для данного исследования и подчеркивает научную и практическую значимость сформулированных целей и задач.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена по плану научно-исследовательских работ Самаркандского Государственного медицинского института №01980006703 в рамках темы «Разработка современных методов диагностики, лечения и профилактики» (2016-2022 гг.).

Целью исследования является совершенствование клинических и диагностических аспектов в формировании затяжного течения внебольничной пневмонии у детей с целью прогнозирования реабилитации и оптимизации лечения.

Задачи исследования:

провести анализ клинических особенностей и факторов риска формирования затяжного течения внебольничной пневмонии у детей;

оценить основные этиологические факторы при затяжном течении внебольничной пневмонии у детей;

оценить уровни прокальцитонина, С-реактивного белка в плазме крови у детей с затяжным течением внебольничной пневмонии;

установить роль про- и противовоспалительных цитокинов в диагностике острой и затяжной пневмонии;

оценить основные прогностические критерии развития затяжного течения пневмонии у детей для разработки прогностической шкалы;

разработать дифференцированные методы терапии затяжного течения внебольничной пневмонии у детей.

Объектом исследования были данные, полученные при комплексном обследовании 123 детей в возрасте от 6 месяцев до 7 лет с внебольничной пневмонией, находившихся на лечении в отделениях пульмонологии и

детской реанимации Самаркандского областного детского многопрофильного медицинского центра в 2015-2018 гг.

Предметом исследования взяты мазок из глубины зева, материалы крови и сыворотки крови для биохимических, иммунологических и статистических исследований.

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

Научная новизна исследования заключается в следующем: установлено, что у детей при внебольничной пневмонии затяжного течения количество *Staphylococcus aureus* и *Mycoplasma pneumoniae* значительно выше, чем количество *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*;

выявлена повышенная резистентность микрофлоры к антибиотикам у детей в возрасте до семи лет болеющих внебольничной пневмонией, что было прямо пропорционально к их повышенной восприимчивости к респираторным заболеваниям;

впервые доказано, что воспалительные биомаркеры при внебольничной пневмонии у детей взаимодействуют с высокими показателями количества С-реактивного белка и прокальцитонина, которое взаимосвязано с затяжным течением заболевания;

обосновано взаимосвязи между затяжным течением заболевания и дисбалансом количества специфическо-воспалительных (ИЛ-6 и ФНО- α) и противовоспалительных (ИЛ-4) цитокинов у детей с внебольничной пневмонией;

Практические результаты исследования:

установленная антибиотикорезистентность и чувствительность микрофлоры у детей с внебольничной пневмонией позволило проводить эффективную эмпирическую терапию;

выявленные информативные дифференциально-диагностические иммунологические и биохимические критерии затяжного течения внебольничной пневмонии у детей позволило обоснованному выбору иммунокорригирующей терапии;

использование шкалы прогноза затяжного течения внебольничной пневмонии у детей позволило проводить раннюю диагностику заболевания, снизило летальность и инвалидизацию;

включение в комплексное лечение внебольничной пневмонии с затяжным течением Бронхомунала П сократило длительность стационарного лечения.

Достоверность результатов исследования подтверждена применением в исследованиях теоретических подходов и методов, методологически правильных проведенных исследований, достаточным количеством детей, на основе клинических, микробиологических, биохимических, иммунологических и статистических исследований клинико-диагностические аспекты и ее течение, особенности обеспечения оптимизации лечения внебольничной пневмонии у детей были сопоставлены с зарубежными и

отечественными исследованиями, заключения и полученные результаты были подтверждены полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов работы заключается в том, что определение патогенетических механизмов развития внебольничной пневмонии с затяжным течением у детей может быть основой для проведения в дальнейших углубленных исследований, оценка биомаркеров организма (СРБ, прокальцитонина, ИЛ-4, ИЛ-6, ФНО- α) больных с затяжным течением внебольничной пневмоний позволило установить новые аспекты патогенеза заболевания.

Практическая значимость исследования заключается в том, что, разработанные и рекомендованные оптимальные методы лечения внебольничной пневмонии у детей в зависимости от течения заболевания приводят к улучшению клинического состояния, нормализации биохимических и иммунологических показателей, удлинению ремиссии, улучшению исходов заболевания и снижению экономических затрат.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по клинико-диагностическим аспектам внебольничной пневмонии у детей и оптимизации её течения и лечения:

утверждены методические рекомендации «Способ прогнозирования затяжного течения внебольничной пневмонии у детей» (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8н-д/4 от 28 января 2020 года). Данные методические рекомендации позволили сформировать группы высокого риска при длительном течении, повысить эффективность лечения и снизить количество осложнений за счет критериев оценки течения заболевания и неблагоприятного прогноза у детей с внебольничной пневмонией;

утверждены методические рекомендации «Способ коррекции состояния иммунитета при внебольничной пневмонии у детей» (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8н-д/4 от 28 января 2020 года). Данные методические рекомендации позволили внедрить указания, направленных на повышение системы иммунитета у больных с затяжной внебольничной пневмонией, повышению эффективности лечебных мероприятий и разработке мер, направленных на снижение частоты повторных случаев заболевания;

результаты научных исследований по клинико-диагностическим аспектам внебольничной пневмонии у детей и оптимизации её течения и лечения внедрены в практическое здравоохранение, в частности, в практику детского отделения Самаркандского филиала республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, в Самаркандский областной детский многопрофильный медицинский центр, в детскую городскую больницу №1 и в семейную поликлинику № 3 г. Самарканда (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8н-з/106 от 28 августа 2020 года). Внедрение результатов исследования на практику позволило прогнозированию внебольничной пневмонии и внедрить новых методов

лечения, снижению уровня рецидивирующих острых респираторных инфекций и их осложнений, снижению продолжительности заболеваний и продлить период ремиссии.

Апробация научных результатов. Результаты работы доложены на 4 научно-практических конференциях, в том числе на 1 международных и 3 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность научных результатов. По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, в том числе 8 журнальных статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций, из них 4 в республиканских и 4 в зарубежных изданиях.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность диссертационной работы, сформулированы цель, задачи, объект и предмет исследования, показано соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий в Республике Узбекистан, изложены научная новизна и научно-практическая значимость результатов, обоснована достоверность полученных результатов. Также приводятся сведения о внедрении в практику результатов исследования, апробации и публикации результатов работы, структуры диссертации.

В первой главе диссертации **«Современная интерпретация проблемы внебольничной пневмонии у детей»** рассмотрены и проанализированы современные литературные источники, в которых отражены вопросы эпидемиологических исследований, раскрывающие патофизиологические механизмы развития внебольничных пневмоний у детей, особое внимание уделялось дифференцированным методам лечения внебольничных пневмоний у детей, а также разработан авторский подход к научному решению данной проблемы.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы лечения заболевания у детей с внебольничной пневмонией»** представлен методологический подход, использованный при проведении исследований. В основу исследований положены данные комплексного обследования 123 детей с внебольничной пневмонией в возрасте от 6 месяцев до 7 лет, в частности в I группу вошли 58 детей с острым течением, а во II группу 65 детей с затяжным течением. Верификация диагноза проводилась по классификации основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей, одобренной на специальном заседании XVIII Национального конгресса по болезням органов дыхания (2009). В 100% случаев диагноз внебольничная пневмония был верифицирован путем рентгенографии органов грудной клетки. Группы были сопоставимы по полу и возрасту. Критерии включения в исследование:

возраст от 6 мес до 7 лет; информированное согласие со стороны родителей, клинико-рентгенологически подтвержденная внебольничная пневмония, критериями исключения явились: несоответствие критериям включения, наличие хронических заболеваний органов дыхания, пороки развития бронхолегочной системы. На основании ретроспективных данных было проанализировано 853 историй болезни детей, находившихся на лечении в период с 2015 по 2018 годы.

Методы исследования: для сбора клинических данных и анамнеза были использованы индивидуальная карта ребенка и истории болезней детей с ВП; физикальное обследование и наблюдение; рентгенография грудной клетки; микробиологические исследования осуществляли в соответствии со стандартами современной клинической микробиологии, проводились путем забора материала из глубины зева и окрашивали по бактериоскопическому методу по Граму и определяли в мазках.

-Биохимические исследования: содержание С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови определяли на автоматическом иммунохемилюминесцентном анализаторе Immulite 2000 (Siemens, Германия); определение концентрации прокальцитонина (ПКТ) в сыворотке крови проводили на автоматическом иммунохемилюминесцентном анализаторе Advia Centaur (Siemens, Германия).

-Иммуннологические исследования: тест системы для определения цитокинов основаны на «сендвич» - методе трехфазного иммуноферментного анализа. Концентрацию цитокинов IL-4, IL-6 и ФНО- α определяли иммуноферментным методом с использованием тест-систем Вектор-Бест (г. Новосибирск, Россия) в частном диагностическом медицинском центре «INNOVA» (г. Самарканд).

Для оценки эффективности предлагаемой комплексной терапии с включением Бронхомунала П, каждая из обследуемых групп была поделена на 2 подгруппы:

- I группа на Ia подгруппу (29 пациентов, получавших традиционную терапию) и Ib подгруппа (29 пациентов, получавших Бронхомунал П в комбинации с традиционной терапией);

- II группа на IIa подгруппу (32 пациентов, получавших традиционную терапию) и IIб подгруппа (33 пациента, получавших Бронхомунал П в комбинации с традиционной терапией).

В остром течении заболевания Бронхомунал П назначался по 3,5 мг (1 капсула) в сутки до исчезновения симптомов заболевания, общий курс составлял не менее 10 дней, при затяжном течении - по 3,5 мг в сутки в течении 1 месяца, затем в течении 2 месяцев по 10 дней по 3,5 мг препарата с 20 дневным интервалом.

Катамнестическое наблюдение осуществлялось в условиях стационара и консультативного диспансерного кабинета, с периодичностью каждые 3 месяца в течение 1 года после выписки из стационара.

При статистической обработке результатов исследования проводилась с использованием пакета прикладных программ персонального компьютера «Statistica для Windows 7.0».

В третьей главе диссертации **«Клинические, биохимические и иммунологические проявления и факторы риска развития затяжного течения внебольничной пневмонии у детей»** проводится сравнительная оценка острого и затяжного течения внебольничной пневмонии у детей.

Исходя из ретроспективного и проспективного анализа 853 историй болезни детей с подтвержденной внебольничной пневмонией, находившихся на стационарном лечении в период с 2015 по 2018 года в возрасте от 6 месяцев до 7 лет было установлено, что внебольничная пневмония с затяжным течением регистрировалась у 78 больных (9,1% случаев), чаще у 51 мальчиков (65,4%). В среднем по миру 4-6%.

Основными жалобами при госпитализации больных в стационар были: продуктивный кашель в 62,6% случаев, в 37,4% - сухой, непродуктивный, при этом сухой кашель встречался чаще у пациентов с затяжным течением внебольничной пневмонии – 66,2%, тогда как продуктивный кашель наоборот, чаще встречался в группе детей с острым течением (94,1%). Повышение температуры тела было характерно для 87,8% больных с острым течением, причем в большинстве случаев (78,5%) температура колебалась в пределах 37,1-39,5 С, напротив при затяжном течении внебольничной пневмонии температура была менее характерным признаком (47,6%), однако отмечался ряд случаев (21,2%), когда температура достигала значений выше 39,5 С и ниже 36,0 С. Жалобы на снижение аппетита, слабость, утомляемость предъявляли преимущественно дети с затяжным течением (52,4%), в сравнении с больными с острым течением внебольничной пневмонии (64,7%).

При анализе анамнестических данных историй болезней детей с затяжным течением внебольничной пневмонии, было установлено, что в 34,7% случаев дети были рождены от повторной беременности, в 41,9% случаев имела место угроза прерывания беременности, в 57,4% случаев отмечались вирусно-бактериальные инфекции и гестозы в антенатальном периоде, осложненный акушерский анамнез и внутриутробная гипоксия плода регистрировались в 41,7% случаев, вышеуказанные анамнестические данные были в 1,3-1,8 раза чаще обнаружены в сравнении с острым течением внебольничной пневмонии.

Назначение антибактериальной терапии при внебольничной пневмонии у детей предполагает обязательный учет этиологического фактора, поэтому неправильный выбор препарата при назначении антибиотика является субъективной ошибкой. В этой связи, учитывая значительный временной дэдлайн между получением результатов микробиологических исследований и назначением стартовой антибиотикотерапии стоит остро вопрос о выборе эмпирической терапии внебольничной пневмонии с затяжным течением у детей.

По результатам проведенного бактериологического исследования среди 123 детей (таблица 1) показало динамическую картину микробиологического пейзажа респираторной системы у детей с внебольничной пневмонией. Так, если у обследованных в 2016 году более половины случаев возникновения внебольничной пневмонии приходилось на *S. pneumoniae* (30,9%) и *H. influenzae* (26,2%), то уже в 2017 году наблюдалось снижение доли данных возбудителей в этиологической структуре заболевания (22,7 и 20,5%), подобная динамика продолжалась и в 2018 году (16,2 и 13,5%). Проведенный анализ показал, что на фоне снижения влияния *S. pneumoniae* и *H. Influenza* происходил рост частоты встречаемости *S. aureus* и *M. pneumoniae* с 23,8% и 19,1% в 2016 году до 40,6% и 29,7% в 2018 году, что по-видимому было связано с введением в календарь профилактических прививок РУз пневмококковой вакцины в 2015 году.

Таблица 1.

Этиологическая структура внебольничной пневмонии у пациентов I-II групп (n; %)

№	Возбудитель	Периоды обследования					
		2016		2017		2018	
		n=42		n=44		n=37	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
1.	Streptococcus pneumoniae	13	30,9	10	22,7	6	16,2
2.	Haemophilus influenzae	11	26,2	9	20,5	5	13,5
3.	Staphylococcus aureus	10	23,8	14	31,8	15	40,6
4.	Mycoplasma pneumoniae	8	19,1	11	25,0	11	29,7

Результаты определения чувствительности микрофлоры респираторного образца к основным антибактериальным препаратам первой линии при внебольничной пневмонии у детей показали, что у пациентов с острым и затяжным течением имелись значимые отличия, так, резистентность к Азитромицину и Ампициллину была в 1,4 раза больше у пациентов с затяжными течением (67,2% и 62,1% против 87,7% и 83,1%). Еще большая разница выявлялась в антибиотикочувствительности к Амоксициллину и Цефотаксиму, так у пациентов с затяжным течением внебольничной пневмонии было увеличение резистентности более чем в 2 раза (67,7%, 33,4%). Проведенное исследование также показало практически полное снижение чувствительности к Гентамицину (4,6%), и резкое снижение к Цефтриаксону (32,3%), что позволяет поставить под сомнение целесообразность наличия данных препаратов в лечебных протоколах заболевания. Общая тенденция глобального снижения бактериальной чувствительности к антибактериальным препаратам резервной группы отмечалась и в нашем исследовании, однако необходимо отметить высокую

эффективность *in vitro* Цефепима и Цефтазидима, полная резистентность к которым отмечалась лишь в 6,2% и 23,1% случаев затяжных внебольничных пневмоний, что позволяет рекомендовать их к применению.

Таблица 2.

Результаты определения чувствительности к основным антибиотикам микрофлоры респираторного образца (n; %)

Антибиотик	I группа (n=58)			II группа (n=65)		
	Чувств.	Промежут. резист.	Резистент.	Чувств.	Промеж. резист.	Резистент.
Азитромицин	9 (15,5%)	10 (17,2%)	39 (67,2%)	5 (7,7%)	3 (4,6%)	57 (87,7%)
Ампициллин	10 (17,2%)	12 (20,7%)	36 (62,1%)	6 (9,2%)	5 (7,7%)	54 (83,1%)
Амоксицил.	21 (36,2%)	18 (31,0%)	19 (32,8%)	11 (16,9%)	10 (15,4%)	44 (67,7%)
Цефотаксим	35 (60,3%)	12 (20,7%)	11 (19,0%)	31 (47,7%)	11 (16,9%)	23 (33,4%)
Гентамицин	7 (12,1%)	5 (8,6%)	46 (79,3%)	3 (4,6%)	4 (6,2%)	58 (89,2%)
Цефтриаксон	25 (43,1%)	7 (12,1%)	26 (44,8%)	21 (32,3%)	9 (13,8%)	35 (53,8%)
Цефтазидим	37 (63,8%)	11 (19,0%)	10 (17,2%)	41 (63,1%)	9 (13,8%)	15 (23,1%)
Цефепим	46 (79,3%)	10 (17,2%)	3 (5,2%)	50 (76,9%)	11 (16,9%)	4 (6,2%)

Проведенные исследования биохимических параметров воспаления (таблица 3) показали, что уровни СРБ и ПКТ имели достоверную разницу в зависимости от течения внебольничной пневмонии у детей, так во II группе при поступлении был отмечен более высокий уровень СРБ и ПКТ ($33,24 \pm 1,82$, $1,53 \pm 0,08$; $P < 0,01$) в сравнении с I группой. В последующих биохимических анализах при выписке из стационара отмечалась еще большая разница, так у пациентов с затяжным течением отмечалось увеличение показателей воспаления в 2,5 раза ($25,31 \pm 1,43$, $1,12 \pm 0,06$; $P < 0,001$) в сравнении с острым течением заболевания, что по-видимому связано с сохраняющимся высоким уровнем воспалительных процессов при затяжном течении внебольничной пневмонии.

Изучение цитокинового статуса детей с внебольничной пневмонией в зависимости от ее течения показало различие в показателях ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- α .

Как видно из таблицы 3 у пациентов с затяжным течением внебольничной пневмонии отмечается незначительное повышение показателя ИЛ-4 в сравнении с острым течением ($15,6 \pm 0,8$ и $11,5 \pm 0,6$; $P < 0,01$) и значительное повышение показателя ИЛ-6 в 2 раза у пациентов II группы в сравнении с показателями I группы ($24,8 \pm 1,3$ против $12,5 \pm 0,5$; $P < 0,001$), что позволяет рекомендовать использовать повышение уровня ИЛ-6 в качестве диагностического маркера

затяжного течения внебольничной пневмонии у детей. Показатели ФНО- α также были повышены в обеих группах по отношению к референтным значениям, при этом у пациентов II группы имелось достоверное повышение в сравнении с показателями I группы ($49,7 \pm 2,5$ и $35,7 \pm 1,3$; $P < 0,01$).

Таблица 3.

Содержание СРБ, ПКТ и цитокинового статуса у обследованных детей в зависимости от течения внебольничной пневмонии

Показатель	I группа (n=58) Острый течение		II группа (n=65) Затяжной течение	
	При поступлении	При выписке	При поступлении	При выписке
СРБ (мг/л)	$21,65 \pm 1,35$	$10,12 \pm 0,64$	$33,24 \pm 1,82^{***}$	$25,31 \pm 1,43^{***}$
ПКТ (нг/л)	$1,05 \pm 0,07$	$0,41 \pm 0,02$	$1,53 \pm 0,08^{**}$	$1,12 \pm 0,06^{***}$
ИЛ - 4 (пг/мл)	$11,5 \pm 0,6$	$8,4 \pm 0,3$	$15,6 \pm 0,8^{***}$	$11,4 \pm 0,6^{**}$
ИЛ - 6 (пг/мл)	$12,8 \pm 0,5$	$8,9 \pm 0,4$	$24,8 \pm 1,3^{**}$	$15,7 \pm 0,9^{***}$
ФНО – а (пг/мл)	$35,7 \pm 1,3$	$22,3 \pm 1,1$	$49,7 \pm 2,5$	$30,4 \pm 1,4^{**}$

Примечание: * - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$ - достоверность различий I и II групп

Примечание: * - $P < 0,01$, ** - $P < 0,001$ - достоверность различий I и II групп

В результате проведенного анализа были выявлены модифицируемые и не модифицируемые факторы, достоверно влияющие на развитие, тяжесть течения и прогноз пневмонии, которые были положены в разработку критериев прогноза развития, тяжести течения и исхода внебольничной пневмонии (табл. 4).

Для этого были выделены основные наиболее значимые анамнестические, клинические, лабораторно- инструментальные показатели, каждый из которых был оценен определенным баллом в зависимости от степени проявления патологической симптоматики и достоверности влияния факторов на прогноз. С помощью методов математической статистики, нами был вычислен коэффициент «К», который был положен в основу данных критериев. У детей с внебольничной пневмонией было выведено средне-балльное значение по таблице критериев, которое разделили на количество оцениваемых параметров, и таким образом, вывели коэффициент $K=1,5$.

Таблица 4.

Шкала прогноза затяжного течения внебольничной пневмонии у детей

Показатель	Характеристика показателя					
		Балл		Балл		Балл
Возраст ребенка	6 мес.-1год	3	1-3 год	2	4-7 лет	1
Вес при рождении	<1500	6	1501-2499	2	>2500	0
Температура тела	37,0-38,0	1	38,1-40,0	2	<35С или >40 С	3
Симптомы интоксикации	Выраженные	3	Незначительные или отсутствуют	0	Незначительные или отсутствуют	0
Дыхательная недостаточность	I ст.	1	II ст.	2	III ст.	3
ЧСС	Норма	0	Тахикардия	1	Брадикардия	3
Рентгенологические признаки пневмонии	До 2 недель	0	3-4 недели	3	Более 4 недель	6
Рентгенография грудной клетки	Инфильтрация 2 и менее долей	1	Инфильтрация >2 долей	2	Деструкция легких	3
Внелегочные и легочные осложнения пневмонии	Отсутствие	0	Наличие	3	Наличие	3
Патология беременности и родов	Нет	0	Наличие	3	Наличие	3
Искусственное вскармливание	Нет	0	Да	3	Да	3
Стафилококк золотистый в мазке	Нет	0	Да	6	Да	6
СРБ	8-10 мг/л	1	11-15 мг/л	2	свыше 15 мг/л	3
Прокальцитонин	<0,5 нг/л	0	0,5-1,2 нг/л	1	>1,2 нг/л	3
ИЛ-4	<5 пг/л	0	5-10 пг/л	1	>10 пг/л	3
ИЛ-6	<8 пг/л	0	8-15 пг/л	1	>15 пг/л	3

В результате этого исход внебольничной пневмонии по данным критериям оценивается:

- благоприятный при $K < 1,0$ (низкий риск развития затяжного течения внебольничной пневмонии);

- возможный неблагоприятный исход при $1 < K < 1,6$ (средний риск развития затяжного течения внебольничной пневмонии);

- неблагоприятный исход при $K > 1,6$. (высокий риск развития затяжного течения внебольничной пневмонии).

Использование разработанной нами шкалы позволит выявлять и предупреждать развитие затяжного течения внебольничной пневмонии у детей на ранних этапах, что снизит количество тяжелых случаев заболевания, летальность и инвалидизацию.

В четвертой главе «Оценка эффективности применения

Бронхомунал П в комплексной терапии внебольничной пневмонии у детей» представлены данные оценки эффективности предложенного дифференцированного лечения детей с внебольничной пневмонией.

На третьем этапе нашей работы был проведен дифференцированный метод лечения внебольничной пневмонии у детей в зависимости от затяжного течения, так при острой пневмонии в комплекс лечения был назначен Бронхомунал П по 1 капсуле в сутки в течении 10 дней с целью профилактики затяжного течения. Детям с затяжным течением Бронхомунал П был назначен по 1 капсуле в сутки в течении 1 месяца. Пост госпитальный этап реабилитации в последующие 2 мес применение препарата по 1 капсуле в течение 10 дней с 20-дневным интервалом между курсами - с целью профилактики хронизации процесса.

Анализ динамики ликвидации основных клинических симптомов заболевания (рисунок 1) у больных с острым течением внебольничной пневмонии показал, что применение модифицированного метода лечения Бронхомунала П в комплексе терапии заболевания приводит к достоверно положительным результатам. У пациентов, получавших на фоне традиционной терапии Бронхомунал П (Iб группа) общее состояние, цианоз, перкуторные и аускультативные изменения исчезали в среднем на 1,1-1,3 суток быстрее в сравнении с больными, не получавшими Бронхомунал П (Iа группа, $P<0,01$; $P<0,001$), навязчивый кашель и рентгенологические изменения также исчезали в среднем на 1,8-1,9 суток достоверно быстрее ($P<0,01$). В конечном итоге приведенные преимущества использования Бронхомунала П в комплексе с традиционной терапией внебольничной пневмонии привели к существенному снижению сроков стационарного лечения в среднем на 1,4 суток ($P<0,01$), что позволяет рекомендовать применение данного препарата в лечебных протоколах пациентов с острым течением внебольничной пневмонии.

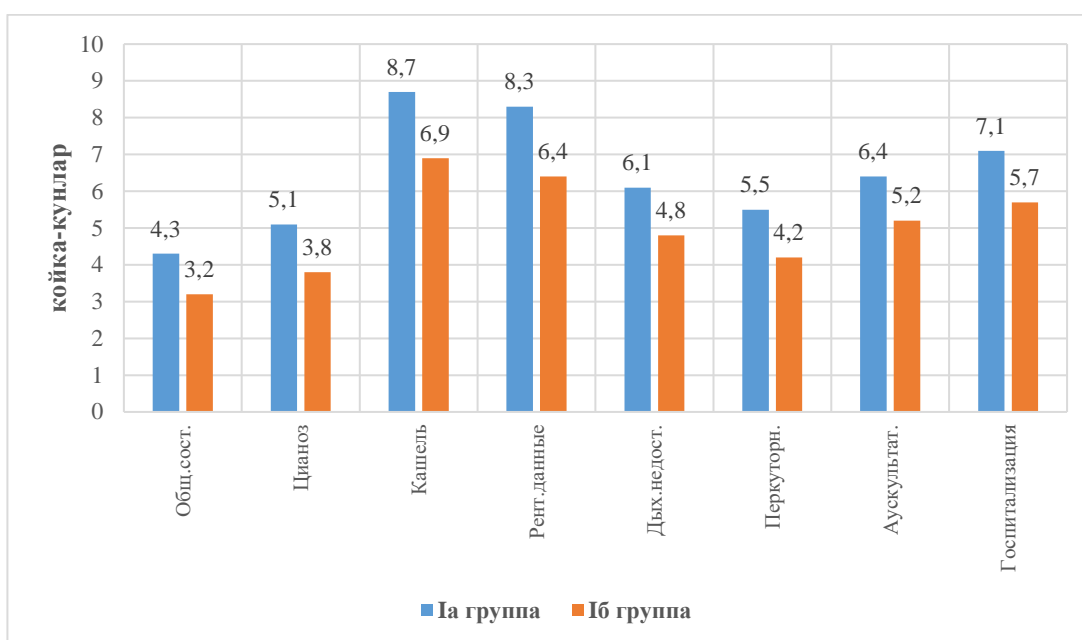


Рис. 1. Динамика ликвидации основных признаков внебольничной пневмонии у больных Iа и Iб групп

Сравнительный анализ динамики ликвидации основных клинических симптомов заболевания (рисунок 2) у больных с затяжным течением внебольничной пневмонии также показал преимущество включения Бронхомунала П в комплексе проводимого лечения. Так, у детей получавших на фоне традиционной терапии Бронхомунал П (II б группа) общее состояние, цианоз, проявления дыхательной недостаточности купировались в среднем на 1,5-2,0 суток быстрее в сравнении с детьми, получавшими традиционную терапию (II а группа, $P < 0,01$; $P < 0,001$), навязчивый кашель и аускультативные изменения также достоверно быстрее исчезали в среднем на 2,5-3,0 суток ($P < 0,01$). Рентгенологические изменения, являющиеся наиболее специфическими проявлениями зтяжного течения внебольничной пневмонии также достоверно быстрее нормализовывались у пациентов получавших Бронхомунал П ($P < 0,001$), что в конечном итоге привело к снижению сроков госпитализации в среднем на 3,2 койко-дня ($P < 0,001$), что обосновывает необходимость включения данного препарата в комплекс лечения пациентов с затяжным течением внебольничной пневмонии.

В ходе изучения динамики уровня СРБ в процессе лечения детей с острым течением внебольничной пневмонии нами установлено, что назначение Бронхомунала П на фоне традиционного лечения способствовало снижению воспалительного маркера уже на 5 день болезни, а к 14 дню лечения он достигает в большинстве случаев верхних границ нормы. При традиционном лечении данный показатель на 5-й день лечения также снижается, однако не имеет достоверных различий с уровнем при поступлении, а к 14 дню концентрация СРБ почти в 2 раза превышает референтные значения (рисунок 3). Сравнительный анализ показал, что применение Бронхомунала П приводит к достоверному ($P < 0,001$) снижению показателя СРБ у пациентов IIб группы в сравнении с IIа группой.

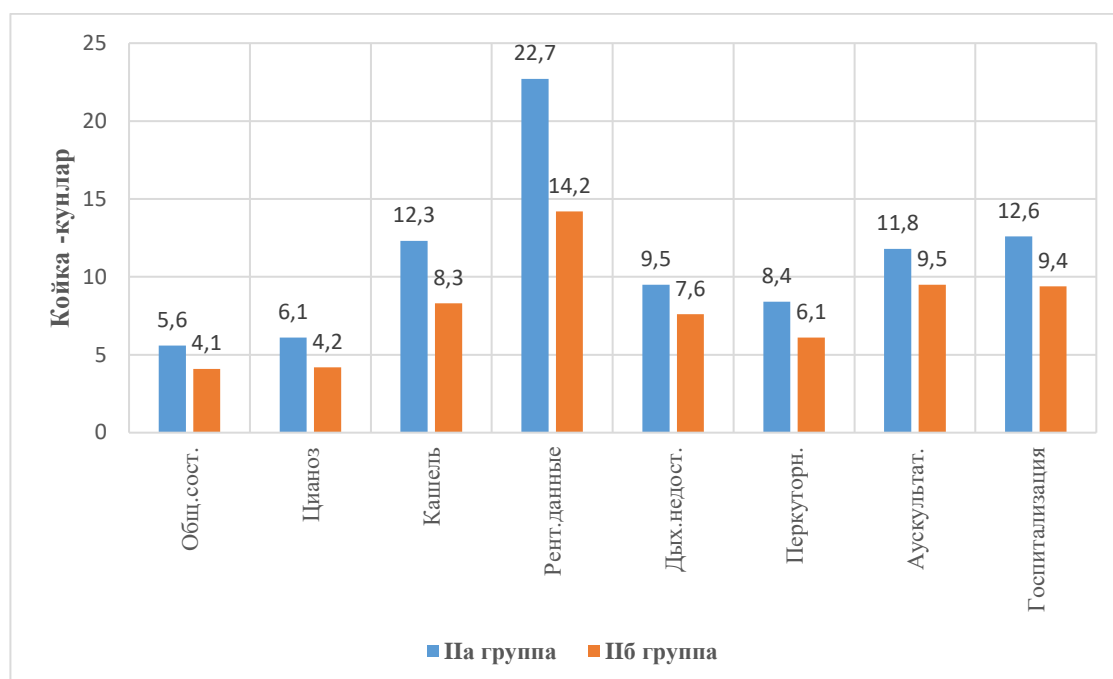


Рис. 2. Динамика ликвидации основных признаков внебольничной пневмонии у больных IIа и IIб подгрупп

При затяжном течении внебольничной пневмонии отмечалась положительная динамика снижения уровня СРБ в процессе лечения у пациентов исследуемых групп (рисунок 4), однако в группе больных, получавших Бронхомунал П показатели СРБ на 5-й день заболевания снижались более чем в 2 раза, что было достоверно быстрее в сравне * 1 с показателями традиционной терапии ($P < 0,001$). Данная тенденция сохранялась и на 14 день заболевания, так у пациентов Пб группы показатель практически достигал референтных значений и был достоверно ниже ($9,2 \pm 0,6$; $P < 0,001$) в сравнении с показателями пациентов Па группы, у которых СРБ был практически в 3 раза выше нормы ($21,1 \pm 1,1$), что подтверждало выраженный уровень воспалительных процессов.

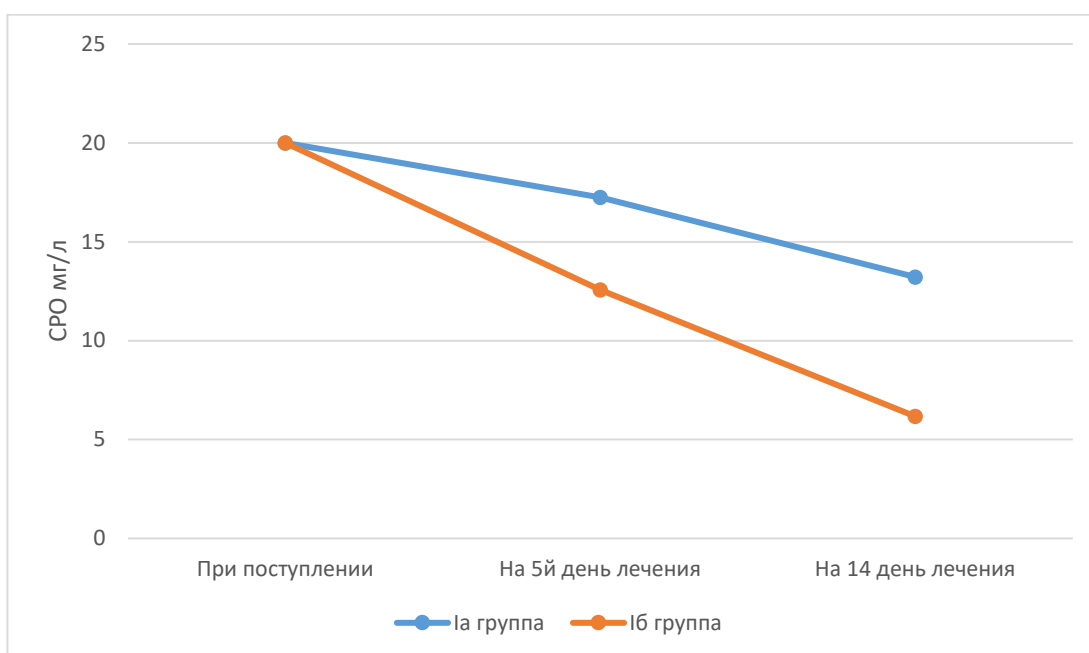


Рис. 3. Динамика показателей СРБ у пациентов I группы

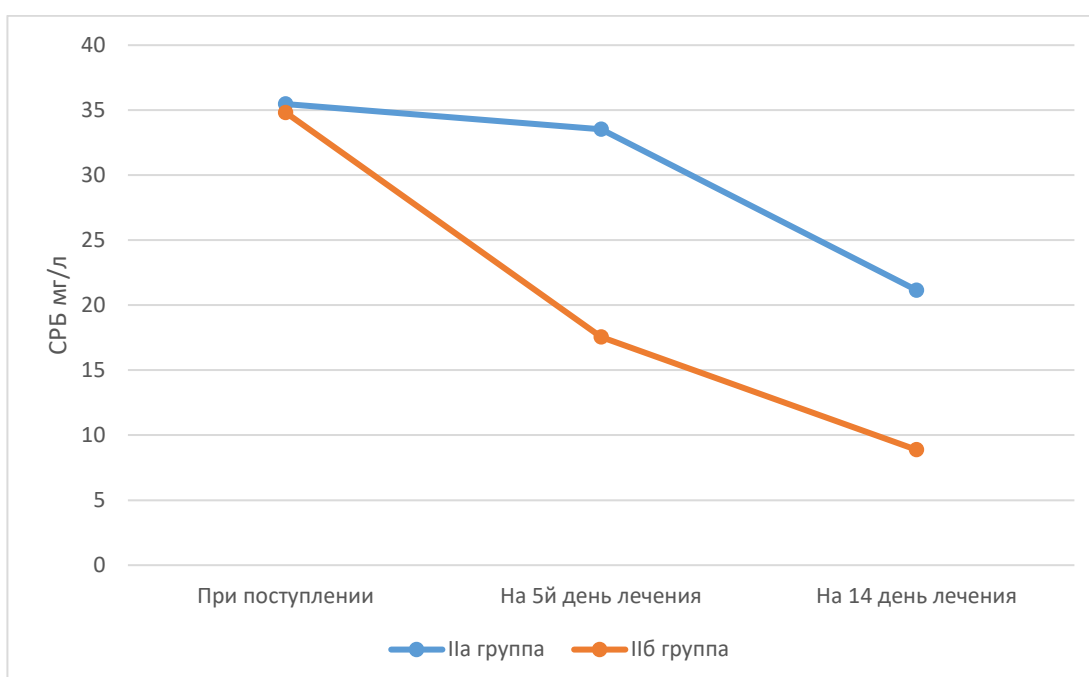


Рис. 4. Динамика показателей СРБ у пациентов II группы

Для изучения эффективности Бронхомунала П на иммунную систему больных с внебольничной пневмонией был проведен сравнительный анализ динамики цитокинового статуса (таблица 4). Анализ показателей цитокинового статуса показал достоверную положительную динамику в показателе ИЛ-4 у пациентов, получавших Бронхомунал П как с острым, так и с затяжным течением в сравнении с традиционной терапией ($P < 0,05$; $P < 0,01$).

Таблица 4

Динамика уровня цитокинов у детей с ВП в зависимости от проводимой терапии

Группы	Интерлейкин – 4 (пг/мл)		Интерлейкин – 6 (пг/мл)		ФНО-α (пг/мл)	
	При поступл.	Через 14 дней	При поступл.	Через 14 дней	При поступл.	Через 14 дней
Ia группа	11,5±0,6	9,6±0,4	13,1±0,5	10,3±0,4	35,1±1,7	25,3±1,2
Iб группа	11,6±0,5	8,1±0,3*	12,5±0,6	6,5±0,2***	36,5±1,4	20,2±0,8*
IIa группа	15,3±0,5	13,2±0,5	24,3±1,4	19,4±0,6	50,9±2,7	38,6±1,4
IIб группа	15,8±0,6	9,8±0,3**	25,4±1,2	11,5±0,4***	48,3±2,4	22,3±0,7***

Примечание: * - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$ - достоверность различий Ia – Iб, IIa - IIб групп.

Показатель ИЛ-6 при остром течении внебольничной пневмонии на фоне назначения Бронхомунала снижался практически в 2 раза, достоверно опережая показатели в сравнении с традиционным лечением ($P < 0,001$). Схожая картина отмечалась при сравнительном анализе ИЛ-6 у пациентов с затяжным течением заболевания, так у пациентов IIб группы показатель ИЛ-6 к 14 дню терапии достигал практически референтных значений, что было достоверно быстрее показателей пациентов получавших традиционную терапию ($P < 0,001$). Применение Бронхомунала П показало хорошие результаты и при сравнительном анализе ФНО-α, в большей степени при затяжном течении ($P < 0,001$), в меньшей степени при остром течении ($P < 0,05$) внебольничной пневмонии у детей.

Таким образом установленная эффективность Бронхомунала П в улучшении как клинических признаков затяжного течения внебольничной пневмонии, так и в нормализации основных биохимических показателей воспаления и цитокинового статуса, позволяет рекомендовать данный препарат в комплексное лечение затяжных форм внебольничной пневмонии у детей.

Правомерность подобного заключения обоснована данными катамнеза наблюдаемых детей.

Установлено, что в течении 9-12 месяцев после выписки из стационара ни в одном случае лечебного применения модифицированного способа лечения не было рецидивов или повторных случаев пневмонии.

Это свидетельствует о достаточно высокой стабильности достигнутого терапевтического эффекта модифицированного способа терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных исследований диссертации доктора философии (PhD) на тему «Клинико-диагностические аспекты формирования затяжного течения внебольничных пневмоний у детей, оптимизация лечения» представлены следующие выводы:

1. Частота встречаемости затяжного течения пневмонии в нозологической структуре госпитализированных детей в возрасте от 6 месяцев до 7 лет - 9,1%, при этом чаще встречается у мальчиков в 65,4% случаев.

2. Микробиологические исследования показали, что у детей с внебольничной пневмонией значительное место в этиологической структуре занимают *Staphylococcus aureus* в 31,7% случаев и *Mycoplasma pneumoniae* в 24,4% случаев. Установлена устойчивая тенденция снижения доли *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* в этиологической структуре внебольничных пневмоний у детей.

3. Установлена тенденция нарастания антибиотикорезистентности основных возбудителей внебольничной пневмонии к препаратам первой линии: синтетическим пенициллинам, цефтриаксону, гентамицину, при этом отмечается высокая чувствительность к антибактериальным препаратам резервной группы: цефтазидиму, цефепиму.

4. Высокое содержание биомаркёров воспаления С-реактивного белка и прокальцитонина в сочетании с медленным восстановлением показателей к референтным, является информативным показателем в диагностике затяжного течения внебольничной пневмонии у детей.

5. Выявление дисбаланса цитокинового статуса у детей с внебольничной пневмонией, выражающегося повышением уровней IL-4, IL-6 и ФНО- α способствует замедлению выздоровления и служит дополнительным диагностическим критерием затяжного течения.

6. Включение в комплексное лечение Бронхомунала П позволяет снизить длительность клинических проявлений, способствует восстановлению биохимических показателей воспаления, показателей цитокинового статуса, в конечном итоге приводя к уменьшению длительности госпитализации на 3,2 койко-дня у детей с затяжным течением внебольничной пневмонии.

**SCIENTIFIC COUNCIL PhD.04/30.12.2019. Tib.102.01 ON AWARD OF
SCIENTIFIC DEGREES AT SAMARKAND STATE MEDICAL
INSTITUTE**

SAMARKAND STATE MEDICAL INSTITUTE

KHAIDAROVA SARVINOZ KHAIDARZHONOVNA

**CLINICO-DIAGNOSTIC ASPECTS OF PROTRACTED COURSE FORMATION OF
COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN, OPTIMIZATION OF
TREATMENT**

14.00.09 – Pediatrics

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

SAMARKAND – 2020

The theme of the Doctor of philosophy dissertation (PhD) was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under number №B2018.1.PhD/Tib562.

The dissertation was prepared at the Samarkand state medical institute.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at www.sammi.uz and on the website of "ZiyoNet" Information and Educational Portal at www.ziynet.uz.

Scientific chief: **Shavazi Nurali Mamedovich**
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents: **Bobomuradov Turdikul Akramovich**
Doctor of Medical Sciences, Professor
Sharipov Rustam Xaitovich
Doctor of Medical Sciences

Leading organization: **Tashkent institute for advanced training of doctors**

The defence of the dissertation will be held on "15" *October* 2020, at 15⁰⁰ at the meeting of the Scientific Council PhD.04/30.12.2019.Tib.102.01 at Samarkand State Medical Institute (Address: Amir Timur street 18, Samarkand city, Tel: +998(66) - 233-07-66).

The dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Samarkand State Medical Institute (registered under № ~~40136~~ Address: Amir Timur street 18, Samarkand city, Tel: +998(66) - 233-07-66).

The abstract of the dissertation was distributed on " *9* " *October* 2020.
(Registry record №. _____ dated " _____ " _____ 2020)

A.M. Shamsiev

Chairman of the Scientific Council on
Award of Scientific Degrees,
Doctor of Medical Sciences, Professor

G.Z. Shodikulova

Scientific Secretary of the Scientific
Council on Award of Scientific Degrees,
Doctor of Medical Sciences, docent

D.O. Atakulov



Cochairman of the Scientific Seminar of the
Scientific Council on Award of Scientific Degrees,
Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The objective of the research is to study the clinical and diagnostic aspects of the formation of a protracted course of community-acquired pneumonia in children in order to prognose the rehabilitation potential and optimize treatment.

The object of the study were the data obtained during a comprehensive examination of 123 children aged from 6 months to 7 years with community-acquired pneumonia, who were treated in the pulmonary department and the department of children's intensive care of the Samarkand regional children's multidisciplinary medical center.

The scientific novelty of the research consists in the following:

It was found that in children with community-acquired pneumonia of a protracted course, the number of *Staphylococcus aureus* and *Mycoplasma pneumoniae* is significantly higher than the number of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae*.

Children under the age of seven with community-acquired pneumonia were found to have increased microflora resistance to antibiotics, which was directly proportional to their increased susceptibility to respiratory diseases.

For the first time in children, it has been proven that inflammatory biomarkers in community-acquired pneumonia interact with high levels of C-reactive protein and procalcitonin, which is associated with a protracted course of the disease;

The mutual imbalance in the amount of specific inflammatory (IL-6 and TNF- α) and anti-inflammatory (IL-4) cytokines in children with community-acquired pneumonia is based on the relationship between the protracted course of the disease;

Implementation of the research results. Based on the scientific results obtained to optimize the diagnosis, prognosis and treatment of community-acquired pneumonia in children: methodological recommendations "A method for prognosis of protracted course of community-acquired pneumonia in children were confirmed" (resolution of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-d /4 dated 01/28/2020). Due to the developed criteria for assessing the severity of the disease and poor prognosis in children with community-acquired pneumonia, it became possible to form high-risk groups for the development of a protracted course, which will increase the effectiveness of the therapy and significantly reduce the number of complications; approved methodological recommendations were approved "A method for correcting the state of immunity in community-acquired pneumonia in children" (resolution of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-d /4 dated 01/28/2020). The introduction of methodological recommendations will help to increase the effectiveness of treatment measures and reduce the frequency of repeated cases of the disease; the results of scientific research have been introduced into practical health care, in particular, in the work of the children's department of the Samarkand branch of the republican scientific center of emergency medical care, in the Samarkand regional children's multidisciplinary medical center, in the children's city hospital No. 1 and in the family polyclinic No. 3 in Samarkand (resolution of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan 8n-z /106 dated 08/28/2020).

The results of implementation with the use of new methods for the prognosis and treatment of community-acquired pneumonia in children made it possible to reduce the frequency of recurrent acute respiratory infections and their complications, reduce the duration of diseases and lengthen the period of remission.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation was presented on 121 pages consisting of an introduction, **four** chapters, a conclusion, practical recommendations and a list of references.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Шамсиев Ф.М., Шавази Н.М., Таджиханова Д.П., Курбанова М.Р, Хайдарова С.Х. Факторы риска развития затяжного течения внебольничной пневмонии у детей. // Проблемы биологии и медицины.-Самарканд. 2019, № 2 (109). С. 152-154. (14.00.00. № 19).

2. Шавази Н.М., Хайдарова С.Х. Прогнозирование затяжного течения внебольничной пневмонии у детей. // Проблемы биологии и медицины.-Самарканд. 2019, № 4 (113). С.120-124. (14.00.00. № 19).

3. Шамсиев Ф.М., Шавази Н.М., Таджиханова Д.П., Курбанова М.Р, Хайдарова С.Х. Коррекция состояния иммунитета при внебольничной пневмонии у детей. // Вестник врача. -Самарканд. 2019, № 2. С.126-128. (14.00.00. № 20).

4. Khaydarova S. Kh. Risk Factors for Protracted Community-Acquired Pneumonia in Children //American Journal of Medicine and Medical Sciences, USA // 2019, 9 (5), pp. 167-169. (14.00.00. № 2).

5. Хайдарова С.Х., Шавази Н.М. Особенности фармакотерапии внебольничной пневмонии у детей с затяжным течением. // Журнал биомедицины и практики- Ташкент, 2020, № SI-2, С.469-473.

II бўлим (II часть; part II)

6. Хайдарова С.Х. Роль маркеров воспаления в реализации затяжного течения пневмонии у детей. // Достижения науки и образования- Россия, № 7 (61), 2020 Научно -методический журнал. С. 38-42.

7. Хайдарова С.Х., Шавази Н.М. Оценка эффективности применения Бронхомунала П в комплексной терапии внебольничных пневмоний у детей. // Достижения науки и образования-Россия, № 7 (61), 2020 Научно -методический журнал. С. 43-47.

8. Шамсиев Ф.М., Мусажанова Р.А., Хайдарова М.М., Хайдарова С.Х., Курбанова М.Р., Каримова Н.И. Совершенствование диагностики внебольничной пневмонии у детей. // Сборник материалов. X Российский форум «Педиатрия Санкт-Петербурга: опыт, инновации, достижения». Санкт-Петербург, 10-11 сентября 2018 г. С. 196.

9. Шамсиев Ф.М., Мусажанова Р.А., Хайдарова М.М., Таджиханова Д.П., Хайдарова С.Х., Курбанова М.Р. Адекватность антибиотикотерапии у детей с внебольничной пневмонией. // Материалы республиканской научно -практической конференции. «Специализированная медицинская помощь, оказываемая детям в регионах Республики Узбекистан: результаты и перспективы» Ташкент -2018 г. С.59-60.

10. Шамсиев Ф.М., Худайбергганов М.Р., Хайдарова М.М., Мусажанова Р.А., Асадова Г.У., Хайдарова С.Х., Курбанова М.Р. Ошибки лечения внебольничных пневмоний у детей. // Республиканский научно - практической конференции с учетом международных ученых «Актуальные проблемы медицины, а также принципы и перспективы полноценного питания детей». Ургенч-2018 г. С. 223-224.

11. Шамсиев Ф.М., Худайбергганов М.Р., Хайдарова М.М., Мусажанова Р.А., Асадова Г.У., Хайдарова С.Х., Курбанова М.Р. Ошибки в диагностике и терапии внебольничной пневмонии у детей. // Республиканский научно - практической конференции с учетом международных ученых «Актуальные проблемы медицины, а также принципы и перспективы полноценного питания детей». Ургенч-2018 г. С. 219-221.

12. Хайдарова С.Х. Шавази Н.М. Способ прогнозирования затяжного течения внебольничной пневмонии у детей. //Методические рекомендации. – Ташкент -2020, - 26с.

13. Шавази Н.М., Хайдарова С.Х. Способ коррекции состояния иммунитета при внебольничной пневмонии у детей. // Методические рекомендации. Ташкент 2020, – 20с.

14. Khaydarova S. Kh, Shavazi N.M. Diagnosnic aspects of formation of a protracted course of community-acquired pneumonia in children // Journal of Advanced Research in Dynamical and Control System. Scopus, Vol.12, Issue 05/2020. P.147-156.

Автореферат «Биология ва тиббиёт муаммолари» журнали тахририятида тахрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тиллардаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

**Отпечатано в типографии Самаркандского государственного
медицинского института 140100. г. Самарканд, ул. Амир Темура, 18.**

Подписано в печать __. __. 2020 г. усл. печ. л. 2,79. Формат 60x84, ^{1/16}.

Тираж: 60 экз. Заказ № 00

Тел/фах: 0(366)2330766

e-mail: samgmi@mail.ru, www.sammi.uz

