

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

РАҲМАТОВ АЛИЗОТ АХТАМ ЎҒЛИ

**БОЛАЛАРДА СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ В ФОНИДА КЕЧУВЧИ
ЎТКИР ЎРТА ОТИТ**

МОНОГРАФИЯ

Бухоро – 2025

МУНДАРИЖА

ҚИСҚАРТМА СЎЗЛАР.....	4
КИРИШ	7
I-БОБ. БОЛАЛАРДА ЎТКИР ЎРТА ОТИТ ВА СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ В МУАММОСИНИНГ ҲОЗИРГИ ҲОЛАТИ.	8
Болаларда сурункали вирусли гепатит В касаллигининг эпидемиологияси, патогенези ва клиник кўринишларига мажмуавий қарашлар.....	8
Болаларда сурункали вирусли гепатит В ва унинг болаларда ўткир ўрта отитнинг ривожланишидаги роли	12
Болаларда ўткир йирингли ўрта отитнинг тарқалиши, клиник кечиши, даволаш ва профилактикаси.	17
Ўткир йирингли ўрта отит касаллигида иммун тизими ҳолати ва иммунологик ўзгаришлар.	22
Ўткир йирингли ўрта отитнинг клиник кечиши, даволаш ҳамда профилактикаси ва уларнинг ўзига хос хусусиятлари.	28
II БОБ. СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ В ФОНИДА РИВОЖЛАНГАН ЎТКИР ЙИРИНГЛИ ЎРТА ОТИТ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОР БОЛАЛАРДА ТАДҚИҚОТ УСУЛЛАРИ.	36
Текширилган бемор болаларнинг клиник тавсифи	36
Тадқиқот усуллари	42
Болаларда клиник, биокимёвий ва микробиологик тадқиқотлар усуллари....	46
Иммунитет ҳолатини баҳолаш усуллар	49
Қон зардобида иммуноглобулинлар G, A, M синфларининг концентрациясини аниқлаш ва иммунитетнинг гуморал звеносини баҳолаш (Манчини, 1969). .	52
Цитокинларни (интерлейкинларни) аниқлаш – иммун жавоб ва яллиғланишда хужайралараро ўзаро таъсир медиаторлари.....	52
Натижаларни статистик қайта ишлаш	54
III-БОБ. БОЛАЛАРДА СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ В ФОНИДА РИВОЖЛАНГАН ЎТКИР ЎРТА ОТИТНИНГ КЛИНИК ЛАБОРАТОР ХУСУСИЯТЛАРИ	56
Сурункали вирусли гепатит В фонида ривожланган ўткир ўрта отит билан касалланган бемор болаларда касалликнинг клиник кечиш таҳлиллари.....	56
Сурункали вирусли гепатит В билан касалланган бемор болаларда лаборатор-биокимёвий таҳлилларнинг касалликнинг кечиш даражаси бўйича ўртача таҳлиллари	67

IV-БОБ. СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ В ФОНИДА РИВОЖЛАНГАН ЎТКИР ЙИРИНГЛИ ЎРТА ОТИТ БИЛАН ОҒРИГАН БОЛАЛАРДА КЛИНИК-ЛАБОРАТОР ВА ИММУНРЕАКТИВЛИК ҲОЛАТИ	72
СВГВ фонида ривожланган ЎЎО билан оғриган бемор болаларда иммунреактивлик ҳолати	72
Сурункали вирусли гепатит в фонида ривожланган ўткир йирингли ўрта отит билан оғриган болаларда даволаш-профилактика чора-тадбирлари сифатини оширишга бўлган ёндашувнинг клиник-иммунологик мезонлари.....	75
Сурункали вирусли гепатит В фонида ривожланган ўткир йирингли ўрта отит билан оғриган болаларда иммунокоррекциядан кейин иммунологик параметрларининг ҳолати	78
ХОТИМА	81
ХУЛОСАЛАР	95
ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ	112

ҚИСҚАРТМА СЎЗЛАР

СВГВ - Сурункали вирусли гепатит В

ХГФ - Халқаро гепатологлар Федерацияси

СВГВ+ЎЎО - Сурункали вирусли гепатит В+ўткир ўрта отит

ЎЎО - Ўткир ўрта отит

ВБКТТМ - Вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази

ВГ - Вирусли гепатит

ЖССТ - Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти

АЛТ - Аланинаминотрансфераза

АСТ - Аспартатаминотрансфераза

IgM - Иммуноглобулин М

IgG - Иммуноглобулин G

ОИВ - Орттирилган иммун танқислик вируси

ИЛ-1 - Интерлейкин-1

ИЛ-2 - Интерлейкин-2

IgA - Иммуноглобулин А

СЙЎО - Сурункали йирингли ўрта отит

SigA - Секретор иммуноглобулин

ЛИИ - Лейкоцитлар интоксикацияси индекси

ИК - Иммун комплекслари

СД3 - Т-лимфоцитлар

СД4 - Т-хелперлар

СД16 - Табiiй киллерлар

CD8-Т - цитотоксик лимфоцитлар

ИЛ-4 - Интерлейкин-4

ИФН-γ - Интерферон- γ

IRI - Иммунорегулятор индекс

АННОТАЦИЯ

Монографияда болаларда вирусли гепатит В фонида ўткир ўрта отитнинг клиник хусусиятлари келтирилган. Сурункали вирусли гепатит В фонида ривожланган ўткир ўрта отит билан оғриган болаларда ушбу патология муаммосининг назарий жиҳатлари таҳлил қилинган. Монографиянинг назарий аҳамияти - олинган натижалар болаларда ўткир ўрта отитни келтириб чиқарадиган хавф омилларини, ушбу патологиянинг клиник кўриниш шакллари ко-инфекция билан ўрганиш ва баҳолаш имконини беради. Вирусли гепатит В фонида ривожланган ўткир ўрта отит билан оғриган болалар организмидаги иммунитет ҳолатини ўрганиш ушбу патология соҳасидаги билимларни кенгайтиришга ёрдам беради.

АННОТАЦИЯ

В монографии представлены клинические особенности острого среднего отита, на фоне вирусного гепатита В у детей. Проанализированы теоретические аспекты проблемы данной патологии у детей с острым средним отитом, развившимся на фоне хронического вирусного гепатита В. Теоретическая значимость монографии - полученные результаты позволяют изучить и оценить факторы риска, вызывающие острый средний отит у детей, формы клинических проявлений этой патологии с ко-инфекцией. Изучение иммунного статуса в организме детей с острым средним отитом, развившимся на фоне вирусного гепатита В, способствует расширить знания в области данной патологии.

ANNOTATION

The monograph presents the clinical features of acute otitis media, against the background of viral hepatitis B in children. The theoretical aspects of the problem of this pathology in children with acute otitis media, which developed against the background of chronic viral hepatitis B. The theoretical significance of the monograph is that the results obtained make it possible to study and evaluate the risk factors causing acute otitis media in children, the forms of clinical manifestations of this pathology with co-infection. The study of the immune status in the body of children with acute otitis media, which developed against the background of viral hepatitis B, helps to expand knowledge in the field of this pathology.

КИРИШ

Сурункали вирусли гепатит В (СВГВ) дунёдаги энг кенг тарқалган сурункали касалликлардан бири бўлиб, бизнинг давримизнинг энг муҳим тиббий ва ижтимоий муаммоси сифатида тан олинган. Халқаро гепатологлар Федерацияси (ХГФ) маълумотларига кўра, 2020 йилда сурункали вирусли гепатит В билан оғриган болалар сони 104 миллионга ошган, 2022 йилда эса бундай бемор болалар 108 миллион кишига етган.

Жаҳон миқёсида болаларда сурункали вирусли гепатит В фонида кечадиган ўткир ўрта отитларни ривожланишидаги индивидуал клиник кўринишлари ва кечишларининг асослари ва унинг натижалари ушбу касалликнинг патогенезида асосий касалликнинг аҳамияти, ҳимоя реакциясининг шаклланиши бўйича илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Ҳозирги пайтда замонавий тиббиётнинг ривожланишига қарамай маҳаллий ва хорижий тадқиқотчилар вирусли гепатит В(ВГВ)нинг турли жиҳатларини ўрганишга катта эътибор бериб, муаммоларни ҳал қилишга ўзларининг диққат марказларини қаратмоқдалар. Иммун ҳужайралар, хусусан В-лимфоцитларга инфекциянинг ўзига хос таъсири, унинг иммуносупрессияни қўзғатиши ва сурункали вирусли гепатит В фонида ривожланадиган ўткир ўрта отитлар билан касаллангандан кейин бола организмида узоқ вақт сақланиб туриши, ҳужайраларнинг функционал хусусиятларини ўрганишнинг мақсадга мувофиқлигини ҳамда болаларда СВГВ фонида ривожланадиган ўткир ўрта отитларни эрта тўғри ташхислаш, оптимал ва коррекцияловчи замонавий даволаш тактикасини қўллаш ва уни асослаш, бугунги куннинг амалий соғлиқни сақлаш структурасининг долзарб муаммоси деган хулосага келиш мумкин.

I-БОБ. БОЛАЛАРДА ЎТКИР ЎРТА ОТИТ ВА СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ В МУАММОСИНИНГ ҲОЗИРГИ ҲОЛАТИ.

Болаларда сурункали вирусли гепатит В касаллигининг эпидемиологияси, патогенези ва клиник кўринишларига мажмуавий қарашлар

Ҳозирги пайтда замонавий тиббиётнинг ривожланишига қарамай маҳаллий ва хорижий тадқиқотчилар вирусли гепатитнинг (ВГ) турли жиҳатларини ўрганишга катта эътибор бериб, муаммоларни ҳал қилишга ўзларининг диққат марказларини қаратмоқдалар [1, 50].

Болаларда, айниқса ҳаётнинг дастлабки 3 йилида касалланиш таркибида ВГ нинг оғир ва хавфли шакллариининг сезиларли оғирлиги ва ўлимнинг кўрсаткичларининг сезиларли даражада ошиб кетиши ушбу мураккаб ва кўп қиррали муаммонинг назарий ва амалий аҳамиятини белгилайди[9,21,24].

Болаларда вирусли гепатитнинг клиник кечиш хусусиятлари, турли шакллариининг клиник кўриниши кўплаб муаллифлар томонидан ўрганилган бўлиб, ВГнинг организмдаги барча аъзо тизимдаги таъсири ва унинг клиник кўринишларининг намоён бўлиши тўлиқ ўрганилмаган [12, 41].

Шу билан бирга, ёш болаларда ушбу патологияга эрта ташхис қўйиш, клиник кечиш мезонлари, клиник кечишининг хусусиятлари ва вирусли гепатит В (ВГВ) нинг оғир шакллариининг прогнози масалалари етарлича ўрганилмаган. Маълумки, ёш болаларда жигар шикастланишининг оғирлигини баҳолаш жуда қийин, чунки кўпинча касалликнинг клиник кўринишларининг оғирлиги жигардаги патологик ўзгаришларнинг чуқурлиги ва тарқалишига одатдагидек мос келмайди[21, 43].

Клиникада ишлатиладиган функционал тестлар кўпинча етарли даражада маълумотга эга эмас [23, 47].

Жигар касалликларини ташхислашда, турли хужайра ичидаги локализацияга эга ферментлар ва изоэнзимларнинг фаоллигини аниқлашда

муҳим рол ишончли тарзда кўрсатилган [25, 48]. Шу билан бирга, ёш болаларда ВГВ нинг оғир шаклларида цитоплазматик, митохондриял, лизосомал, ядро ферментларининг фаоллигини ўрганиш бўйича адабиётларда мавжуд бўлган ҳисоботлар нисбатан кам сонли кузатувларга асосланган [25, 75].

Кўпгина муаллифларнинг фикрига кўра, ВГВ билан оғриган беморларнинг, айниқса ёш болаларнинг аҳволи оғирлигини тўғри баҳолаш мураккаб терапевтик масалаларни ҳал қилишда жуда муҳим амалий аҳамиятга эга. Адабиётга кўра, чақалоқларда ВГВ касаллиги касалликнинг оғирлиги билан тавсифланади [38, 84].

1 ёшгача бўлган болаларда ВГВнинг нисбатан оғир кечиши ушбу ёшдаги бола танасининг анатомик ва физиологик хусусиятлари билан боғлиқ бўлиб, улар жигар тўқималарининг функционал ва морфологик етуклигини, ноқулай преморбид ҳолатини (эрта туғилиш, янги туғилган даврнинг турли патологияларидан олдинги ва биринчи ойларда) баҳолайди. Шу билан бирга

Болаларнинг ёндош касалликларининг катта қисми (рахит, гипотрофия, анемия, экссудатив катарал диатез, стафилококкли касалликлари ва бошқалар), зарарланиш механизми (посттрансфузия йўли бу ёшда тез-тез аниқланган) ва энг муҳими, ВГВ нинг ўзига хос хусусиятлари (ВГ вируси бўлган ёш болаларда гепатоцитларнинг махсус сезгирлиги ва айниқса гепатоцитларнинг жиддий шикастланиши), болаларда такрорий ВГ курсининг ўзига хослиги муҳим аҳамиятга эга [38, 85].

Ўткир гепатитнинг оғирлигини объектив баҳолашга имкон берадиган энг муҳим клиник ва биокимёвий белгиларни таҳлил қилиш, бу ерда асосий кўрсатмалар диққат билан кузатишни ва динамикада диққат билан кўриб чиқишни талаб қиладиган клиник белгилар деган хулосага олиб келади.

Ўткир гепатит клиник кечишининг энг кенг тарқалган интеграл клиник кўриниши интоксикация синдроми бўлиб, у умумий ҳолсизлик ва адинамия белгилари, диспептик жараёнлар, вегетатив қон томир бузилишлари, геморрагик ҳолатлар, онгнинг хиралашиши ва бошқалардан иборат [42].

Бир қатор тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, ВГВнинг оғир шакллари асосан вирусли гепатит В да токсик жигар дистрофияси ривожланиши билан ўлимга олиб келади [42, 90].

Россиялик олимлар таҳлил натижаларига кўра, ВГВ дан 4,8% ҳолатларда ўлим ҳолатини, чет эллик олимлар эса 11,7% ҳолатларда ушбу патологиядан ўлим ҳолати кузатилишини таъкидлаб ўтганлар. Грузиялик олимлар эса ВГВдан ҳлим ҳолати гепатодистрофия ва ҳалокатли натижалар фақат гепатит В да кузатилади деб ишонишган [95,91].

Шу билан бирга, бу ҳолат болалар асосан ҳаётининг биринчи йилида кузатилиши таъкидланган [93, 95]. Шундай қилиб, олимлар фикрига кўра, бу ёш гуруҳида ўлим даражаси 14,7% ни ташкил этади [95,102].

Ҳозирги вақтда болаларда вирусли гепатитнинг учинчи турини патогенези, клиникаси, айланиши, натижаси ва даволашнинг кўплаб масалалари чуқурлаштирилмоқда ва аниқланмоқда ва уларни дифференциация масалалари ҳамда вирусли гепатитнинг бошқа орган ва системаларга таъсирини аниқлаш ишлаб чиқилмоқда [97,103].

Болаларда ВГВнинг асорати жигар комасининг клиник кўриниши ҳақидаги адабиёт маълумотлари аниқланган. Бироқ, кўкрак ёшидаги болаларда ҳатто прекоматоз ҳолатни ҳам ажратиш қийин.

Энцефалопатиянинг дастлабки кўринишларини ташхислаш ва касалликнинг босқичида аниқ бўлиниш айниқса қийинчилик туғдиради [40,104].

Россиялик олимларнинг фикрига кўра, жуда ёш болаларда энцефалопатиянинг биринчи белгиларининг пайдо бўлишини қайд этиш жуда қийин. Прекоманинг дастлабки белгилари аста-секин ривожланиши ва онада ташвиш ҳисси туғдирмайдиган кўринишларнинг етишмаслиги билан тавсифланади. Муаллифнинг сўзларига кўра, ушбу даврда 76 бемор уйда бўлган, фақат 1 нафар бемор касалхонада бўлган [39,105].

Кўпгина муаллифларнинг фикрига кўра, бемор болаларда яқинлашиб келаётган жигар комасининг клиник белгилари: уйқу бузилиши, регургитация,

такрорий қусиш, анорексия, иситма, монотон кичқирик, сариклик, қорин оғриғи, метеоризм, геморрагик синдром, оғиздан жигар исининг келиши, тез-тез тутқаноқлар, жигар қисқариши [39,108]. Ушбу муаллифларнинг фикрига кўра, маълум бир аломатнинг частотаси бошқача, бу, эҳтимол, муаллифлар томонидан кузатилган касал болаларнинг тенг бўлмаган ёши ва сонига боғлиқ [39].

Вирусли гепатит замонавий инфектологиянинг энг муҳим муаммоси бўлиб қолмоқда. Ҳозирги вақтда ушбу нозологик birlikларнинг 5 та мустақил тури маълум: инфекциянинг фекал-оғиз орқали юқиш механизми билан вирусли гепатит А ва Е ва инфекциянинг парентал механизми билан тавсифланган вирусли гепатит В, С ва Д турлари мавжуд [39,115].

Ушбу инфекциялар билан оғриган бемор болаларнинг асосий контингенти ВГВ билан оғриган бемор болалардир ва улар орасида 14 ёшгача бўлган болалар устунлик қилади. Ўзбекистон Республикасида 2012 йилда ВГВ билан касалланган 30666 нафар беморлар рўйхатга олинган бўлиб, улардан 11702 нафари 14 ёшгача бўлган болалар. Гепатитнинг турли хил этиологияларининг комбинацияси билан моноинфекция билан солиштирганда оғирроқ миксфекциянинг кечиши, узоқ давом этиш тенденцияси ва касалликнинг сурункали ҳолатга ўтиш эҳтимоли юқори бўлиб ҳисобланади [57,116].

ВГВ нинг дастлабки клиник ташҳиси билан касалхонага ётқизилган болаларда 8 дан 20% гача бўлган ҳолларда периферик қонда вирусга қарши антитаначаларнинг пайдо бўлишини турли серологик усуллар билан аниқланиши исботланган. Баъзи муаллифларнинг фикрига кўра, вирусли гепатит В билан оғриган бемор болаларда бошқа инфекцияга қарши антитаначалар кузатилиши мумкин [58,119].

Аралаш инфекциялари бўлган бемор болаларда ВГВ билан оғриган бемор болаларга нисбатан оғирроқ клиник кечиши аниқланди. Шу билан бирга, биз учун мавжуд бўлган адабиётларда биз болаларда ВГВнинг клиник

кечишининг ўрта кулоққа таъсирини ўрганишга бағишланган бирон бир илмий манба аниқланмади. Касаллик пайтида ҳужайравий ва гуморал иммунитет кўрсаткичларининг аҳамияти ва ушбу кўрсаткичлар учун АСЛ тестининг диагностик имконияти аниқланмаган [59,124].

Болаларда сурункали вирусли гепатит В ва унинг болаларда ўткир ўрта отитнинг ривожланишидаги роли

Вирусли гепатит кенг- тарқалган юқумли касаллик бўлиб, тиббиётнинг долзарб муаммоларидан биридир [64]. 15 ёшгача бўлган болаларда бу касалликнинг учраш даражаси 60-80%ни ташкил этади [65]. Бир ёшгача бўлган гепатит билан оғриган бемор болалар касалхонага ётқизилганларнинг умумий сонининг 0,17-10,8% ни ташкил қилади ва 6 ойгача бўлган болалар устунлик қилади [67,125].

Кўпгина муаллифларнинг фикрига кўра, ВГВ билан оғриган беморларнинг, айниқса ёш болаларнинг аҳволи оғирлигини тўғри баҳолаш мураккаб терапевтик масалаларни ҳал қилишда жуда муҳим амалий аҳамиятга эга. Вирусли гепатитда –гепатоцитлар функциясининг бузилиши натижасида углевод, ёғ ва оксил алмашинувининг мураккаб бузилишлари юзага келадиган касаллик бўлиб ҳисобланади. ВГВ касаллигида метаболизмнинг чуқур бузилиши, ички аъзолар, асаб тизими, анализаторлар, тери ҳамда юқори нафас йўллари функцияларининг бузилишлари кузатилади [68,126].

Кўпгина тадқиқотчилар СВГВ билан оғриган бемор болаларда ЛОР қатор муаллифларнинг тадқиқотлари натижаларига кўра [69,127], барча ЛОР органларининг патологияси ВГВ билан оғриган беморларнинг 30%ни ташкил этади.

Бир қатор муаллифлар ВГВ билан оғриган бемор болаларга жарроҳлик инфекцияси хусусиятларини таҳлил қилиб, гепатит фонида юзага келадиган инфекция "аёвсиз доира" яратишини таъкидладилар. Бошқа томондан, инфекция патологик жараённинг боришини оғирлаштиради, барча турдаги ўзгаришларга салбий таъсир қилади, ацидозни келтириб чиқаради. Метаболик жараёнларнинг бузилиши инфекция марказида жараённинг боришини

мураккаблаштиради, тўқималарнинг янгиланиши ва тикланишини секинлаштиради[71,128].

Муаллифларнинг фикрига кўра, уни ҳал қилишнинг асосий вазифаси мумкин бўлган жарроҳлик аралашуви ва фаол комплекс даволашни қўллаш орқали ушбу шаклланган доирани бузишдир. Бир қатор хабарлар мавжуд йирингли инфекция қўшилиши билан ВГВ янада оғир мураккаб асоратга эга бўлиб, бу ноқулай натижага олиб келиши мумкин[73,129].

ВГВ билан ЛОР аъзоларининг бир қатор касалликларининг ўзига хос клиниканинг хусусиятлари, касалликларни даволаш ва прогноз қилиш билан характерланади [8,131]. М.Я. Козлов ва бошқаларнинг маълумотларига кўра, ВГВ фонида ривожланадиган ЛОР - аъзоларининг ўткир касалликлари бўлган 21 беморда қонда АЛТ,АСТ миқдорининг кўпайиши кузатилди, уларнинг тикланиши яллиғланишга қарши даволанишдан кейин кузатилган. Олимлар 195 нафар ВГВ билан касалланган беморларини қамраб олган беморларнинг 85,6% да оғиз қуруқлиги, аниқ цианоз ва 47% бемор болаларда оғиз шиллиқ қаватининг шишиши аниқлаганлар. Муаллифларнинг фикрига кўра, оғиз ва тил шиллиқ қаватининг қуриши, шишиши, тилнинг ипсимон сўрғичларининг атрофияси ва қизил жилоланган тил каби аломатлар ВГВ нинг "кичик белгилари" га тегишли бўлиши мумкин[16,132].

Бир қатор муаллифлар [18,135]-б қулоқ ва юқори нафас йўллариининг ҳолатини ўрганиб, эшитиш органлари ва юқори нафас йўллариининг турли хил бузилишлари кўпинча ВГВ белгиларига қараганда олдинроқ ва аниқроқ пайдо бўлишини ва шунинг учун бу касалликни аниқлашга ҳисса қўшиши мумкинлигини таъкидладилар. Барча тадқиқотчилар ВГВнинг оғир шакли натижасида мастоидит ва интракраниал асоратлар билан қулоқнинг йирингли-яллиғланиш касалликларининг асоратлари сезиларли даражада юқори эканлигини билдирдилар.

ВГВ фонида ривожланадиган ташқи ва ўрта қулоқнинг яллиғланиш касалликлари, улар жараённинг давомийлиги ва консерватив терапиянинг паст самарадорлиги билан тавсифланади. Шундай қилиб, ВГВ билан оғриган

беморларда эшитиш йўлида қичишиш, фурункулез, дерматозлар, курук себорея, ташқи эшитув йўли терисига тарқалиши тез-тез қайд этилади. Ташқи кулоқда гепатитдаги ўзгаришларнинг пайдо бўлиши бир қатор омилларнинг таъсирига боғлиқ бўлиб, улар орасида метаболик касалликлар ва бактериал флора биринчи ўринда туради[4,136].

Кулоқ кирининг кўп миқдорда секрецияси ва ВГВда олтингугурт миқдорининг ташқи эшитув йўлида тез-тез шаклланиши аниқланди. 530 нафар ВГВ билан касалланган бемор болаларни ўрганиб, 196 нафар бемор болаларда обтурирловчи олтингугурт тикинлари ёки кулоқ олтингугурти гиперсекрециясини аниқлади. Кулоқ олтингугурти таркибида мураккаб ўзгаришлар аниқланди. Муаллифнинг сўзларига кўра, олтингугуртнинг гиперсекрецияси ва ундаги ҳолатни аниқлаш АСЛ тести бузилган беморларда қайд этилган. Бу яширин гепатитнинг дастлабки кўрсаткичи бўлиб хизмат қилиши мумкин, чунки кулоқ олтингугурти таркибида соғлом одамларда гепатитга хос маҳсулотлар сақламайди[5,140].

Гепатопротекторлардан олдинги даврда ташқи отит ва кулоқ фурункулини даволаш яллиғланиш жараёнининг атрофдаги тўқималарга тарқалиши билан эшитиш йўли деворларининг некрози каби даҳшатли асоратлар билан кечди. Адабиётларда кулоқ супрасининг осон учрайдиган трофик яраларининг клиник мисолларини келтиради, кўпинча ВГВ фонида бемор болаларда оғир некроз билан тугайди [7,145].

Бир қатор муаллифлар ташқи отитнинг клиник кўринишининг гепатитнинг оғирлигига тўғридан-тўғри мутаносиб боғлиқлигини аниқладилар: ВГВ қанчалик оғир бўлса, ташқи эшитиш йўлининг яллиғланиши шунчалик қатъий бўлса, консерватив терапия шунчалик қийин амалга оширилди. Бу ВГВ билан оғриган бемор болаларнинг 50% да чакка суяқларининг остеомиелити шаклида ўткир отитнинг асоратлари ривожланиши билан тасдиқланади.

Кўпгина тадқиқотчилар [11,147] ўткир ўрта отитнинг оғирлиги ва унинг асоратлари гепатитнинг клиник белгиларининг оғирлигига боғлиқлигини

аниқладилар. Ўрта кулоқнинг яллиғланиши билан аъзоларнинг интоксикацияси туфайли яширин гепатитнинг аниқ босқичга, компенсация босқичидан декомпенсация босқичига ўтиши кузатилди. ВГВда яраларни секин даволаш туфайли баъзи муаллифлар [3, 149] катта жарроҳлик аралашувлардан тўхташни тавсия қилишди.

Айтиш керакки, ўткир ўрта йирингли отит ривожланишидан азият чекадиган турли хил клиник оғирликдаги аниқ ВГВ бўлган бемор болаларда қон ва сийдикдаги билирубиннинг одатдаги даражаларига нисбатан кўпайиши даврида кўриш ва эшитишнинг ёмонлашиши қайд этилади [53,150]. ВГВ билан оғриган бемор болаларда яллиғланишли кулоқ касалликларининг пайдо бўлиши ва ривожланишига ёрдам берадиган сабаблар турлича бўлади.

Тўпланган тажрибага асосланиб, оториноларингологлар гепатологлар билан эрта, яқин алоқада бўлиши, ВГВ билан оғриган бемор болаларда мураккаб кулоқ касалликларига жарроҳлик аралашуви, шунингдек, бундай беморларни даволаш учун гепатопротекторлардан фойдаланиш зарурати тўғрисида умумий фикрга келишди [55,151].

Бузилган метаболизм, гепатологик ацидоз, сувсизланиш ва гипергликемия маҳсулотларининг таъсири ВГВ да юқори нафас йўллариининг шиллик қаватининг характерли кўринишини келтириб чиқаради. Адабиётда шиллик қаватининг силлик енгиллиги, унинг ёрқин пушти ранги ва "лакланган" шакли билан ифодаланган "фаринголарингоксероз" кўринишининг тавсифлари мавжуд; беморларнинг шикоятлари томоқдаги қуруқликка, хириллашга, қуруқ йўтал билан характерланади [56,152].

ВГВ да атрофик фарингит ривожланишининг сабаби тўқималарнинг сувсизланиши бўлиб, гепатопротектор терапияси пайтида жуда тез тўхтатилади. Декомпенсацияланган гепатитда юқори нафас йўллариининг шиллик қаватининг ёрқин пушти ранги шиллик қаватнинг майда томирлари ва капиллярларининг ангиопатиялари мавжудлиги билан изоҳланади[61,154].

Бир қатор муаллифларнинг фикрига кўра, қуруқлик ва шиллик қаватнинг "лакланган" кўриниши "гепатологик ринофарингит" нинг

хусусиятлари ва белгилари ҳисобланади. Айтиш керакки, ВГВнинг енгил ва ўртача оғирликдаги беморларда асосан ўткир яллиғланиш касалликларининг одатий кўриниши қайд этилади. Бироқ, ВГВ оғир ҳолатларда улар жуда аниқ хира кечиши билан фарқланади[62,156].

Олимлар ВГВ билан оғриган бемор болаларнинг 112 клиник касаллик тарихи ва амбулатория карталарини таҳлил қилиш натижасида уларнинг юқори нафас йўллариининг яллиғланиш ва сурункали касалликларига мойиллигини қайд этади. 11,7%да синусит, тонзиллит аниқланди, доимий кечиши билан тавсифланади, кўпинча жарроҳлик даволашни талаб қилади. Шу билан бир вақтда бошқа клиницистлар 2,4% бемор болаларда ВГВ билан касалланмаган бемор болаларда ўткир ўрта отит касаллигини аниқладилар. Бир қатор муаллифлар ВГВ билан касалланган бемор болаларда ЛОР аъзоларининг зарарланишини аниқладилар ва уларнинг кечиш хусусиятларни ўрганиб чиқдилар[63,157].

Сурункали тонзиллит кўпинча ВГВ билан оғриган беморларда кузатилади [72]. Унинг частотаси 27,4% ни ташкил этади, бу ВГВ бўлмаган болаларда ўртача кўрсаткичдан биров юқори бўлади. Сурункали тонзиллит кўпинча оғир ВГВ билан оғриган ёш болаларда учрайди. Шу билан бирга, сурункали тонзиллитнинг кучайиши узоқ давом этди ва ҳар доим метаболик реакцияларнинг декомпенсациясини келтириб чиқарди, гепатопротекторларнинг дозасини ўзгартириш керак бўлади. Сурункали тонзиллитнинг клиник белгилари ва унинг кучайиши маҳаллий ва умумий реакцияларнинг сустлиги ва оғирлиги билан ажралиб туради, аммо муртақларда яширин инфекциянинг мавжудлиги ВГВ нинг компенсацияси қийин, лабил шаклининг пайдо бўлишига ёрдам берди.

Шундай қилиб, адабиётларни таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, ВГВ билан оғриган беморларда ўткир йирингли ўрта отитнинг шаклланиши ва кечишини ўрганиш оториноларингология ва гепатологларнинг кам ўрганилган жиҳатларидан биридир. Бу касалликларни ташхислаш ва даволаш самарадорлигини ошириш учун ушбу муаммони чуқур ўрганиш зарурлигини

тақозо этади. Адабиётда фақат алоҳида нашрлар мавжуд [81] ВГВ фонида ўткир йирингли ўрта отит билан оғриган бемор болаларда гепатопротекторларни муваффақиятли ишлатиш ҳақида. Бироқ, унинг таъсир қилиш механизми охиригача ўрганилмаган. Ушбу муаммони ҳал қилиш оториноларингологияда қисқа таъсир қилувчи дори-воситалардан маҳаллий фойдаланишни клиник амалиётга кенг жорий этиш имконини беради.

Болаларда ўткир йирингли ўрта отитнинг тарқалиши, клиник кечиши, даволаш ва профилактикаси.

Болаларда ўрта қулоқнинг ўткир яллиғланиши кўпинча ЛОР аъзоларининг энг кенг тарқалган касалликларидан бири сифатида ташхисланади. У қулоқ патологияларининг сезиларли улушини ташкил қилади (тахминан 25-30%) ва одатда юқори нафас йўллари зарарлайдиган бактериял ёки вирусли инфекциялардан келиб чиқадиган асоратлар натижасида ривожланади. Шу билан бирга, турли ёш гуруҳларида бу фоиз кескин фарқ қилади. Шундай қилиб, касалхоналарнинг статистик маълумотларига кўра, оториноларингологик болалар бўлимларига ётқизилганлар орасида ўткир ўрта отит билан касалланганлар 15-25% ни ташкил этади [6].

Бу касаллик энг кўп чақалоқларда (41,1-42,2%) ва мактабгача ёшдаги болаларда (30%) учрайди. Бошқа тадқиқотларга кўра, 3-5 ойгача бўлган болаларда ўрта қулоқнинг ўткир яллиғланиш касалликлари кўпроқ учрайди, бу кўрсаткичлар 52-54,8% га етади [13]. Шунини таъкидлаш лозимки, ўткир ўрто отит янги туғилган чақалоқлар орасида кенг тарқалган эмас (1 ойгача) – 3-5% ни ташкил этади [14]. Умуман олганда, 3 ёшгача бўлган болалар орасида ўткир ўрта отит барча болаларнинг камида 71-75 ни ташкил қилади [20]. Ушбу ёш гуруҳида ўткир ўрта отитнинг пайдо бўлиш частотаси эрта ёшдаги болаларга хос бўлган ўзига хос анатомик-физиологик ва патоморфологик хусусиятларга боғлиқ. Кичкинтойларда бу касаллик кўпинча ҳолатнинг умумий бузилиши ва бошқа аъзоларнинг ишидаги ўзгаришлар билан бирга давом этиб боради, бу

эса ўрта кулоқда яллиғланишнинг асосий ўчоғини аниқлашни анча қийинлаштиради [26].

Чақалоқлар ва эрта ёшдаги болаларда ўткир ўрта отит (ЎО) нинг ривожланиши кўп жихатдан микроб ва бошқа омилларнинг таъсирига боғлиқ, аммо макроорганизмнинг ҳолати ва унинг иммун реактивлиги ҳал қилувчи роль ўйнайди. Юқумли касалликларга чалинган болаларнинг иммун ҳолатини ўрганиш муҳим назарий ва амалий аҳамиятга эга. Туғилганда бола ўзига хос ва ўзига хос бўлмаган омилларни ўз ичига олган ҳимоя механизмлари тўпламига эга бўлади [10].

Болаларда иммун тизимининг етилиш жараёни сезиларли индивидуал ўзгаришлар билан ажралиб туради. Ҳаётнинг биринчи йилида иммуноглобулинлар даражаси катталар даражасидан атиги 35-38% га етади, бу уларнинг алоҳида синфлари нисбатининг бузилиши ва турли даражаларда сифат таркибининг ўзгариши билан бирга келади. Боланинг иммунологик ҳолатидаги бу ўзгаришлар ўткир ўрта отитнинг клиник кўриниши хусусиятларига сезиларли даражада таъсир қилади [17].

Россиялик олимларнинг маълумотларига кўра, ўткир ўрта отит билан оғриган эрта ёшдаги болаларда альбуминлар даражасининг сезиларли даражада ошиши ва глобулинларнинг, асосан, α -фракциянинг пасайиши кузатилади. Тадқиқотлар, шунингдек, IgM даражасининг пасайиши фонида периферик қонда IgG ва IgA концентрациясининг ошишини кўрсатди. Ўткир йирингли ўрта отитда лактатдегидрогеназа ва лизоцим миқдорининг кўпайиши кузатилади, лизоцимнинг кўпайиш даражаси яллиғланиш жараёнининг оғирлиги билан бевосита боғлиқ [19].

ЎЎОнинг ривожланишига ўрта кулоқдаги маҳаллий иммунитет реакциясининг шаклланишига боғлиқ. Чет эллик олимлар тадқиқоти ўрта кулоқнинг ўзига хос иммунитет ҳимоя тизимига эга эканлигини кўрсатди. Ўрта кулоқнинг шиллиқ қаватида секретор компонент (Sc) борлиги исботланган [22].

Янги туғилган чақалоқдаги ноғора бўшлиғининг деворлари нисбатан кам миқдордаги IgA ишлаб чиқарадиган махсус шиллиқ қават билан қопланган бўлиб, кам миқдорда IgAни ишлаб чиқаради ва S IgA ҳосил қила олмайди, чунки Sc ва IgA лоҳида алоҳида жойлашган. S IgA плазматик хужайралари ва шиллиқ қават безлари томонидан синтезланади[27;129б]. Ўрта қулоқ шиллиғи таркибида S IgA нинг камайиши патологик жараённинг фаоллашишига ёрдам беради. Шу билан бирга, S IgA ва ЎЎО клиник кечиши ўртасида тўғридан-тўғри боғлиқлик мавжуд: унинг даражаси қанчалик паст бўлса, отит ва унинг қайталаниши тез-тез содир бўлади[28].

Микроб омили ўткир йирингли ўрта отитнинг этиологиясида асосий омил деб тан олинган. Микрофлоранинг тур таркиби сезиларли хилма-хиллик билан ажралиб туради, кўзғатувчиларни аниқлаш частотаси эса касалликнинг клиник кечишига боғлиқ. Бир қатор тадқиқотларга кўра, ўткир йирингли ўрта отитда кўпинча монокультура шаклидаги аЭроблар аниқланади, улар орасида стафилококклар устунлик қилади [32].

Вируслар ЎЎО ривожланишида муҳим рол ўйнашига қарамай, асосий этиологик воситалар бактериялардир. Ўткир ўрта отитнинг ривожланишида Streptokokkus pneumonia, Hemofilis influenza ва moraxella catarrhalisлар муҳим рол ўйнайди. Асосан, бу микроорганизмлар болаларнинг бурун-ҳалқумида яшайди. 6 ойгача бўлган чақалоқларнинг кўпчилигида касаллик E. coli ёки В гуруҳи стрептококклари томонидан келиб чиқади [49]. Баъзи муаллифлар экмаларнинг салбий натижаларини яллиғланишнинг аллергик табиати билан изоҳлайдилар; анаэроб шароитда ўсимлик ҳосил қиладиган бактерияларни ажратиб олишга имкон берадиган микробиологик усулларнинг чекланиши билан[51].

Ўткир ўрта отитнинг ривожланишининг инфекцион касалликлар фониди келиб чиқиши ҳозиргача ўз аҳамиятини йўқотмаган, гарчи уларнинг сони болаларда ЎЎОнинг умумий статистикасида аҳамиятсиз бўлиб қолган. Болаларда ўткир ўрта отитларнинг қандли диабет ва бошқа преморбид фон натижасида ривожланиши катта илмий ва амалий аҳамиятга эга. Ушбу

касалликларнинг комбинациясининг етакчи намоён бўлиши аниқ эмас. Қандли диабет фонида ривожланган ЎЎОнинг клиник намоён бўлиши организмнинг химоя кучларининг сусайиб бориши натижасида деган хулосалар кўпгина олимлар томонидан таъкидлаб ўтилган [66].

Бир қатор тадқиқотчиларнинг фикрича, отит ривожланишининг сабаби қандли диабет бўлиши мумкин, чунки у организмнинг қаршилик кўрсатиш қобилиятини пасайтириб, яллиғланиш жараёнлари учун қулай шароит яратади. Уларнинг қандли диабетда отитнинг иккиламчи касаллик эканлиги ҳақидаги фикрлари ўрта қулоқда ўтказиладиган жарроҳлик амалиётлари ҳар доим ҳам ижобий натижа бермаслиги тўғрисидаги маълумотлар билан тасдиқланади. Бунда қайси касаллик - отит ёки диабет - бирламчи эканлигини аниқ аниқлаш кўпинча қийин. Шунга қарамай, иккала касаллик ҳам ўзаро ҳамбарчас боғлиқ ва бир-бирига таъсир кўрсатади. Уларнинг ҳар бири бошқасининг кечишини оғирлаштиради, уларнинг биргаликда кечиши эса боланинг умумий аҳволини сезиларли даражада ёмонлаштиради [70].

Қулоқнинг ўткир яллиғланиш касалликлари замонавий оториноларингологиянинг асосий муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда, бу уларнинг кенг тарқалганлиги билан боғлиқ. Ўткир ўрта отит билан касалланиш аҳоли орасида тахминан 2,5% ни ташкил қилади. Бу касаллик менингит, бош мия абсцесси, сигмасимон синус тромбози, лабиринтит, юз нерви парези, мастоидит ва сепсис каби оғир асоратларнинг ривожланиш частотаси бўйича қулоқ патологиялари орасида иккинчи ўринни эгаллайди [79].

Ўткир ўрта отитни нотўғри ёки етарли даражада даволамаслик кўпинча сурункали йирингли отит бошланишига олиб келади. Самарали терапия нафақат касаллик белгиларини йўқотишни, балки эшитиш аъзоси функцияларини тўлиқ тиклашни ҳам таъминлаши керак, бу тимпанометрия ва аудиометрия натижалари билан тасдиқланади. Қайталанишнинг олдини олиш учун ҳар бир беморда касаллик ривожланишининг патогенетик механизмларини ҳисобга олиш, аденоид вегетациялари, пастки бурун

чиғаноқлари орқа учларининг гипертрофияси ва бурун-ҳалқум гипертрофияси каби этиологик омилларни бартараф этишга эътибор қаратиш муҳимдир [88].

Ўткир отит ва кулоқнинг бошқа яллиғланиш касалликларини даволаш тактикаси масаласи ҳамон шифокорлар ўртасида баҳсли бўлиб қолмоқда. Бу, айниқса, янги дори воситалари ва даволаш усулларининг кенг қўламда пайдо бўлиши билан боғлиқ. Агар 50 йил аввал асосий дорилар сульфаниламидлар ва пенициллин бўлган бўлса, бугунги кунда Россияда 200 га яқин антибактериал препарат рўйхатга олинган. Бизнинг клиник тажрибамиз ва илмий адабиётлар маълумотларига асосланиб, ушбу патологияни даволашнинг асосий ёндашувларини кўриб чиқишни таклиф этамиз [94].

ВГВ фонида ЎЎОнинг клиник кўринишлари, асосан бола организмнинг иммунобиологик ҳолати билан белгиланадиган натижада фарқ қилиши мумкин [101].

Ўткир ўрта отит болаларда ВГВнинг энг оғир асоратларидан бири ҳисобланади. Адабиётларда у узоқ муддатли ва интенсив даволашни, баъзи ҳолларда эса шошилиш жарроҳлик аралашувини талаб қиладиган ҳолат сифатида тавсифланади. Ушбу патологияни даволаш индивидуал ва комплекс ёндашувни талаб қилувчи мураккаб вазифа бўлиб қолмоқда. Замонавий тадқиқотлар шуни кўрсатадики, СВГВ организмнинг деярли барча ҳаётий муҳим аъзо ва тизимларига таъсир қилувчи тизимли патологик ўзгаришларни келтириб чиқаради [106]. Шунга қарамай, СВГВда ўткир ўрта отитни даволаш натижалари қониқарсиз бўлиб қолмоқда, бу эса ушбу муаммони янада чуқурроқ ўрганиш зарурлигини таъкидлайди. Ўткир ўрта отит ривожланишининг асосий сабаблари компенсатор механизмларнинг етарли даражада ривожланмаганлиги ва ҳам маҳаллий, ҳам умумий иммунитет етишмовчилигини ўз ичига олади. Ўрта кулоқнинг анатомик хусусиятлари, болаларнинг нафас йўллари инфекцияларига мойиллиги, перинатал патологиялар, овқатланишнинг бузилиши (масалан, гипопаратрофия), шунингдек, гастроЭнтерологик ва эндокрин касалликлар, гиповитаминоз, рахит, экссудатив диатез ва бошқа омиллар муҳим роль ўйнайди [107].

Патологиялар ривожланишига ёрдам берувчи қўшимча омиллар каторига жароҳатлар, иммуноглобулинлар (айниқса ИгА ва ИгГ2) танқислиги, ОИВ инфекцияси ва генетик мойиллик киради [109]. Шунингдек, организмнинг иммунобиологик захираларининг пасайиши, аллергия реактивлигининг кучайиши ва ирсий омиллар ҳам муҳим роль ўйнайди [110].

Иммун тизими организмнинг стресс ҳолатларга жавоб реакциясини акс эттирувчи асосий кўрсаткич ҳисобланади. Патогенез жараёнида у аста-секин адаптив қайта қуришга учрайди, бироқ дезадаптив механизмлар устун бўлганда кўпинча иммун функциянинг бузилиши кузатилади. Шу муносабат билан, иммунитетнинг фармакологик регуляцияси бошқариладиган адаптогенез концепциясига киритилган адаптив профилактика ва терапиянинг муҳим элементига айланади. Замонавий тадқиқотлар турли фармакологик синфлардаги юзлаб препаратларнинг иммунорегулятор хусусиятларини аниқлади. Мия фаолиятида иммун механизмларнинг иштироки даволаш ва профилактика самарадорлигини ошириш учун иммуномодуляторларнинг нейротроп ва адаптив хусусиятларини ўрганиш муҳимлигини таъкидлайди [112].

Иммун тизими ва иммунологик ўзгаришларнинг ўткир йирингли ўрта отит касаллигидаги ҳолати

Сўнгги ўн йилликдаги назарий иммунологиянинг фундаментал ютуқлари клиник тиббиётнинг турли соҳаларида прогноз учун кенг истиқболларни очиб беради. Тимусга боғлиқ ва тимусга боғлиқ бўлмаган хужайра тизимларнинг бўлишиуларнинг ўзаро таъсирдаги функцияларини ўрганиш, иммун жавобни амалга оширишда эффектор звенони батафсил ўрганиш, лимфоцитларнинг турли субпопуляцияларини баҳолаш, хужайралараро ўзаро таъсир медиаторларининг қийматини аниқлаш имконини берди [2].

Беморларда ўрта қулоқнинг сурункали яллиғланишининг иммунологик жиҳатларини ўрганиш ЎЎОнинг этиологияси, патогенези, диагностикаси ва

терапиясининг бир қатор масалаларига янги нуктаи назардан ёндашишга имкон берди [31].

Олдинги даврдан бери антигенлик қўзғатувчиларга гуморал ва ҳужайра иммунитет тасаввурлари мавжуд бўлиб, улар биргаликда тананинг иммун жавобини ташкил қилади.

Рус олимлари фикрига кўра, гуморал иммунитет турли синфлар (A,M,D,E,G) иммуноглобулинлар шаклида лимфоидли аъзолар иммун ҳужайралари томонидан синтез қилинади ва айланиб юрувчи антитаначалар томонидан тақдим этилади. Иммуноглобулинларни ишлаб чиқарадиган ҳужайралар антигенлик стимуляцияни олган ва плазма ҳужайраларига олдиндан тузилган В-лимфоцитлардир. Ҳужайравий иммун тизими Т-лимфоцитларнинг функцияси билан боғлиқ бўлиб, улар мақсадли ҳужайраларга бевосита таъсир қилувчи лимфоцитларнинг “ҳужайра антитаначалари” ёрдамида иммунитет реакцияларида намоён бўлади. Таъсирнинг табиати ва иммунитет реакцияларидаги тегишли ролига кўра, Т-лимфоцитлар субпопуляцияларга бўлинади: табиий киллерлар, Т-хелперлар, Т-супрессорлар ҳамда иммунологик хотира ҳужайраларидан иборат [37].

Т-киллерлар- бу цитотоксик Т-лимфоцитлар (қотил ҳужайралар, лимфокинлар) асосий ҳужайраларнинг ҳужайра мембраналарини емириб уларни нобуд бўлишигача олиб келади. Т-хелперлар (ёрдамчи ҳужайралар) В-лимфоцитларнинг кўпайишини ва унинг антигенлик стимуляцияси пайтида дифференциациясини таъминлайди, бу эса плазма ҳужайралари клонининг шаклланишига олиб келади. Т-супрессорлар В-лимфоцитларнинг кўпайиши ва дифференциясига қўшилишини ва шунинг учун пролиферациясининг шаклланишига антитела ҳосил қилади. Улар, шунингдек, Т-эффекторлар (киллерлар) шаклланишига тормозловчи таъсир кўрсатади. Т-хелперлар ва Т-супрессорлар иммунитет жавобнинг регулятори сифатида ишлайди. Шундай қилиб, иммун тизими жавоби Т-хелперларни фаоллаштириш ва Т-супрессорларни бостириши мумкин. Иммун жавобни амалга оширишда муҳим рол антигенга биринчи бўлиб дуч келадиган, маълумотларни Т-

лимфоцитларга қайта ишлайдиган ва узатадиган, уларни шу тарзда фаоллаштирадиган макрофагларга тегишли бўлиб ҳисобланади [44].

Охиргиси факторларни ишлаб чиқариб макрофаглар билан ўзаро таъсир килади, макрофаглар миграциясини ингибирлайди, хемотоксик омил Т ва В хужайраларининг иммун жавобига аста-секин киритилишига воситачилик қилувчи бошқа лимфокинларни чиқаради [46].

Шундай қилиб, иммун жавоб макрофаглар, Т ва В-лимфоцитлар, плазма хужайралари иштирок этадиган турли хужайраларнинг ўзаро таъсирининг мураккаб мажмуасидир. Шу билан бирга, ҳар бир хужайра шакли маълум рол ўйнайди.

Сўнгги йилларда иммунитет тизимининг хужайралари нафақат иммун тизимида, балки ундан ташқарида ҳам медиатор функцияларини келтириб чиқарадиган биологик фаол молекулаларни ишлаб чиқариши аниқ бўлди. Ушбу алоқа молекулалари интерлейкинлар деб аталади. Улар орасида иммун жавобда тартибга солиш механизмларини амалга оширадиган иммун тизимининг асосий цитокинлари ИЛ - 1 ва ИЛ-2 ҳисобланади[54].

ИЛ-1 фаоллаштирилган макрофаглар маҳсулоти бўлиб, хужайралар ва гуморал иммун жавобларни рағбатлантиришга қодир ва организмнинг кўплаб яллиғланиш реакцияларининг бевосита иштирокчиси ҳисобланади[60].

ИЛ-2- ўсиш омили Т- хужайраларининг -антигенга хос Т хужайраларининг ўсишини қўллаб-қувватлайди, Т- хужайралари ва табиий киллер хужайраларнинг ёрдамчи фаоллигини рағбатлантиради[74]. Амалий тиббиётда ИЛ-2 ишлаб чиқарадиган хужайраларнинг энг кўп ишлатиладиган манбалари сичқончанинг талоқ хужайралари ва инсоннинг периферик қони Кон А ва ФГАлар лимфоцитлар томонидан фаоллаштирилган бўлиб ҳисобланади[76].

Чет эллик олимлар кулоқнинг иммунокоррективли аъзоси эндолимфатик қопча деб айтганлар. Шунингдек, улар гуморал иммунитет учун масъул бўлган иммуногистокимёвий усуллар билан ўрта ва ички кулоқдаги В-лимфоцитлар билан ишлаб чиқарилган антитаначаларни,

иммуноглобулинларни (IgG IgM IgA) аниқладилар. Бундан ташқари, Т-хужайралари ички ва ўрта қулоққа аниқланган, бу хужайра иммунитетининг мумкин бўлган иштирокини кўрсатади. Иммуноцитлар эндолимфатик қопчада ва ўрта қулоқнинг шиллиқ қаватида топилган, аммо бу хужайраларнинг манбалари ҳали аниқ эмас[83]. Олимларнинг таъкидлашича йирингли отит билан касалланган беморларда, қулоғининг суюқлиги трансудат ва экссудат аралашмаси бўлиши мумкин. Унда қадах хужайралари, шиллиқ безлар, эпителия хужайралари, шунингдек макрофаглар, полиморфядроли, мононуклеар, плазма хужайраларининг ажралмалари мавжуд[89].

Ўрта қулоқ антигенлик моддаларга плазма хужайралари томонидан чиқариладиган антибактериал ва вирусга қарши антителаларни ишлаб чиқариш орқали реакцияга киришади[92].

Микроорганизмларнинг шиллиқ қаватга қўшилишига тўсқинлик қиладиган, эпителия томонидан адсорбцияланган бактериялар ва вирусларнинг кўпайишини блоклайдиган секретор IgA нинг маҳаллий синтези жуда муҳимдир. Отитда оғриган тўқималардан ва хужайрали компонентлардан кўп миқдорда биологик фаол моддалар (гистамин, лизоцим, интерферон, турли протеазлар) чиқарилади. Антибактериал фаолликка эга ферментлардан бири бу- лизоцимдир. IgA билан ўзаро таъсирлашиб, у бошқа шароитларга чидамли бактерияларнинг лизисини келтириб чиқаради, фагоцитозни кучайтиради ва комплемент фаоллигини оширади. Ўрта қулоқда лизоцим қадах хужайралари, полиморфядроли лейкоцитлар ва макрофаглар томонидан ишлаб чиқарилади [98]. Ҳозирги вақтда адабиётларда нормал ва патологик шароитларда инсон танасининг табиий қаршилиги ва иммунологик реактивлиги омилларини ўрганиш бўйича кўплаб нашрлар пайдо бўлди [111]. Юқорида айтиб ўтилганидек, энди тананинг реактивлигининг ҳал қилувчи аҳамияти, унинг патологик четланишлари, ўрта қулоқда сурункали яллиғланиш жараёнининг ривожланиши учун табиий қаршилик ҳолати тўғрисида умумий қабул қилинган таҳлиллар мавжуд [111].

Бу ҳолда реактивлик тушунчаси- барча ўта мураккаб нейро-гуморал, нейро-эндокрин, нейро-рефлексли ўзаро таъсирларни, ҳужайра ҳимоясининг жуда муҳим механизмларини ва организмнинг таъсирга жавоби боғлиқ бўлган бошқа кўплаб ўзига хос бўлмаган ва ўзига хос омилларни ўз ичига олади. Шунингдек, энг муҳим компенсатор ва адаптацион жараёнлар мураккаб организмни мувозанатлаш, доимийликни сақлаш, турли хил ташқи салбий экологик таъсирларга таъсир қилиш шароитлаш учун хизмат қилади [111].

Охирги пайтларда клиницистларга бемор танасининг иммунологик реактивлигини ўрганиш тўғрисида қизиқиш уйғонди. Беморларда ўрта қулоқдаги яллиғланишнинг сурункали кечиши ва қайталаниши айланма иммунокомпетент ҳужайралар, айниқса Т-лимфоцитларнинг чуқур миқдорий танқислигидан келиб чиқади. Орттирилган иммунитет кўпинча Т-киллерларнинг, яъни автоагрессив фаоллашиши билан бирга келади. Кўпгина олимлар Т-иммун тизимидаги Т- ҳужайралари ва Т-фаол лимфоцитлар абсолют сонининг ўрта қулоқдаги фаол яллиғланиш жараёнида ортиб боришини таъкидлаб ўтдилар[114].

Гуморал иммунитет томонидан IgA, IgG, ва IgM даражасини ошириш ва пасайтиришнинг турли комбинациялари қайд этилган. Ўрта қулоқда фаол яллиғланиш жараёни бўлган беморларнинг қон зардобиди IgA ва IgMнинг кўпайиши, сурункали йирингли ўрта отит билан оғриган беморларда касалликнинг ремиссияда, шунингдек, тўлиқ бўлмаган эпителизация билан умумий бўшлиқ операциясидан кейин. IgA концентрациясининг пасайиши кузатилди [114].

Олимларнинг таъкидлашича ўткир йирингли яллиғланишда IgA концентрацияси ошади ва грануляцияларда, холестеатомали ва грануляцион холестеатомалик жараёнларда камаёди. Катарал яллиғланиш жараёнидан ташқари барча жараёнларда IgM миқдори камаёди ва барча беморларда IgG кўпаяди. Муаллифлар қулоқ касалликларида иммуноглобулинларни аниқлаш дифференциал диагностик аҳамиятга эга деган хулосага келишди[118].

Олимлар ЎЎОда қон зардобдаги иммуноглобулинлар даражасига яллиғланиш жараёнининг фаоллик даражаси таъсир қилади, деб фикр билдирганлар[120]. ЎЎО билан оғриган беморларнинг кўп қисмида фагоцитознинг пасайиши ва лизоцим таркибининг кўпайиши аниқланди. Ушбу силжишлар сурункали йирингли эпителиал билан оғриган беморларда касалликнинг кўзиш даврида энг кўп аниқланган[121].

Касалликнинг яллиғланиш жараёнларини ривожлантиришда нонспецифик резистентлик ва иммунологик жараёнларга катта аҳамият берилиши керак. Стафилококк этиологияли ЎЎОнинг ривожланишида IgG концентрациясининг пасайиши, шунингдек периферик қонда Т - ва В-лимфоцитларнинг Т-хужайралар ва Т-фаол лимфоцитларнинг умумий сонининг пасайишини кўрсатди[122]. Тадқиқотчилар қайталанувчи йирингли ўрта отитда иммун тизимининг хужайравий ва гуморал тизимида ўзгаришлар бўлиши аниқланган. Бу омиллар, эҳтимол, касалликнинг такрорий ривожланишини келтириб чиқаради ва маълум даволаш усулларининг самарадорлигига тўсқинлик қилади[123].

Россиялик олимлар 5 ёшдан 15 ёшгача бўлган ЎЎО бўлган болаларда периферик қонда Т ва В-лимфоцитлар сонининг камайганлигини аниқладилар[19]. ЎЎО бўлган беморларда хужайра иммунитетининг баъзи кўрсаткичларини ўрганаётганда ўрта қулоқдаги фаол яллиғланиш жараёни билан Т-иммун тизимининг ҳолати Т- хужайралари ва Т-фаол лимфоцитларнинг умумий мутлақ сонининг кўпайиши билан тавсифланади. Ўрта қулоқда сурункали жараённинг ремиссия даври бўлган беморларда бу хужайралар даражасини пасайтириш тенденцияси кузатилди [117]. Уч ҳафталик касалликдан кейин ҳам нормага етиб бормайдиган умумий ва фаол Т-лимфоцитлар сонининг камайиши кузатилди. Тадқиқотчиларнинг тахминига кўра, ўткир ўрта отитда хужайравий иммунитет параметрларининг пасайиши патологиянинг ўзи таъсирида юзага келадиган иккиламчи жараён ҳисобланади. Бу иммун функцияларнинг секин тикланишини ҳам, касалликнинг сурункали шаклга ўтиш эҳтимолини ҳам изоҳлаши мумкин. Шу

билан бирга, ўткир ўрта отит (ЎЎО) иммун тизимидаги сезиларли ўзгаришлар билан бирга келади, улар етарлича ўрганилмаган. Бу, айниқса, ушбу патологиянинг ўзига хослигини акс эттирувчи аниқ иммунологик маълумотлар мавжуд бўлмаган болалар популяциясига тегишли. ЎЎОда иммунологик ўзгаришларнинг батафсил таҳлили асосий терапия учун янги истиқболларни очиб бериши мумкин, бу эса иммунитет тизимидаги ўзгаришларни чуқурроқ тушуниш орқали унинг самарадорлигини таъминлайди [130].

Шундай қилиб, адабиёт маълумотлари ва клиник кузатишлар таҳлили шуни кўрсатдики, ЎЎО беморларда ЛОР касалликлари таркибида етакчи ўринлардан бирини эгаллайди. Инсон танасининг иммунологик реактивлиги ҳолати ЎЎО шаклланиши ва ривожланишида муҳим рол ўйнайди.

Бироқ, бизнинг тадқиқотимизда ўрта кулоқнинг ўткир яллиғланишидан азият чекадиган бемор болалар организми иммун тизимининг ишлашининг кўплаб масалалари ҳали ҳам мунозарали бўлиб қолмоқда.

Болаларда ўткир йирингли ўрта отит клиник кечиши, даволаш ҳамда профилактикасининг ўзига хос хусусиятлари.

Болалар ҳаётининг биринчи ўн йиллигида, мунтазам кузатув талаб этиладиган, ҳамда кенг тарқалган касалликлардан бири ўткир йирингли ўрта отит ҳисобланади. Агар ўткир ўрта отит вақтида даволанмаса ва яллиғланиш жараёни 12 ҳафтадан ортиқ давом этса, бу ҳолат сурункали ўрта отит деб баҳоланади. Сурункали ўрта отитнинг асосий кўринишлари қуйидагилардан иборат: секреторли ўрта отит, серозли ўрта отит, "ёпишқоқ кулоқ" синдроми ҳамда йирингли ўрта отитдир [133].

Ўрта отитнинг кечиши айрим ҳолларда сезиларли белгиларсиз бўлиши мумкин, бироқ кўпинча эшитиш қобилиятининг пасайиши, кулоқда ноқулайлик ҳисси, бош айланиши ёки мувозанатни йўқотиш каби аломатлар билан намоён бўлади [134]. Шунингдек, ушбу касаллик кулоқ ноғора пардасининг шиши ва унинг ташқи кўринишларидаги ўзгаришлар орқали ҳам

белгилаш мумкин. Хасталикнинг кескинлашишига олиб келувчи асосий хатарли омиллар қуйидаги факторлар билан боғлиқ:

1. Оилада болалар сони кўп бўлиши (10–20 нафаргача етганда хатар даражаси ошади);
2. Илгари кашандаликка мойиллик бўлганлиги;
3. Бола кўкрак сути билан етарли даражада овқатланмаганлиги;
4. Бола кўп ухлаши (уйкучанлик);
5. Турли аллергия реакциялар;
6. Иммунитетнинг сустлашуви ёки иммунодепрессия [137].

Ёш болалар, айниқса чақалоқларда ўрта отит кўпинча клиник кўринишларсиз кечиши мумкин. Шу билан бир вақтда, бундай ҳолатларда болаларнинг тахминан 30%да аденоидларнинг ўсиши аниқланади [137].

Қайталанувчи ва кучайувчи хасталик ҳолатлари йилнинг барча фаслларида учраш эҳтимолига эга бўлса-да, тадқиқотлар шуни кўрсатадики, асосан куз ва қиш ойларида бундай ҳолатлар кескин ортиш тенденциясига эга. Бу даврларда респиратор тизим инфекциялари кўпайиб, хасталикларнинг ривожланиши учун қулай шароит яратиши аниқланган [137].

ЛОР органларига оид хасталиклар 5 ёшдан катта бўлган шахсларда 19% ҳолларда учраб, уларнинг ичида биринчи ўринни кулоқ билан боғлиқ патологиялар эгаллайди. Бундай касалликлар кўп ҳолларда яширин шаклда кечади ва бошқа соматик хасталиклар билан бирга намоён бўлади. Шунингдек, ёш билан боғлиқ эшитиш пасайиши – пресбиакузис – алоҳида аҳамиятга молик муаммолардан бири сифатида кўрилади. Қишлоқ жойларида ЎЎО (ўрта кулоқ отити) нисбатан кенг тарқалганлиги қайд этилади. Унинг салбий оқибатлари сифатида бош миёга таъсир этувчи асоратларнинг ривожланиши, меҳнатга лаёқатлилиқнинг йўқолиши ва болаларнинг ҳарбий хизматга яроқсиз бўлиб қолиши кўрсатилади [138].

Охирги йилларда олиб борилган таҳлиллар ва илмий адабиётлар кўрсатадики, ЎРТҚнинг яширин, узок давом этувчи шакллари тобора кенг тарқалмоқда. Олимлар 2012 йилдаги тадқиқотларига ва ўзларининг шахсий

кузатувларига асосланиб, қуйидаги илмий хулосаларни билдирганлар: а) ЎРТҚ касаллигининг клиник тасвири унинг келиб чиқишига сабаб бўлувчи этиологик омиллар билан яқиндан боғлиқдир; б) антибиотикларнинг ҳаддан ташқари кенг ва назоратсиз қўлланиши нафақат касалликнинг симптоматологиясини ўзгартирган, балки қўзғатувчилар орасида антибиотикларга чидамли микроорганизмлар тарқалишини сезиларли даражада кучайтирган; в) стафилококк инфекциялари сабаб бўлган ЎРТҚ ҳолатлари қўшима жиддий интоксикация аломатлари (бадан ҳароратининг кўтарилиши, қон таҳлили кўрсаткичларининг кескин ўзгариши ва ҳоказо) билан характерланади; г) ноғора пардасининг шишиши, қизариши ва кўп миқдордаги йирингли ажралишлар жараёни кузатилади [139].

Жаҳоннинг ривожланаётган мамлакатлари бўйича ўтказилган илмий изланишлар натижалари шуни кўрсатадики, болалар ва ўсмирларда оғир отит асоратлари турли даражаларда кузатилади. Хусусан, перфорациянинг учраш ҳолати 0,4%дан 33,3%гача, оторея ҳоллари 0,4%дан 6,1%гача ва мастоидитнинг қайд этилиши 0,19%дан 0,74%гача ташкил этади. Ушбу асоратларнинг салбий таъсири сабабли, айрим мамлакатларда аҳолининг учдан бир қисмида эшитиш қобилиятининг пасайиши каби жиддий муаммолар вужудга келган [141]. Охирги икки ўн йиллик тадқиқотлар шуни аниқлади: ЛОР аъзоларининг, хусусан эшитув органларининг замбуруғли касалланишлари жиддий муаммо сифатида юзага чиқди [146]. Отомикоз, қулоқ яллиғланишига сабаб бўлувчи ҳолатлар орасида, 10% дан 20% гача камёбликка эга бўлиб, иссиқ иқлим шароитларида ушбу кўрсаткич 50% гача этади. Тошкентда ўтказилган илмий тадқиқотлар шуни кўрсатадики, сурункали отит ҳолатларининг 38,9% қисми *Candida* авлодининг замбуруғлари таъсирида келиб чиқади [148].

Илмий кузатувлардан маълум бўладики, ўрта қулоқ яллиғланишининг (ЎҚЯ) узоқ муддатли шаклланишига патоген микроорганизмларнинг мавжудлиги етакчи омил сифатида қаралиб бўлмайди. Янги таҳлиллар шуни кўрсатадики, ушбу касалликнинг келиб чиқиши организмнинг табиий ҳимоя

тизимидаги муайян функцияларнинг заифлиги ёки уларнинг ўзаро мувофиқсизлиги билан чамбарчас боғлиқ. Хусусан, СЙЎО билан хасталанган беморларда қон зардобиди иммуноглобулин G (IgG) ва M (IgM) даражаларида сезиларли ошиш кузатилса, IgA миқдори эса анча пасаяди. Бундай ўзгаришлар мазкур касалликнинг ривожланиши ва унинг патогенез жараёнида асосий омил сифатида намоён бўлади. Бунга хорижий мутахассисларнинг кенг қўламли тадқиқотлари ҳам дахлдор эканлиги тасдиқланади [153].

Шунингдек, ўрта қулоқ яллиғланишига тааллуқли патогенетик механизмлар, унинг клиник шакллари, даволаш стратегиялари ва профилактик ёндашувлар организмдаги иммунологик тизим ўзгаришлари билан яқиндан боғлиқдир. Олимлар томонидан ушбу касалликнинг яллиғланиш даражасига боғлиқ ҳолда ҳужайравий ва гуморал иммунитетнинг асосий кўрсаткичлари батафсил ўрганилган. Ушбу таҳлиллар касалликнинг моҳиятини чуқурроқ англаш ва унинг даволашдаги илмий ва амалий аҳамиятини янада чуқурроқ очиқ бериш имконини беради [153].

Мавжуд илмий-амалий тадқиқотлардан келиб чиқиб, шундай хулоса қилиш мумкинки, ўрта отит билан оғриган беморларда консерватив терапия усуллари қайта ишлаб чиқиш ва мукаммаллаштириш катта аҳамиятга эга [155]. Ишончли далиллар шуни кўрсатадики, ушбу касалликнинг ўткир ёки сурункали шакллари билан рўйхатга олинган барча беморларда иммун тизими фаолиятининг ҳужайравий ва гуморал даражада жиддий бузилишлари кузатилади. Бундай ҳолатлар юқори даражада ихтисослаштирилган, даволаш жараёнини оптималлаштирувчи усулларни жорий этишни талаб қилади. Бунда патогенетик асосга эга бўлган муолажалар нафақат ўрта қулоқ отитининг оғир асоратларини эрта босқичда аниқлаш имкониятини кенгайтиради, балки кўп учрайдиган ва хавфли ҳисобланган сигма синуси тромбофлебита, яъни отоген синустромбозларни самарали бартараф этишга замин яратади [155].

Кенг қўламли илмий манбалар таҳлили ва шахсий клиник кузатувлар асосида юқорида келтирилган қонуниятлар чуқур ўрганилган ва улар нафақат оториноларингология соҳасида, балки замонавий тиббиётнинг барча

йўналишларида ҳам аҳамиятли эканлиги ўз тасдиғини топган. Шунингдек, ушбу йўналишдаги илмий тадқиқотларни янада ривожлантиришнинг катта салоҳиятга эга эканлиги асосланган ҳолда қайд этилган [146].

Маълумотларни чуқур таҳлил қилиш шунга ишора қиладики, ўрта йўл отит (ЎЙЎО) тиббиёт соҳасида кенг ўрганилган бўлса-да, унинг клиник кўринишлари хусусидаги қарашлар ўртасида ҳанузгача жиддий зиддиятлар мавжуд. Бу касаллик кўпинча клиник аҳамиятга эга мураккаб ҳолат сифатида намоён бўлади, бироқ унинг этиологияси ҳамон тўлиқ равишда аниқланмаган. Шунини алоҳида таъкидлаш лозимки, ЎЙЎОнинг ўзига хос хусусияти шундаки, унинг кўплаб ҳолларда типик клиник белгилари кузатилмайди. Бундан ташқари, касаллик кўп беморларда эшитиш қобилятининг сезиларли даражада пасайиши ёки мутлақ йўқолишига олиб келадиган ҳолатлар билан тавсифланади. Буларнинг барчаси ушбу муаммони янада чуқур ўрганиш ва унинг ечимини топиш заруратини яққол кўрсатади [7].

Аниқ қайд этиш керакки, ҳозирги кунга қадар оториноларингология соҳасида ЎЙЎО ривожланишининг олдини олиш кафолатини таъминлайдиган ишончли профилактик усул ишлаб чиқилмаган. Бундан ташқари, касалликни даволашда юксак самарадорликка эга бўлган этиотроп даволаш стратегияси ҳам мавжуд эмас. Ушбу ҳолатлар замонавий оториноларингологиянинг энг муҳим илмий ва амалий муаммолари қаторида қолмоқда ва уларни ҳал этиш учун илмий изланишларни фаол давом эттириш зарур [7].

Тиббий кузатувлар давомида 12 дан 15 ёшгача бўлган 21 нафар беморларда ЎЙЎО касаллигининг сурункали шаклда кечиши ва иммун танқислиги намоён бўлган ҳолатларда, тималин препаратини қўллаш натижалари ўрганилди. Ушбу препарат кунига бир марта, 0,2 мг/кг дозада, 5-7 кун давомида буюрилган. Умумий таҳлиллар шунини кўрсатдики:

1. Т-лимфоцитлар даражаси меъёр ҳолатига келтирилди;
2. Лейкоцитлар ва уларнинг субпопуляциялари динамикасида ижобий ўзгаришлар кузатилди, шунингдек, эритроцитларнинг чўкиш тезлиги нормаллашди.

Олиб борилган терапия иммун тизимининг бузилган функцияларини тиклашга имкон берди ва ЎЎО рецидивларининг олдини олишга хизмат қилди. Бунинг натижасида, иммунитетни рағбатлантиришга қаратилган ушбу даволаш усули касалликнинг оғир асоратларини бартараф этишда муҳим аҳамиятга эга экани маълум бўлди [35].

Ҳомиладор аёлларда ЛОР аъзоларига оид касалликларни барвақт аниқлаш ва уларнинг олдини олиш бўйича тадқиқотлар профилактик тиббиётнинг муҳим йўналишларидан бири сифатида ажралиб туради. Ургенчда амалга оширилган кенг қамровли текширувларда 1139 нафар ҳомиладор аёл иштирок этган бўлиб, уларнинг 40,9%да турли хил ЛОР касалликлари ва 4,6%да қулоқнинг турли хасталиклари мавжудлиги тасдиқланган. Аниқланган касалликларнинг сурункали йирингли жараёнлари кўп ҳолларда симптомларсиз ёки жуда кам намоён бўладиган шаклларда кечиши, клиник кўринишининг етарли даражада аниқ бўлмаслиги ва аксарият ҳолларда умумий интоксикация белгилари билан чекланиши алоҳида қайд этилган.

Оториноларингология соҳасида консерватив даволашни такомиллаштириш, ўзига хос аҳамиятга эга бўлиб, келажақда ушбу масалани ечиш бўйича илмий тадқиқотлар икки муҳим йўналишда олиб борилиши талаб этилмоқда. Биринчи йўналиш, юқори самарадорликка эга бўлган инновацион дори воситаларини ишлаб чиқишни назарда тутса, иккинчиси, патологик жараёнлар – кариоз тўқималар, йирингли экссудатлар ва холестеатомаларга бевосита таъсир этувчи усулларни яратишни қамраб олади. Ушбу жараёнларда соғлом тўқималарнинг ҳимоясига алоҳида эътибор қаратиш зарур [29; 36-38 б]. Амалдаги натижалар шуни кўрсатмоқдаки, консерватив терапиянинг аниқ йўналтирилган қўлланилиши ўрта қулоқда юз бераётган ўткир йирингли отитни самарали даволашда муҳим аҳамият касб этади.

Тадқиқотчилар ишлаб чиққан ва клиник амалиётда ўзини оқлаган консерватив терапиянинг асосий тамойиллари қуйидагича:

1. Антибактериал препаратларни қўзғалиш босқичларида, беморлик ҳолатига мос равишда, катта аниқлик билан тайинлаш [34].

2. Юқори нафас йўллари гигиеник тозалаш ҳамда уларни инфекция манбалари ва ортиқча микрофлорадан озод қилиш.

3. Патология манбаларига маҳаллий таъсир этиш механизмларини жорий қилиш ва унинг натижадорлигини ошириш.

4. Физиотерапия ва лимфотерапия усулларида кенг қўламда фойдаланиш, уларнинг потенциалини аниқ йўналтириш орқали касаллик оқибатларини юмшатиш.

5. Иммуноterapiaни асосий даволаш жараёнининг ажралмас қисми сифатида жорий этиш.

6. Иммунологик тадқиқотлар доирасини кенгайтириш ва уларга асосланган ҳолда мавжуд даволаш технологияларининг самарадорлигини мунтазам ошириш [34].

Бироқ, консерватив муолажа жараёнини юқори самарадорлик билан амалга ошириш учун, халқаро тиббиёт ҳамжамиятида қўлланиладиган ва илмий тадқиқотлар билан асосланган қуйидаги талабларни бажариш жуда муҳим:

а) Беморнинг умумий ҳолатини ҳар томонлама ва мукамал таҳлил қилиш, чунки турли хил соматик касалликлар ўўОни даволаш жараёнига салбий таъсир қилиши мумкин. б) Эшитиш фаолиятини комплекс баҳолаш учун тонал аудиометрия ва ультратовуш аудиометриядан кенг фойдаланиш. Бу қадам фаолиятни мониторинг қилишда асосий аҳамиятга эга. в) Тиббий дори воситаларини беморнинг оғриган тўқималарига максимал яқинликда етказиб бериш йўллари ишлаб чиқиш. Бу касаллик марказига бевосита таъсир кўрсатиш учун зарур. г) Беморнинг бурун орқали эркин нафас олишини тиклаш ва эшитув найларининг ўтказувчанлигини яхшилаш бўйича мунтазам ишларни олиб бориш. д) Даволаш жараёни кўп босқичли, мураккаб ва маҳаллий усуллар билан бирга қўлланилган бўлиши шарт. Бу ёндашув бемор учун максимал натижани таъминлаш имконини беради. Юқорида келтирилган

принциплардан келиб чиққан ҳолда, ЎЎОни самарали даволаш ҳар бир босқичда мукаммал режалаштиришни ва беморнинг индивидуал хусусиятларига мувофиқ ҳаракат қилишни тақозо этади [52].

Ўткир ўрта отит (ЎЎО) муаммоси замонавий оториноларингологиянинг энг оғир ва мураккаб соҳа муаммоларидан бири сифатида ўз аҳамиятини йўқотмаяпти. Ушбу патологияни самарали даволаш, аввало, ишчан профилактика усулларини жорий этиш ва уларни янги технологиялар асосида такомиллаштиришни талаб этади. Бироқ бу борада, илмий ва амалий жиҳатдан, ҳали ҳам кўпгина ечилмаган муаммолар мавжуд. Ҳозирги тадқиқотларнинг натижаларига кўра, ушбу касалликка эътиборсизлик беморларда эшитиш қобилиятининг бузилишига олиб келиши мумкин. Бунинг асосий сабаби, кўп ҳолларда, айнан ЎЎО касаллигининг асоратлари билан боғлиқ бўлиб, статистикага кўра, бу ҳолатлар 63% дан ортиқни ташкил қилади.

Юқорида келтирилган ҳолатларни инобатга олган ҳолда, замонавий тиббиёт учун энг долзарб вазифалардан бири сифатида, СВГВ таъсирида ривожланадиган ўткир ўрта отит касаллигининг самарали даволаш усулларини яратиш ва уларни амалиётга татбиқ этишни илмий асосда ривожлантириш зарурияти кун тартибида турибди. Бундай илмий-тадқиқот ишлари нафақат беморларнинг ҳаёт сифати ва эшитиш қобилиятини яхшилашга, балки ушбу касалликнинг ижтимоий аҳамиятини камайтиришга ҳам хизмат қилиши мумкин. Шу сабабли, ушбу йўналишдаги тадқиқотларни янада чуқурлаштириш ва уларни клиник амалиёт билан уйғунлаштириш тиббиёт олдида турган энг муҳим вазифалардан бири бўлиб ҳисобланади.

II БОБ. СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ В ФОНИДА РИВОЖЛАНГАН ЎТКИР ЙИРИНГЛИ ЎРТА ОТИТ БИЛАН ОЎРИГАН БЕМОР БОЛАЛАРДА ТАДҚИҚОТ УСУЛЛАРИ

Текширилган бемор болаларнинг клиник тавсифи

Ушбу тадқиқот доирасида объектив ва ишончли натижаларни олиш учун таҳлил қилинадиган материалларнинг аниқ миқдорини аниқлаш, ўрганиш объекти ва предметини танлаш, шунингдек, тўғри статистик таҳлил қилиш имконини берадиган кузатувларнинг етарли ҳажмини (н) таъминлаш керак эди. Ушбу талаблардан келиб чиқиб, тадқиқот материалларини батафсиллаштиришга алоҳида эътибор беришга қарор қилинди.

Иш иккита стратегик йўналиш бўйича тузилган. Уларнинг ҳар бири маълум бир патологик жараённинг кечиши, шикастланишларнинг шаклланиши ва ЛОР аъзоларига ҳам, тананинг бошқа ҳаётий муҳим тизимларига ҳам таъсир қилувчи асоратларнинг ривожланиши билан боғлиқ эпидемиологик жиҳатларни қамраб олди. Зўрайиб борувчи иммунтанқислик билан боғлиқ механизмлар ва уларнинг касалликларни авж олишига таъсирини ўрганишга алоҳида эътибор қаратилди.

СВГВ фонида ривожланган ўткир йирингли ўрта отит билан касалланган бемор болаларнинг клиник ва лаборатория тадқиқотлари Бухоро вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт марказининг ЛОР-бўлимида, вилоят юқумли касалликлар шифохонаси гепатология бўлимида, ҳамда Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси Иммунология институти ва инсон геномикаси лабораторияларида амалга оширилган. Ушбу вазифаларни ҳал қилиш учун биз ВБКТТМ клиникасининг ЛОР бўлимида ҳамда вилоят юқумли касалликлар шифохонаси гепатология болалар бўлимида 2021-2023 йилларда даволанган 700 нафар беморни ретроспектив таҳлил қилдик. Улардан 460 нафари қишлоқ жойларида, 240 нафари шаҳар шароитида яшайди

Шулардан, мазкур диссертация иши бўйича маълумотлар Бухоро вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази ЛОР бўлимида ҳамда вилоят вилоят

юқумли касалликлар шифохонаси гепатология болалар бўлимида СВГВ фонида ривожланган ўткир йирингли ўрта отит ташҳиси билан даволанган 114 нафар беморларда олиб борилди, бу беморлар асосий гуруҳни ташкил этди. Касалликнинг кечиши давомийлиги беморлар анамнезидан 6 ойдан 15 йилгача бўлган муддатни ташкил қилди. Беморларнинг барчаси консерватив даво муолажаларини олган.

Ўтказилган илмий тадқиқотларга жалб қилинган 114 нафар бемор болалар 3 ёшдан 18 ёшгачани ташкил этиб, улар 2 гуруҳга бўлинди.

Асосий гуруҳни 70 (61.4%) нафар сурункали вирусли гепатит в фонида ривожланган ўткир йирингли ўрта отит билан оғриган бемор болалар ва қиёсий гуруҳини 44 (38.6%) нафар ўткир йирингли ўрта отит билан оғриган бемор болалар ташкил этган. Назорат гуруҳини 30 нафар амалий соғлом болалар ташкил этган.

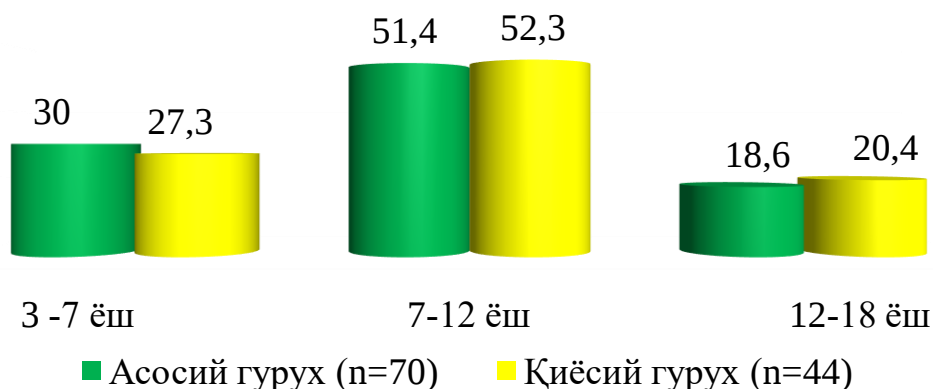
Барча тадқиқотга жалб қилинган болалар тўлиқ комплекс текширув жараёнидан ўтказилиб, бу жараён фақат клиник ва лаборатор таҳлиллар билан чекланмай, биокимёвий, оториноларингологик ва иммунологик текширувларни ҳам ўз ичига олди. Ҳар бир беморнинг асосий шикоятлари, ўтмишдаги касаллик ҳолатлари, ҳамроҳ бўлган патологиялар, касалликни юзага келтирувчи омиллар, унинг давомийлик хусусиятлари ва даволашнинг дастлабки босқичида амалга оширилган муолажаларнинг таъсирчанлиги ҳар томонлама таҳлил қилинди.

Тадқиқотда бемор болалари ёш гуруҳлари ЖССТ таснифга кўра қуйидагича бўлди.

Асосий гуруҳда: 1 – Кичик ёшдаги болалар гуруҳига 3 ёшдан 7 ёшгача бўлган 21 (30%) нафар бола киритилди. 2-кичик гуруҳга эса 8 ёшдан 12 ёшгача бўлган 36 (51,4%) нафар бола, шунингдек, 3-кичик гуруҳга 13 ёшдан 18 ёшгача бўлган 13 (18,6%) нафар бемор болалардан иборат бўлди.

Қиёсий гуруҳда 1 – Кичик ёшдаги болалар гуруҳига 3 ёшдан 7 ёшгача бўлган 12 (27.3%) нафар бола киритилди. 2-кичик гуруҳга эса 8 ёшдан 12

ёшгача бўлган 23 (52.3%) нафар бола, шунингдек, 3-кичик гуруҳга 13 ёшдан 18 ёшгача бўлган 9 (20.4%) нафар бемор болалар ташкил этди (расм 2.1).



2.1 расм. Тадқиқот гуруҳидаги бемор болаларнинг ёшга кўра тақсимланиши

2.1 –жадвал ва 2.1-расмда текширувга жалб этилган болаларнинг ёши ва жинсига кўра тақсимооти ҳақида маълумот келтирилган. Келтирилган 2.1 –жадвалга кўра, текширувдан ўтган болаларнинг 55,3% ўғил болалардан, қолган 44,7% эса қиз болалардан иборат эканлигини кўриш мумкин. Алоҳида қайд этиш жоизки, барча ёш гуруҳлари бўйича умумий болалар сонига ўғил болаларнинг улуши қиз болалардан кўпроқ бўлган (2.1-жадвал). Кўриниб турибдики, ўткир йирингли ўрта отит билан касалланиш ўғил болаларда қиз болаларга нисбатан 2,5 марта кўп учради. Бу кўрсаткич ёш ошган сари ҳам бир бирига пропорционал ошиб борди.

2.1-жадвал

Асосий ва қиёсий гуруҳда СВГВ фонида ривожланган ЎЎО билан оғриган бемор болаларни ёш ва жинсга кўра тақсимланиши (n=144)

ёши	Асосий гуруҳ n=70				Қиёсий гуруҳ n=44			
	Ўғил болалар		Қиз болалар		Ўғил болалар		Қиз болалар	
	мут	%	мут	%	мут	%	мут	%
3 ёшдан 7 ёшгача	12	17.1	9	12.8	7	15.9	5	11.3
8 ёшдан 12 ёшгача	19	27.1	17	24.3	12	27.3	11	25

13 ёшдан 18 ёшгача	7	10	5	8.7	6	13.6	3	6.9
Жам	38	54.3	32	45.7	25	56.8	19	43.2

Ушбу қонуниятнинг табиатини тушуниш жуда қийин, чунки унинг келиб чиқиши болалар организмнинг биологик ва жинсий жиҳатлари билан боғлиқ бўлиб, улар ҳали ҳам етарлича ўрганилмаган. Шу билан бирга, текширилган ўғил болаларнинг ярмидан кўпида 3 ёшдан 12 ёшгача бўлган даврда СВГВ фонида ЎЎО ривожланиши аниқланди, бу 44,8% ни ташкил қилади (2.1-расмга қаранг). Шунини таъкидлаш керакки, бу ҳодисани СВГВ билан касалланган болаларга хос бўлган тананинг анатомик-физиологик, патоморфологик, маҳаллий ва умумий хусусиятлари мажмуи билан тушунтириш мумкин.

2.2- жадвал

Тадқиқот гуруҳидаги бемор болаларда преморбид фон кўрсаткичлари

Преморбид фон		Беморлар сони (n = 114)	
		Мутлақ сон	%
Эксудатив-катарал диатез		23	20,2
Чала туғилиш		19	16,7
Анемия		112	98,2
Гипотрофия		28	24,6
Паратрофия		16	14,0
Ирсий касалликлар		12	10,5
Туғруқ	- патологик	32	28,1
	- физиологик	82	71,9

СВГВ билан боғлиқ ЎЎО ташхиси қўйилган болаларда турли патологик ҳолатлар аниқланди. 2.2 - жадвалда кўрсатилганидек, ўрганилган ҳолатлар орасида камқонлик 112 нафар болада, гипотрофия 28 нафарида, эксудатив-катарал диатез 23 нафарида, муддатидан олдин туғруқ 19 нафарида, паратрофия 16 нафарида, ирсий касалликлар 12 нафарида қайд этилган.

СВГВ фонида ЎЎ билан оғриган болаларнинг ҳарорат режими таҳлил қилинганда, шифохонага биринчи марта ётқизилганда қуйидагилар аниқланди: 60 нафар болаларда (47,4%) тана ҳарорати 38 °С дан юқори, 48 нафар болада (42.1%) у субфебрил қийматлар (37-38 °С) оралиғида бўлган ва фақат 12 нафар беморда (10.5%) ҳароратнинг 37 °С гача биров кўтарилиши қайд этилган.

2.3-жадвал

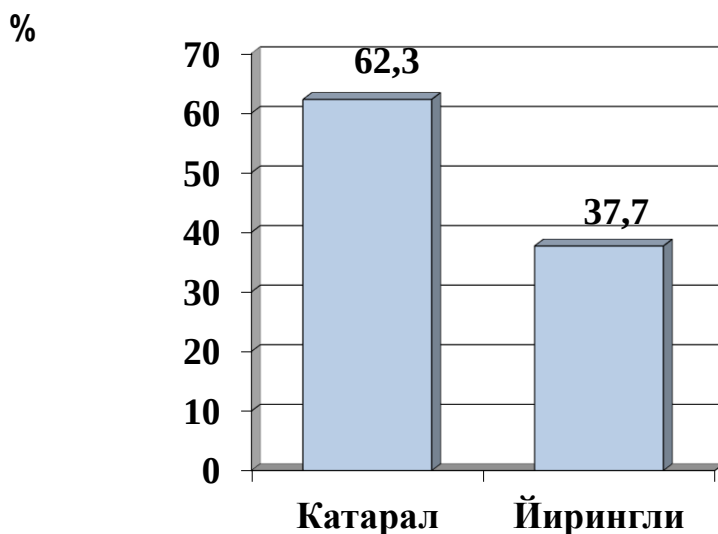
Тадқиқот гуруҳларида ЎЎО билан оғриган бемор болаларнинг тана ҳароратининг динамикаси (n=114)

Беморлар ёши	Касалхонага ётқизилгандаги тана ҳарорати					
	37,0 °С гача		37,0-38,0 °С		38,0 °С дан юқори	
	мут	%	мут	%	мут	%
3 - 7 ёшгача	3	2,6	15	13.1	16	14.0
8 - 12 ёшгача	7	6.1	27	23.7	36	31.6
13 - 18 ёшгача	2	1,7	6	5.3	8	1.9
Жами	12	10.5	48	42.1	60	47.4

2.3-жадвал маълумотларига кўра, 3-7 ёшни ташкил этган бемор болаларнинг 3 нафарида (2,6%) тана ҳарорати 37°С гача кўтарилган, 15 нафар болаларда (13.1%) ҳарорат 37-38°С оралиғида ўзгариб туриши қайд этилган, 16 нафарида (14%) эса 38°С дан юқори бўлган. 8 -12 ёшни ташкил этган бемор болалардан 7 нафарида (6.1%) субфебрил ҳарорат қайд этилган, 27 нафар болаларда (23.7%) ҳарорат 37-38°С оралиғида аниқланган, 36 нафар болаларда эса (31.6%) ҳарорат 38°С дан юқори кўрсаткичларни ташкил этган.

СВГВ фонида юзага келган патологиянинг яллиғланиш шакли (ЎЎ) таҳлил қилинганда, унинг энг кенг тарқалган тури (62,3% ҳолларда) катарал шакли эканлиги аниқланди. Шуниси эътиборга лойиқки, касалликнинг катарал шакли ҳолатларининг ярмидан кўпи, яъни 37 нафар бола (52,1%) иккинчи ёш гуруҳига тўғри келди. Ўтказилган тадқиқотлар натижаларига

кўра, кузатувдаги болаларнинг 80% ида ўрта отитнинг ўткир босқичи ноғора парда перфоратсияси ривожланишидан олдин кечган.



Расм. 2.2. СВГВ фонида ривожланган ЎЎО кўринишлари

Бир қатор тадқиқотчилар, жумладан Евдошенко Е.А. (1983) турли ёш давларига хос бўлган ноғора парда ва эшитув найининг анатомик тузилишининг хусусиятлари ушбу патологик ҳолатнинг ривожланишида асосий омил бўлиши мумкинлигини тахмин қилади. Шу билан бирга, бошқа муҳим жиҳатларни ҳам эътибордан четда қолдириб бўлмайди. Масалан, антибиотиклар ва сульфаниламидларни эрта буюриш, ҳаётнинг биринчи кунларидан бошлаб, етилмаган организмга қўшимча босим ҳосил қилади. Замонавий муҳит ҳам болаларда аллергия таъсирчанликнинг ошишига ёрдам беради. Бундан ташқари, сунъий овқатлантиришнинг кенг қўлланилиши натижасида ҳам умумий, ҳам маҳаллий иммунитетнинг мунтазам заифлашуви вазиятни янада оғирлаштирмоқда. Ушбу ва бошқа кўплаб омиллар ушбу ҳолат сабабларини ўрганишда алоҳида эътиборга лойикдир.

Жадвал 2.4

Асосий гуруҳ беморларида ЎЎО нинг клиник кўринишига кўра тақсимланиши (n=114)

Беморлар ёши	Клиник кўринишига кўра кечиши
--------------	-------------------------------

	Катарал		Йирингли		Жами	
	мут	%	мут	%	мут	%
3 - 7 ёшгача	19	16,7	15	13,2	34	29,8
8 - 12 ёшгача	37	32,5	22	19,3	59	51,8
13 - 18 ёшгача	15	13,2	6	5,3	21	18,4

Ёш болаларда учрайдиган ўрта кулоқ ўткир зарарланишининг йирингли шакли кўпчилик ҳолларда кузатилади. Умумий ҳисобда бу ташҳис 43 нафар (37,7%) болада қайд этилган бўлиб, бу кўрсаткич рўйхатдаги беморларнинг тахминан учдан бир қисмини ташкил қилади (2.2-расм). Ушбу касалликнинг йирингли шаклини ўрганиш натижаларига кўра, асосий ҳолатлар иккинчи ёш тоифасида кузатилган бўлиб, бу гуруҳда 22 нафар (51,2%) болада аниқланган. Шунини таъкидлаш зарурки, ёш ўсган сари ўрта кулоқ касаллигига чалиниш хавфи сезиларли даражада камаёди.

Тадқиқот усуллари

Барча болаларда чуқурлаштирилган клиник- оториноларингологик текширув ўтказилди. Беморларнинг шикоятлари, ўтказилган ва ёндош касалликлар анамнези, преморбид ҳолат, касалликнинг сабаблари ва давомийлиги, шунингдек, илгари ўтказилган тиббий аралашувлар натижадорлигини таҳлил қилишга алоҳида эътибор қаратилди. Зарур ҳолларда, ташхислашга комплекс ёндашувни таъминлаш учун текширувга невролог, педиатр, гепатолог ва бошқа шифокорлар каби мутахассисларнинг маслаҳатлари киритилган.

Барча беморларда ЛОР аъзоларининг ҳолати комплекс текширувлар асосида баҳоланди.

Отоскопик текширув давомида ногора парданинг ҳолати, шу жумладан унинг ранги, структуравий хусусиятлари ва когнитив ўзгаришларнинг мавжудлиги чуқур баҳоланди. Аниқланган тешикларнинг ўлчамлари, шакли ва топографик жойлашуви, шунингдек, эшитиш йўлидан йирингли ажралмалар характери батафсил ўрганилди. Параллел равишда ногора

бўшлиғи шиллиқ каватининг ҳолати ўрганилди, мумкин бўлган патологик ўзгаришлар аниқланди.

Эшитиш қобилиятини аниқлаш ва унинг функционал ҳолатини баҳолаш мақсадида клиник амалиётда тан олинган замонавий методлар қўлланилди. Улар орасида акуметрия ва тонал бўсаға аудиометрия алоҳида аҳамиятга эга бўлди. Акуметрия жараёнида иштирокчиларнинг шивирлаб ёки суҳбат тарзидаги тирик нутқ сигналларини қабул қилиш қобилияти чуқур ўрганилди, шунингдек, С128 ва С2048 турдаги камертонлар ёрдамида ҳаво ва суяк орқали узатиладиган сигналларнинг қабул қилиниши учун сарфланадиган вақт ҳисобланди. Шунингдек, камертон асосида ўтказиладиган Вебер, Швабах ва Рине синамалари натижалари ҳам батамом таҳлил қилинди. Тонал бўсаға аудиометрия халқаро ISO-64 стандартига мувофиқ равишда танланган ва махсус калибровкадан ўтказилган МА-31 моделидаги аудиометр (ГДР ишлаб чиқарган) ёрдамида амалга оширилди. Бундан ташқари, эшитув найларининг ўтказувчанлиги турли шароитларда, хусусан, ютинганда, Тойнб ва Вальсальви усуллари ёрдамидаги тестлар орқали, Политцер усулида қулоқ бўшлиғига ҳаво пуркаганда ва зарурат бўлса, эшитув найининг катетеризацияси орқали текширилди. Барча тадқиқот жараёнлари мукаммал аниқликни таъминловчи илмий услублар асосида амалга оширилиб, ишончли ва холис натижаларга эришилди.

Ўтказилган тадқиқотда ЎЙЎО касаллиги билан оғриган шахслар икки алоҳида тоифага ажратилди: назорат-қийослаш гуруҳи (40 нафар) ва асосий гуруҳ (114 нафар). Назорат-қийослаш гуруҳидаги шахслар учун мавжуд анъанавий даволаш усуллари асосида мажмуавий даво режаси қўлланилди. Асосий гуруҳда эса, стандарт даво чораларига қўшимча равишда, иммун тизимини мувофиқлаштирувчи “Иммун-5” препаратидан фойдаланиш таклиф қилинди.

“Иммун-5” препаратини қўллаш тартиби аниқ қоидаларга асосланиб ташкил этилди: барча беморларга 7 мг дозадаги мазкур препаратни қабул қилиш тавсия қилинди. Ушбу восита эрталабки нонуштадан аввал истеъмол

килиниб, кунига бир марта 10 кун давомида қабул қилинди. Даволаш курси ҳар 3 ойда такрорланиб, препарат қабул қилинган кунларнинг ой давомида белгиланган санага мувофиқ бўлишига эътибор қаратилди. Ушбу даво жараёни давомида “Иммун-5” истеъмол қилинган шахсларда ножўя таъсирлар деярли қайд этилмади. “Иммун-5” препаратини комплекс даволаш тартибига қўшишнинг муҳим жиҳатлари қуйидагилар билан асослантирилади:

1. Иммун тизимдаги дисбалансларни мувофиқлаштириш зарурияти.
2. ЎЙЎО ва ЛОР аъзолар касалликлари препарат қўллаш бўйича тавсияларга тўлиқ мос келиши.
3. Дорини қўллаш жараёнининг тушунарли ва енгил бўлиши.
4. Беморлар томонидан мустақил равишда истеъмол қилиш имконияти.
5. Препаратнинг ножўя таъсирсиз бўлиши.
6. Дорини ишлаб чиқарувчи томонидан кўрсатилган стандартларга тўлиқ риоя қилиниш имконияти.

Шу асослардан келиб чиқиб, “Иммун-5” дори воситасини қўшиш беморларнинг даволаш натижаларини янада самарали қилишга ёрдам берувчи муҳим омил сифатида баҳоланди. Ушбу ёндашув беморларнинг умумий ҳолатини яхшилаш ва даволаш жараёнини юқори даражага олиб чиқишга қаратилган эди.

Микроблар агентини йўқ қилиш мақсадида биз антибиотикларга сезгирли антисептиклар билан ташқи эшитув йўлини ювдик. Антибиотикларни бурун ёндош бўшлиқларига эпителийнинг цилиер фаоллигига ножўя таъсир қилмайдиган концентрацияни ҳисобга олган ҳолда ишлатилди. Шу билан бирга, антибиотиклар 7-10 кун давомида энтерал ёки парентерал қўлланилди.

Иммун-5. Таъсир қилувчи фаол моддаси – тўқималарнинг гидролизати. Дори воситаси Ўзбекистонда ишлаб чиқарилган.

Дозаси – 300 мг (капсулада).

Ишлаб чиқарувчи – СП ООО «BIBINOR».

Савдо номи – IMMUN-5.

Код АТХ – L03AX.

Дори воситасининг шакли:

Қаттиқ, желатинсимон капсула, ўлчами №2. Қопқоғи – компания логотиби туширилган сариқ, корпуси – "IMMUN-5" ёзуви билан оқ. Капсуланинг таркиби – оч жигаррангдан тўқ ранггача бўлган кукун, ўзига хос ҳидга эга.

Фармакотерапевтик гуруҳи:

Иммуностимуляция қилувчи восита.

Таркиби (бир капсулада, 300 мг):

- Тўқима гидролизати (фаол компонент) – 1 мг.
- Ёрдамчи моддалар:
 - Аскорбиновая кислота – 25 мг
 - Ментол – 5 мг
 - Крахмал – 269 мг

Фармакологик хусусияти:

Дори воситасининг таъсири унинг компонентларининг мураккаб таъсирига асосланади. "IMMUN-5" гуморал ва ҳужайра иммунитети ҳамда фагоцитознинг фаоллигини оширади, турли этиологияли юқумли касалликларга чидамлилиқни кучайтиради. Шунингдек, у ошқозон-ичак тизимининг мотор ва секретор функцияларини рағбатлантириб, нормаллаштиради. Препарат ошқозон ва ичак шиллиқ қаватида яллиғланишга қарши таъсир кўрсатади, регенерация жараёнларини фаоллаштиради, иштаҳани яхшилайдди, меҳнат қобилияти ва ақлий фаоллиқни оширади.

"IMMUN-5" организмнинг табиий ҳимоя механизмларини рағбатлантирувчи дори воситаси сифатида иммунитет заифлашган ҳолатларда, шу жумладан, турли сурункали касалликларни комплекс даволашда қўлланиши тавсия этилади. У кимё ва нур терапияси ўтказилган беморларда иммунитетни тиклаш ва яхшилашга ёрдам беради.

Дори воситасидан фойдаланиш учун кўрсатмалар (комплекс даволашда) – Сурункали гепатитлар hepatit (B, C); - TORCH инфекциялари; -

ОИВ-инфекцияси; - урогенетал инфекциялар; - ЎРВИ ва гриппнинг олдини олиш; - Сурункали холецистит, паразитар этиологияли гастрит, колит; - сурункали бронхит (аллергик компонентсиз).

Қўллаш усули ва дозаси: Дори воситаси овқат пайтида ёки ундан кейин бир стакан сув билан катталар куни 1-2 капсуладан 2 маҳал ичишга, 3 ёшдан 12 ёшгача бўлган болалар кунига 1 капсуладан бир маҳал, 13 ёшдан 18 ёшдаги болалар 1 капсуладан 2 маҳал ичишга буюрилади. Қабул қилиш муддати 30 ва 60 кунни ташкил этади. Зарур бўлганда, иккинчи курс даво 30 кунлик танаффусдан кейин тавсия берилади. **Сақлаш шароитлари** ёруғликдан ҳимояланган жойда, +20 ° С дан юқори бўлмаган ҳароратда ва нисбий намлик 75% дан ошмаслиги керак.

Болаларда клиник, биокимёвий ва микробиологик тадқиқотлар усуллари

Барча текширилган бемор болалар оториноларингологик ва гепатологик амалиётида қабул қилинган тўлиқ клиник ва лаборатор текширувидан ўтказилди.

Микроорганизмларнинг беталактамаза фаоллигини аниқлаш.

Микроорганизмларнинг беталактамаза фаоллиги бета лактамаза қоғоз дискларнинг ёрдамида аниқланди. Улар 2% крахмал эритмаси билан сингдирилган ва 200 ЕД бензилпенициллинни ўз ичига олган картон дисклардир. Микроорганизмларнинг беталактамазаси таъсирида дискдаги бензилпенициллин гидролизланади, натижада пенициллин кислотаси ҳосил бўлади, у йод билан реакцияга киришиб, крахмал иштирокида ранг бермайдиган бирикма ҳосил қилади. Натижалар микроорганизмларнинг бета-3 лактамаза фаоллигига ўхшаш тарзда қайд этилди.

Бурун ёндош бўшлиқларнинг яллиғланишини (синусит) истисно қилиш учун, биз барча беморлар учун Siemens (Германия) рентген аппаратиغا ётқизиб, бурун ёндош бўшлиқларнинг рентгенографиясини ўтказдик. Шубҳали ҳолатларда бурун ёндош бўшлиқларини батафсил ўрганиш учун биз контрастсиз, спирал компьютер томографияси текширувидан фойдаландик.

Тадқиқотларнинг биокимёвий таҳлили синдромлар шаклида ўтказилди: мезенхимал-яллиғланиш (тимол тести, гаммаглобулин даражаси); гепатоприв (альбумин даражаси, умумий оксил); холестатик (умумий ва бевосита билирубин даражаси); цитолитик (АлАТ ва АсАТ фаолияти); эндотоксемия синдроми: СМП, ЦИК, ЛИИ Бухоро давлат тиббиёт инситути қошидаги лаборатория бўлимида олиб борилди.

АлАТ, АсАТ фаоллиги, умумий оксил миқдори, умумий ва бевосита билирубин ва тимол синамасининг параметрлари " Lachema " (Чехия Р) компаниясининг тижорат тўпламлари ёрдамида стандартлаштирилган усуллар билан аниқланди ва "Labs stem" (Финляндия) ФП3901 биокимёвий анализаторлари ёрдамида аниқланди.

Қонда ЦИК ни аниқлаш Hoskova ва бошқ, полиэтилен гликол (ПЭГ, молекуляр оғирлиги 6000) эритмаси билан иммун комплексларини (ИК) преципитацияси асосида, сўнгра ўрганилаётган зардобни спектрофотометрда (Ф-26 тўлқин узунлигида 450нм) коагуляциясини ўлчаш орқали аниқланди. Меъёрда $-73,7 \pm 5,8$ ед.

ЛДГфаоллиги Севел, Товарек усули ва оптик Варбург тести ёрдамида аниқланди. Ҳисоблаш формулага мувофиқ амалга оширилди. Оддий қийматлар 23-90 ед.

Серологик усулларга беморларнинг қон зардобиди HBsAg, анти HBs, HBeAg, анти HBe, анти HBe3cor маркерларини "Farman group" (Финляндия), Pharmacia diagnostic (Швеция), "Roche" тест систем (Швейцария) тўпламлари ёрдамида ИФА усули билан аниқланди. Сурункали вирусли гепатитларни истисно қилиш учун БухТИ лабораториясида антиHCV ва антиделта каби бошқа маркерлар қўшимча равишда таъхисланган.

Сурункали гепатит таъхисини тасдиқлаш учун "Toshiba" (Япония) SAL3-5A қурилмасида жигар, талоқ ва ўт йўллариининг ултратовуш текшируви ўтказилди.

Таъқи эшитув йўлидан ажралмани бактериологик текширув натижалари. Микробиологик тадқиқотлар амбулатор шароитда ҳам,

стационар шароитда ҳам ўтказилди. Биоматериални экиш учун пунктатлар ташқи эшитув йўлидан бактериологик ҳалқа ёрдамида ажратиб олинди, у олдиндан спиртли эритма билан ишлов берилди ва тўлиқ зарарсизлантиришга эришиш учун қиздирилди. Жараён контаминация эҳтимолини истисно қилувчи асептиканинг қатъий стандартларига риоя қилган ҳолда амалга оширилди. Микроорганизмларнинг соф озуқа мухити бактериологик таҳлилнинг белгиланган қоидалари ва технологик стандартларига қатъий риоя қилган ҳолда ажратилди ва идентификация қилинди.

Ўчоқдан олинган патологик материал ёки пахтали тампон дарҳол бевосита қонли ва шоколадли агар орасига, Эндо, Китта-Тароции, Сабуро, натрий азидли сариқ-эскулинли агар ва натрий азидли қонли агарга (анаэроблар учун) экилди. Унган колониялар морфологик, ферментатив хусусиятлари ўрганилди.

Бактериал микроорганизмларни ўстириш жараёни тугагандан сўнг, ўсимликдан олинган чўкма эҳтиёткорлик билан буюм ойнасига ўтказилди. Кейин у унинг юзаси бўйлаб энг юпқа қатлам сифатида эҳтиёткорлик билан тақсимланди, бу материалнинг бир текис суртилишини таъминлайди. Тайёрланган суртма фиксация қилинди ва махсус бўяш муолажаси ўтказилди. Қуритилгандан сўнг, намуна батафсил таҳлил қилиш учун микроскопнинг иммерсион оптикаси ёрдамида ўрганилди.

Ажратиб олинган штаммларни идентификация қилиш учун уларнинг морфологик хусусиятлари, бўйлиш қобилияти (тинкторик хусусиятлари), културал муҳитда ўсиш параметрлари, шунингдек, биокимёвий фаоллигини ҳисобга олган ҳолда комплекс ёндашув қўлланилди. Таҳлил 1984 йилда Берги томонидан тартибга солинган методика бўйича амалга оширилди. Ажратиб олинган клиник штаммларнинг антибактериал препаратларга чидамлилигини баҳолаш антибиотик дискларини диффузия қилиш усули билан амалга оширилди. Ушбу жараён қаттиқ анаэроб муҳитда жойлаштирилган зич озуқа муҳитида амалга оширилди, бу эса тестлашнинг максимал аниқлигини таъминлади.

Иммунитет ҳолатини баҳолаш усуллари

Иммун тизими ҳолатини меъёрида ва патологияда таҳлил қилишни ўз ичига олган комплекс тадқиқот Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси Иммунология институти ва Иммунология ва инсон геномикаси лабораторияси базасида б.ф.н. Файзуллаева Н.Я. Иш доирасида иммунитетнинг ҳужайравий ва гуморал компонентларини ўрганишга қаратилган замонавий иммунологик таҳлил усулларида фойдаланилган. Лимфоцитлар дифференцировкасининг (CD) асосий кластерларини аниқлаш учун мўлжалланган моноклонал антитаналардан турли босқичларда - эрта босқичлардан кеч босқичларгача фойдаланилди. Тадқиқот жараёнида Россия Федерацияси Соғлиқни сақлаш вазирлиги, ЎзР ФА Иммунология институти ва Иммунология ва инсон геномикаси институтининг тавсияларига қатъий риоя қилган ҳолда моноклонал антитаналардан фойдаланган ҳолда РОК усули мослаштирилди ва такомиллаштирилди. Услубий ёндашувлар Ўзбекистон Республикаси Фанлар академиясининг 1989, 1997 ва 2004 йилларда ишлаб чиқилган тасдиқланган стандартларига асосланган.

Лейкоцитлар ва лимфоцитлар сонини аниқлаш

Иммунологик таҳлиллар учун қон билан венадан гепарин(25бир /мл) билан ишланган пробиркада олинади. Лабораторияга юборилган қондан лейкоцитлар ва лимфоцитларни санаш учун С.И. Задорожного и И.Д. Дозморова (1987) бўёғи ёрдамида 10мкл олинган. Бўёқ таркиби: 0,01% азура-2 эритмаси дистилланган сувда 0,05% тритон Х-100 эритмаси учун тайёрланади. Лейкоцитлар лимфоцитларни ҳисоблаш учун бутун қон ва бўёқ 1:10 нисбатда аралаштирилиб, Горяев камерасига киритилади ва 20 объективли линзалар ёрдамида лимфоцитлар ва лейкоцитларнинг умумий сони ҳисобга олинади.

Лейкоцитлар сонига ва лимфоцитлар фоизига қараб, 1 mkl субпопуляцияларнинг мутлақ сони аниқланди.

Лимфоцитлар субпопуляцияларини аниқлаш

Иммунологик жараёни аниқ баҳолаш учун розетка ҳосил қилиш реакцияси махсус 96 лункали планшетда ўтказилади. Ҳар бир лункага аввал 50 мкл лимфоцитлар аралашмаси, сўнгра мувофиқ тест тизими ҳажмида 50 мкл қўшилади. Шу ҳолда, лунка 5 дақиқа давомида марказдан қочириш усулида 1000 айланиш/дақиқалик тезликда айлантирилади, бу эса ҳужайраларни чўктириш имконини беради. Айланиш жараёни тугагач, планшетни +4°Cдаги шароитда 1 соат давомида инкубация қилиш талаб этилади. Реакцияни тўлиқ тугатиш мақсадида унинг таркибига глютар альдегид қўшилади. Бу модда ҳужайраларни устувор ҳолда сақлаб қолишга ёрдам беради ва унинг якуний концентрацияси 0,06% ни ташкил этади. Кейин планшет яна +4°C ҳароратда қўшимча 20 дақиқа давомида инкубация қилинади. Глютар альдегиднинг ҳужайраларга таъсирини йўқотиш мақсадида, лункадаги барча аралашма эҳтиётлик билан чиқариб ташланади ва улар дистилланган сув билан ювилади. Ҳужайраларни санаш жараёнини бажариш учун планшет музлатгичда сақланади. Бу жараёни бир ой давомида амалга ошириш мумкин. Санашдан ярим соат олдин лункалардаги сув олиб ташланади ва лимфоцитларни бўйаш учун Задорожный-Дозморов бўёвчиси 50 мкл ҳажмда қўшилади. Ушбу бўёвчи эритроцитларни бўймайди, бу эса таҳлил жараёнини осонлаштиради. Бўйаш жараёни тугагач, тахминан 20-30 дақиқа ўтиб, «эзилган томчи» усулидан фойдаланган ҳолда препарат тайёрланади. Препарат микроскоп ёрдамида таҳлил қилинади ва розетка ҳосил қилувчи ҳужайралар ҳисобланади. Ҳисоблаш жараёнида камида 200 та лимфоцит кўриб чиқилиши керак, улар орасида розетка ҳосил қилувчи ҳужайралар аниқланади. Агар лимфоцит ўз мембранасига 3 ва ундан ортиқ эритроцитларни мустаҳкам боғлаган бўлса, бундай ҳужайра розетка ҳосил қилувчи ҳужайра сифатида баҳоланади. Ушбу ҳужайралар сони умумий лимфоцитлар сонига нисбатан фоизларда ифодаланади.

Лимфоцитларнинг «нол» сонини аниқлаш. Танадан олинган лимфоцитлар умумий сонидан Т-ва В-лимфоцитлар йиғиндисини чиқариш

орқали «нол» лимфоцитлар миқдори ҳисоблаб топилди. Бу усул иммунологик ҳолатни аниқ баҳолашда қўлланилади.

Иммунитетнинг В-тизимини тадқиқ қилиш. В-лимфоцитлар тизимининг ишлаб чиқариш қобилятини аниқлаш мақсадида қон зардобдаги иммуноглобулинлар (А, М ва G турлари) даражаси стандарт радиал иммунодиффузия усули ёрдамида баҳоланди. Бу усул G.Mancini ва бошқалар томонидан 1969 йили таклиф этилган бўлиб, унда Россиянинг Н.Ф.Гамалеи номидаги илмий текшириш институтида тайёрланган махсус моноспецифик зардоблардан фойдаланилди.

Қон зардобини тайёрлаш жараёни. Таҳлил ўтказиш учун 2-3 мл миқдордаги қон қуруқ ва стерил пробиркага йиғилди. Қон пробиркада $+37^{\circ}\text{C}$ даражадаги термостатда бир соат давомида сақланди. Ивимоқдаги қон қисмлари шишали асбоб ёрдамида пробирка деворидан ажратилди ва кейин 1500 айланиш/дақиқа тезликда марказдан қочиш қурилмасида айлантирилди. Айланиш жараёнида ажратилган қон зардобини янги стерил пробиркага ўтказилди ва кейинги текширув учун сақланди.

Лимфоцитлар ва уларнинг субпопуляцияларини веноз қондан ажратиш А. Воум нинг стандарт усули бўйича фикол-верографиннинг зичлик градиентида олиб борилди ($\rho=1,077 \text{ г/л}$). Билвосита розетка ҳосил қилиш принцип усули сенсбилизациялашган моноклнал антитаначаларнинг (CD4+, CD3+, CD8+, CD4+/CD8+, CD16+, CD 38+, CD95+, CD25+) лимфоцитлар юзасида инсон эритроцитлари бирикиши билан асосланади.

Тегишли ҳажми 0,3% ClCr3 бўлган субагглютинацион суялтиришдаги мос келадиган моноклонал антитаначалар О (1) гуруҳининг ювилган одам эритроцитларига 5 дақиқа чайқатилади, 199 муҳитли эритмага уч марта ювилди, жараён бир тўхтатилиб, концентрация 100 млн.ҳужайра/мл гача олиб келинди. 50 мл лимфоцитларга бир хил ҳажмдаги сенсбилизациялашган эритроцитлар қўшилди, центрифуга қилиниб, 4°C дан 1-18 соат давомида инкубация қилинди.

Ҳосил бўлган розеткани 0,1% глутаровомальдегидга фиксация қилинди. Уч ёки ундан ортиқ эритроцитларга бириктирилган лимфоцитлар сони ҳисоблаб чиқилган ва фоиз (нисбий қиймат) сифатида ифодаланган.

Шунга кўра, CD3 + Т-лимфоцитлар, CD4 + Т-хелперлар /индукторлари, CD8 + Т-супрессор / цитотоксик лимфоцитлар , CD16 + табиий киллерлар ҳужайралар, CD20 + В-лимфоцитлар, CD25 + лимфоцитлар интерлейкин -2 рецепторлари билан , CD95 + лимфоцитлар физиологик апоптози аниқланди.

Қон зардобда иммуноглобулинлар G, A, M синфларининг концентрациясини аниқлаш ва иммунитетнинг гуморал звеносини баҳолаш (Манчини, 1969).

Қон зардобдаги А, М ва Г синф иммуноглобулинлар миқдорини аниқлаш Н.Ф. Гамалея номидаги Москва микробиология ва эпидемиология институтида Манчини (1969) радиал иммунодиффузия усули ёрдамида амалга оширилди. Усул моноспетсифик зардобни қўллашга асосланган бўлиб, ўрганилаётган намуналарда иммуноглобулинлар концентрациясини аниқлаш имконини беради. Усулнинг моҳияти текширилаётган зардобларни IgA, IgM ва IgG га антитаналарни ўз ичига олган агар билан махсус чуқурчаларга жойлаштиришдан иборат. Текширилаётган зардобнинг иммун зардоб билан ўзаро таъсири натижасида преципитация ҳалқалари ҳосил бўлади. Уларнинг ўлчамлари намунадаги маълум бир иммуноглобулинлар синфининг концентрациясига тўғридан-тўғри боғлиқ бўлиб, IgA ва IgG учун 24 соатдан кейин, IgM эса 48 соатдан кейин аниқланди. Ҳосил бўлган чўкма ҳалқаларининг диаметри фиксацияланди, бу эса ҳалқа диаметрининг иммуноглобулинлар концентрациясига боғлиқлик графигини қуришга имкон берди. График асосида ўрганилаётган намуналарда иммуноглобулинлар концентрацияси аниқланди. Ушбу ёндашув ўлчашларнинг юқори аниқлигини таъминлайди ва иммун тизими ҳолатини таҳлил қилиш учун муҳим воситадир.

Цитокинларни (интерлейкинларни) аниқлаш – иммун жавоб ва яллиғланишда ҳужайралараро ўзаро таъсир медиаторлари

Цитокинларни аниқлаш учун "Вектор-Бест" (Россия) компанияси томонидан ишлаб чиқилган, индикатор фермент сифатида хрен пероксидазасини қўллашга асосланган ва уч фазали иммунофермент таҳлилнинг сендвич усулидан фойдаланилган тест-тизимидан фойдаланилди.

Инкубациянинг асосий босқичлари тугагандан сўнг, яқунланишидан 10-15 дақиқа олдин субстрат-хромоген аралашмаси эритмаси тайёрланади. Кейин планшет хужайралари уч марта ювилади, шундан сўнг уларнинг ҳар бирига 300 мкл физиологик эритма қуйилади. Ювиш жараёни дистилланган сув ёрдамида 3-5 марта такрорланади ва кейин суюқлик планшетдан эҳтиёткорлик билан силкитилади.. Барча планшет қудуқчаларига 200 мл субстрат-хромоген аралашма эритмаси қўшилади. Ушбу аралашма қоронғи хона ҳароратида 20 дақиқа инкубация қилинади. Сўнг, 50 мл сульфат кислота эритмасини қўшиб реакция тўхтатилади. Натижаларни ҳисоблаш, актив боғланган пероксидазани аниқловчи, автоматик фотометр ишлатилиб ўтказилади тўлқин узунлиги 492 нмли микропланшет учун, эритмада стандарт бўйича аниқланмаган цитокин планшет қудуқчаларида нол ютинишни ўрнатади. Барча натижалар калибрлаш эгри чизиғини қўлда қуриш ёки стандарт антиген концентрациясидаги боғлиқлигини акс эттирувчи ва тест намуналари билан таққослаш имконини берадиган тижорат дастури ёрдамида натижалар миқдорини аниқлаш амалга оширилади.

Усулни ўрнатиш учун зарур бўлган ускуналар:

- 10, 5, 200 ва 1000 мкл юқори аниқликдаги микропипеткалар;
- шейкер микропланшет учун;
- тўлқин узунлиги 492 нм бўлган микропланшетлар учун фотометр.

Интерлейкин ІІ синфи 4, ИФН-γ 8 (ІІ-4, ИФН-γ)ларни баҳолаш даражасини «Вектор-Бест» (Санкт-Петербург, РФ) компаниясининг тижорат синов тизимлари ИФА усули бўйича ишлаб чиқарувчининг ёрдамида ўтказилди.

Иммуноферментли усуллар юқори специфик бўлиб, тезкор (иммуноферментли таҳлилни ўрнатиш вақти 5 соатдан камни ташкил этади)

ва нисбатан осон бажарилади. Бундай тест-тизимлари сезувчаклик чегараси 0,5 пкг/мл га етади.

Иммун тизимини нормаллаштирувчи "Иммун-5" препаратидан фойдаланиш қуйидаги асосий сабаблар ва афзалликларга эга:

1. Беморларда иммун тизимидаги бузилишларни мувофиқлаштириш зарурати;
2. Ўткир юқумли нафас йўллари ва ЛОР аъзолар касалликларининг "Иммун-5" препарати фойдаланиш тавсиялари билан тўлиқ уйғунлиги;
3. Препаратни қабул қилиш режасининг оддийлиги ва беморлар учун енгиллиги;
4. Беморнинг тиббий мутахассис ёрдамига муҳтож бўлмасдан мустақил равишда дорини қабул қилиш имконияти;
5. Препаратнинг ноҳуш таъсирларни келтириб чиқармаслиги ва уни ишлаб чиқарувчи тавсияларига мувофиқ тарзда қўлланиш имконияти.

Шу жиҳатлардан келиб чиқиб, "Иммун-5" препарати мажмуавий даволаш тизимига киритилди. Препаратнинг ушбу тадқиқотда намоён этган юқори самарадорлиги ва фойдаланишдаги қулайлиги уни даво жараёнида муваффақиятли қўллаш имконини яратди.

Натижаларни статистик қайта ишлаш

Статистик маълумотларни қайта ишлаш жараёни икки асосий босқичда амалга оширилди:

1. маълумотларни таҳлил қилиш учун зарур тайёргарлик ишларини олиб бориш;
2. бевосита статистик таҳлилни амалга ошириш.

Тадқиқот давомида йиғилган маълумотлар шахсий компьютер ёрдамида қайта ишланди ва бунинг учун Microsoft Office Excel – 2013 дастурий таъминотлари ишлатилди. Иш жараёнида параметрик ҳамда нопараметрик статистика усуллари қўлланилиб, қуйидаги кўрсаткичлар аниқланди: ўртача арифметик қиймат (M), ўртача квадратик оғиш (σ), стандарт хатолар (m), шунингдек, нисбий кўрсаткичлар (ҳисса, %).

Ўртача қийматларнинг ўзаро фарқини аниқлашда Стьюдент (t) мезони асосида ҳисоб-китоблар олиб борилди. Шунингдек, тақсимотнинг нормаллигини текшириш учун эксцесс мезонидан фойдаланилди, дисперсияларнинг тенглигини баҳолашда эса Фишер (F) мезони қўлланилди. Ҳар қандай статистик хулосаларни ишончли қилиш мақсадида $P < 0,05$ ишонч даражаси асос қилиб олинди.

Ушбу усул маълумотларнинг таҳлил жараёнида тўлиқ ишончли ва илмий жиҳатдан асосланган натижаларни таъминлаб, тадқиқотнинг юқори даражадаги аниқликка эришишини кафолатлади.

Шунингдек, статистик тафовутларни аниқлаш учун Стьюдент-Фишер жадвали қўлланилди. Турли кўрсаткичлар ўртасидаги боғланиш даражаси корреляция коэффиценти орқали таҳлил қилинди ва изчил баҳоланди. Ҳосил қилинган натижаларнинг нисбий даражаларини қиёсий таҳлил қилиш мақсадида X^2 (хи-квадрат) мезони ишлатилди. Нисбий маълумотлар фоиз кўринишида ифодаланиб, $P < 0,05$ даражасидаги тафовут ишончли ҳисобланди. Тадқиқот жараёнининг ушбу илмий ёндашувлари асосида натижалар ҳолис ва чуқур таҳлил қилинди.

III-БОБ. БОЛАЛАРДА СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ В ФОНИДА РИВОЖЛАНГАН ЎТКИР ЎРТА ОТИТНИНГ КЛИНИК ЛАБОРАТОР ХУСУСИЯТЛАРИ

Сурункали вирусли гепатит В фонида ривожланган ўткир ўрта отит билан касалланган бемор болаларда касалликнинг клиник кечиш таҳлиллари

Ўтказилган илмий тадқиқотларга жалб қилинган 114 нафар бемор болалар 3 ёшдан 18 ёшгачани ташкил этиб, улар 2 гуруҳга бўлинди асосий гуруҳни СВГ В фонида ўткир ўрта отит билан оғриган бемор болалар 70 нафарни ва қиёсий гуруҳда 44 нафар ўткир ўрта отит билан оғриган бемор болалари ташкил этди.

Тадқиқотда иштирок этган барча болалар, ёшидан қатъий назар, ўткир ўрта отитнинг катарал ва ноғора олди перфорациясини даволаш учун антибактериал, яллиғланишга қарши ва инфузион даволаш, шунингдек, маҳаллий дори воситалар билан даволандилар. Антибактериал воситалардан бактокс, хиконцил, амокциклав қўлланилди. Яллиғланишга қарши ва маҳаллий воситалар сифатида комплекс кулоқ томчилари, аурисан, отизол ва борат кислотасидан фойдаланилди. Ўткир иккиламчи йирингли отитни даволаш учун диоксидин, гидрокортизон ва нафтизин буюрилди. Бундан ташқари, ташқи эшитув йўлини мунтазам даволаш, шунингдек, дори воситаларини ўрта кулоққа транстимпанал юбориш амалга оширилди.

СВГВ фонида ривожланган ўрта кулоқдаги аниқ яллиғланиш жараёни бўлганда, ҳамда ноғора пардада қизариш, шиш жараёни кучли ривожланган бўлса, оғриқ ва организмда кучли интоксикация ривожланганида тимпанопункция ва парасентез манипуляцияси амалга оширилди. Кўрсатмага асосан, лимфатроп терапия (0,5 мл 30% линкомицина 0,5% новокаин билан аралаштирилиб сўрғичсимон соҳага) ўтказилди.

Олд риноскопия пайтида бурун бўшлиғи шиллиқ қаватининг ҳолатига, бурун тўсиғига эгрилик мавжудлигига, бурун тўсиғи соҳасига дўнглик ва шип мавжудлигига, полипларга, қасноқларга, эркин йирингли ажралмага, шунингдек бурун чиғаноқларининг ҳолати ва ҳажмига эътибор қаратилди.

Ўрта ва юқори бурун йўлларида йирингли ажралмага алоҳида эътибор берилди. Орқа риноскопия пайтида биз ҳалқум безларнинг ҳолати, бурун чиғаноқларининг орқа учлари, полипларнинг мавжудлиги, шиллиқ ва йирингли ажралмага ҳамда хоаналарнинг ўтказувчанлигига эътибор қаратилди.

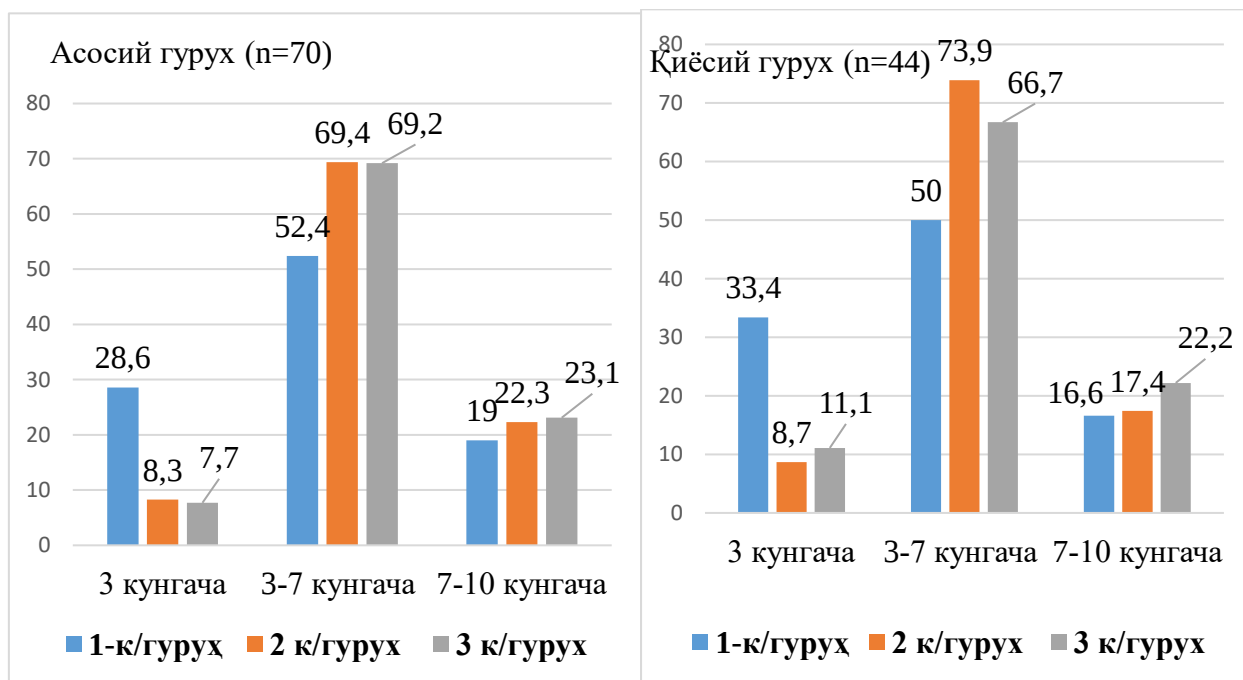
Ўткир юқумли нафас йўллари хасталиги билан оғриган беморлар ўтказилган тадқиқотда икки асосий гуруҳга ажратилди: қиёсий гуруҳ (44 киши) ва асосидаги гуруҳ (70 киши). Қиёсий гуруҳидаги беморларга мавжуд стандарт даволаш усуллари ва мажмуавий анъанавий терапия қўлланилган бўлса, тажриба асосидаги асосий гуруҳга бундан фарқли равишда иммун тизимини мувофиқлаштирувчи "Иммун-5" препарати ҳам киритилди.

Асосий гуруҳда "Иммун-5" қуйидаги схемада татбиқ этилди: барча беморларга кунлик 7 мг дозадаги капсула шаклидаги дори воситаси нонуштадан олдин қабул қилиш тавсия этилди. Қабул қилиш 10 кун мобайнида давом этиб, ҳар ойда такрорланди ва жами 3 ойлик даво муолажалари ўтказилди. Дорини қабул қилиш жадвали беморларнинг шахсий шароитларига мослаштирилиб, ойлик даво кунлари аниқ сақланишга ҳаракат қилинди. Муҳими, бу дори воситасини қўллаш жараёнида ҳеч қандай ножўя ёки салбий таъсирлар кузатилмади.

Микроблар агентини йўқ қилиш мақсадида биз антибиотикларга сезгирли антисептиклар билан ташқи эшитув йўлини ювдик. Антибиотикларни бурун ёндош бўшлиқларига эпителийнинг цилиар фаоллигига ножўя таъсир қилмайдиган концентрацияни ҳисобга олган ҳолда ишлатилди. Шу билан бирга, антибиотиклар 7-10 кун давомида энтерал ва парентерал қўлланилди.

Сурункали вирусли гепатит В фонида ривожланган ўткир ўрта отитнинг клиникаси бошланганидан бошлаб беморларни касалхонага ётқизиш вақти касалликни даволаш самарадорлигини баҳолашда муҳим аҳамиятга эга. Касалликнинг бошланишига қараб, СВГВ фонида ривожланган ЎЎО билан оғриган беморларни касалхонага қабул қилиш вақтини таҳлил қилганда, касал

болаларнинг 79,8% ЎЎО клиникаси бошлангандан 3 кунгача касалхонага ётқизилганлиги, қолган 20,2% ҳолатлар 3 кундан кейин ётқизилганлигини таъкидлаш лозим (расм. 3.1). Шунини таъкидлаш керакки, беморлар ушбу белгини ҳисобга олган ҳолда ёш гуруҳлари бўйича нисбатан тенг тақсимланган



3.2. расм .СВГВ фонида ривожланган ЎЎО билан оғриган бемор болаларни касалхонага касалликнинг бошланишига қараб қабул қилиш вақти

СВГВ фонида ривожланган ЎЎО билан оғриган бемор болаларда ўткир отитнинг бирламчи клиник белгиларининг пайдо бўлиш вақтини таҳлил қилганда 17 (13.1%) ҳолларда ўрта қулоқнинг яллиғланиш белгиларининг зўрайиши стационарга ётқизилгандан кейин 3 кунгача, 74 (64.9%) ҳолларда ўрта қулоқнинг яллиғланиш белгиларининг зўрайиши стационарга ётқизилгандан кейин 3 - 7 кунларда аниқланди, 23 нафар болаларда эса (20,2%) ўрта қулоқнинг яллиғланиш белгиларининг зўрайиши стационарга ётқизилгандан кейин 7-10 кунларда аниқланди.

Ёш кичик гуруҳлари бўйича Асосий гуруҳ беморларида ЎЎО нинг бирламчи клиник белгиларининг пайдо бўлиш вақтини таҳлил қилиш шунини

кўрсатдики, 1-к/гуруҳда беморларда 3 кунгача ЎЎОнинг зўрайиши 6 (28.6%)ни, 3-7 кунгача 11 (52.4%)ни, 7-10 кунгача 4 (19%) ни ташкил этган бўлса, 2 к/гуруҳ бемор болаларда 3 кунгача 3 (8.3%) ни, 3-7 кунгача 25 (69.4%) ни, 7-10 кунгача 8 (22.3%) ни, 3 к/гуруҳ бемор болаларда 3 кунгача 1 (7.7%)ни, 3-7 кунгача 9 (69.2%) ни, 7-10 кунгача 3 (23.1%)ни ташкил этди. Бемор болаларда касалл зўрайиши 3-7 кунларда учраш частотаси 2 баробарга қолган кунларга нисбатан ахамиятли даражада юқори бўлиши билан ифодаланди ($p<0.01$).

Ёш кичик гуруҳлари бўйича қиёсий гуруҳ беморларида ЎЎО нинг бирламчи клиник белгиларининг пайдо бўлиш вақтини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, 1-к/гуруҳда беморларда 3 кунгача ЎЎОнинг зўрайиши 4 (33.4%)ни, 3-7 кунгача 6 (50%)ни, 7-10 кунгача 2 (16.6%) ни ташкил этган бўлса, 2 к/гуруҳ бемор болаларда 3 кунгача (8.7%) ни, 3-7 кунгача 17 (73.9%) ни, 7-10 кунгача 4 (17.4%) ни, 3 к/гуруҳ бемор болаларда 3 кунгача 1 (11.1%)ни, 3-7 кунгача 6 (66.7%) ни, 7-10 кунгача 2 (22.2%)ни ташкил этди. Бемор болаларда касалл зўрайиши 3-7 кунларда учраш частотаси 2 баробарга қолган кунларга нисбатан ахамиятли даражада юқори бўлиши билан ифодаланди (жадвал 3.2), ($p<0.01$).

Жадвал 3.2

СВГВ фонида ривожланган ЎЎО клиник белгиларининг зўрайиш вақти

Гуруҳлар			3 кунгача	3-7 кун	7 кун ёки ундан кўп
Асосий гуруҳ (n=70)	1 к/гуруҳ n=21	абс	6*	11**	4**
		%	28.6	52.4	19
	2 к/гуруҳ, n=36	абс	3	25*	8**
		%	8.3	69.4	22.3
	3 к/гуруҳ n=13	абс	1	9*	3
		%	7.7	69.2	23.1

Қиёсий гурух (n=44)	1 к/гурух n=12	абс	4	6	2
		%	33.4	50	16.6
	2 к/гурух, n=23	абс	2	17	4
		%	8.7	73.9	17.4
	3 к/гурух n=9	абс	1	6	2
		%	11.1	66.7	22.2
Изох:	<i>*p<0.05, **p<0.01 қиёсий гурухга нисбатан.</i>				

3 кундан 7 кунгача бўлган даврда ўрта кулоқ яллиғланиши белгиларининг пайдо бўлиши энг кўп асосий гурух бемор болаларда қиёсий гурухга нисбатан 2 ва 3 ёш кичик гурухларида қайд этилган бўлиб, улар мос равишда 69.4% ва 69.2% ни ташкил қилган.

Ўрта кулоқнинг ўткир яллиғланишининг бирламчи клиник белгиларининг пайдо бўлиши биринчи ёш кичик гуруҳида, безовталиқ, кулоқда оғриқ, кулоқдан йиринг оқиши кўринишида намоён бўлди. 2 ва 3-кичик гурухларда ўрта кулоқ ўткир яллиғланишининг клиник белгилари 3-кундан кейин пайдо бўлган.

Овқатланиш бола организмнинг ривожланишига ва эрта ёшдаги болаларда иммун тизимининг шаклланишига сезиларли таъсир кўрсатди. СВГВ фонида ривожланган ўткир ўрта отит (ЎЎО) билан оғриган бемор болаларнинг овқатланиши ўрганилганда, 31 нафар (27,2%) болаларда табиий, 35 нафар (30,7%) болаларда сунъий ва 48 нафар (42,1%) болаларда аралаш овқатлантириш аниқланган (жадвал 3.3).

Жадвал 3.3

Озиқлантириш турига қараб СВГВ фонида ривожланган ЎЎОли бемор болаларнинг тақсимланиши

Озиқлантириш тури	Текширилган гурух	
	абс	%
Табиий	31	27,2

Сунъий	35	30,7
Аралаш	48	42,1
Жами:	114	100,0

Тадқиқотда СБГВ фонида ривожланган ЎЎО билан касалланган асосий гуруҳ 70 нафар бемор болаларнинг 22 (31,4%) ва қиёсий гуруҳ бемор болаларнинг 7 (15,9%) нафарида кўрсатма асосида тимпанопункция ўтказилди. Тимпанопункция қилинган 22 нафар боладан 13 (59,1%) нафар боладан тимпанопункция пайтида йирингли пунктат олинган, 7 (31,8%) нафар боладан экссудат олинган ва 2 (9,1%) нафар болада мирингит ҳолати аниқланган (3.4-жадвал). Тимпанопункциядан кейин юқоридаги бемор болаларга тегишли терапия ўтказилган.

Жадвал 3.4

СБГВ фонида ривожланган ЎЎО билан оғриган бемор болаларда тимпанопункциялар сони

Пункт характерлари	Асосий гуруҳ		Қиёсий гуруҳ	
	мут	%	мут	%
Йирингли	13	59,1	4	57.1
Экссудат	7	31,8	2	28.6
мирингит	2	9,1	1	14.3
Жами:	22	100,0	7	100

СБГВ фонида ривожланган ЎЎО билан оғриган 63 нафар бемор болаларда қулоқдан йирингли ажралмадан микробиологик тадқиқотлар ўтказилди. Микрофлоранинг хусусиятлари 3.5-жадвалда келтирилган.

Жадвал 3.5

СБГВ фонида ривожланган ЎЎО билан касалланган бемор болаларда йирингли ажралма микрофлорасининг табиати

Микроорганизмлар	Асосий гуруҳ, n=35	Қиёсий гуруҳ, n=28
------------------	--------------------	--------------------

	абс	%	абс	%
Staph. aureus	18	51,4±1.5	14	50,0±1.8
Esherihi coli	5	14,3±0.4*	3	10,7±0.4
Citrobacterium	4	11,4±0.3	3	10,7±0.4
Klebsiella	1	2,9±0.08**	0	0
Psevdomonas aeruginosa	4	11,4±0.3*	2	7,1±0.2
Дрожжевые грибки	1	2,9±0.08***	3	10,7±0.4
Staph. epidermidis	0	0	1	3,6±0.1
Микроблар аниқланмади	2	5,7±0.1*	2	7,1±0.2
<i>Изох:</i>	<i>*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001 қиёсий гуруҳга нисбатан.</i>			

Микробиологик тадқиқотлар натижаларига кўра 32 (50,8%) беморда патологик жараён кўзгатувчиси Staphylococcus aureus эканлиги аниқланди. 7 (11,1%) ҳолатда Citrobacterium ва 8 (12,7%) ҳолатда Escherichia coli аниқланди. 6 (9,5%) ҳолатда ўткир ўрта отитга Pseudomonas aeruginosa сабаб бўлган. Бактериологик текширувларнинг салбий натижалари 4 (6,3%) ҳолатда қайд этилган, бу амбулатор шароитда антибиотикларни олдиндан қўллаш, анаЭроб флоранинг мавжудлиги ёки инфекциянинг вирусли табиати билан боғлиқ бўлиши мумкин. Staphylococcus aureus 18 (51,4%) ҳолатда аниқланган асосий гуруҳда ҳам, 14 (50,0%) ҳолатда қиёсий гуруҳида ҳам устунлик қилди. Citrobacterium асосий гуруҳдаги 4 (11,4%) беморда ва қиёсий гуруҳидаги 3 (10,5%) беморда қайд этилган (3.3-расм).

Асосий гуруҳдаги 5 (7.1%) нафар беморда ва қиёсий гуруҳидаги 3 (6.8%) нафар беморларда ўрта қулоқдаги патологик жараённинг кўзгатувчиси Esherihi coli бўлган, қолган аниқланган микроорганизмлар гуруҳларда фоизда бироз фарқ қилади.

Тадқиқотдаги барча беморлар, ёши ва зарарланиш даражасидан қатъий назар, антибактериал, яллиғланишга қарши, инфузион, маҳаллий ва умумий

тонусни оширувчи терапияни ўз ичига олган комплекс даво муолажаларини олдилар.

СВГВ фонида ривожланган ўткир ўрта отитни (ЎЎО) маҳаллий даволашда ҳар куни ташқи эшитув йўлига маҳаллий қўлланилди. Дори воситалар транстимпанал юборилди, шунингдек, махсус тампонлар қўлланилди. Қўлланилган дори воситалари отитнинг шаклига боғлиқ бўлиб, катарал отитда: комплекс кулоқ томчилари, Аурисан, Отизол, борат кислота, йирингли отитда: Диоксидин, Гидрокортизон ва Нафтизинни ўз ичига олган комплекс аралашмалардан фойдаланилди.

Жарроҳлик амалиёти (антротомия) 5 нафар болада ўтказилди. Бу СВГВ фонида ривожланган ўткир йирингли отитнинг асорати субпериостеал хўппозларнинг ривожланганлиги сабабли эди. Операция барча беморларда умумий оғриқсизлантириш остида амалга оширилди. Операция давомида антрал бўшлиққа грануляциялар, 2 нафар болада – антрал бўшлиқ ғор деворларига кариер жараёни аниқланди.

Мисол учун қуйидаги кузатув олиб борилди: Бемор С.М., 3 ёш, К.Т. №1148-257. Бемор бола 2021 йил 15 майдан онасининг сўзидан тез чарчаш, дармонсизлик, иштаҳанинг пастлиги, таъм билишининг пасайиши, кўнгил айланиши, қусиш, оғизда аччиқлик там борлиги, эпигастрал соҳа ва ўнг қовурға ёйи остида оғирлик ҳисси ва оғриқ, бош оғриши, уйқунинг бузилиши, тана ҳароратининг кўтарилиши ва чап қулогидан йирингли ажралма оқиши шикоятлари билан вилоят болалар клиник шифохонаси ЛОР-касалликлари бўлимига ётқизилган.

Таъхис: Чап томонлама ўткир йирингли отит. Ногора парданинг тешилгунгача бўлган босқичи. Отоантрит.

Ўўлдош касаллиги: СВГВ ўрта оғир даражаси. Анемия-2 даража.

Анамнезидан 10 кундан давомида касал бўлиб, тана ҳароратининг кўтарилиши, чап кулоқ соҳасида оғриқ, кулоқ орқасида шиш, иштаҳасизлик, қусиш ва тутқаноқ белгилари пайдо бўлган.

Бемор бола стационарга тушганида умумий аҳволи ўртача оғирликда. Эс-хуши аниқ. Тери ранглари оқимтир. Шиллик қаватлар оқимтир. Ўпкасида везикуляр нафас. Юрак тонлари бўғиқ. Пулси 90та бир дақиқада. Талок катталашмаган. Жигар катталашган. Қовурға ёйидан пастга тушган. Стул ва диурез меъёрий.

Отоскопияда: ташқи эшитув йўли кенг. Ноғора парда қизариб шишган, бўртиб турибди. Билиш белгилари кўринмайди. Чап томонлама антрал соҳада шиш бор. Палпацияда оғриқли.

Олд риноскопияда: бурун шиллик қаватида қизариш, шиш бор. Бурун ўрта йўлида шилимшиқ ажралма бор.

Беморга бўлимда антибиотикотерапия, яллиғланишга қарши терапия, кувватни оширувчи ҳамда маҳаллий терапия олиб борилди.

Ушбу даво чора-тадбирларини олиб боришимизга қарамай, болада яна безовталиқ, иштаҳасизлик, қичқириб йиғлаш пайдо бўлди ва қайта педиатр ва оториноларинголог кўриги ташкил қилинди.

Педиатрлар томонидан фақатгина ички аъзолардан жигарда патологик ҳолат борлиги аниқланди. Оториноларинголог томонидан текширилганда отоскопия пайтида чап кулоқ пардасида қизириш, шиш борлиги, ноғора парданинг қалинлашганлиги ва билиш белгиларининг кўринмаслиги аниқланди. Умумий ҳолатнинг оғирлиги туфайли бемор болада чап томонлама тимпанопункция қилинди ва натижада шиллиқли-йирингли пунктат олинди. Пунктат бактериологик текширувга юборилди. Экилган йирингли экссудатдан *Staph. aureus* аниқланди ва унинг Бактокс ва таревидга сезгирлиги аниқланди. Ботокс ва та-ревдга сезгир бўлган аниқланди.

Маҳаллий даво учун мураккаб эритма (диоксидин, гидрокортизон суспензияда, нафтизин) ва иммунокорригирловчи терапия учун Иммун-5 препаратидан кунига 1 капсуладан ичиш тавсия этилди. Тимпанопункциядан 2 кун ўтгач, беморнинг аҳволи бир оз яхшиланди, тутқаноқлар тўхтади, токсикоз ҳолати камайди.

Орадан 3 кун ўтгач бемор аҳволида яна ёмонлашиш кузатилди. Интенсив терапия олиб борилишига қарамай, беморга интоксикация ҳолати кучая борди, тана ҳарорати 39-40°С гача кўтарилди. Отоскопияда: ноғора парда кизариб, шишган, ноғора парданинг юқори қисмлари қалинлашган, қулоқдан оқиши тўхтаган.

Беморга қайта чап томонлама тимпанопункция қилинди, шунга қарамай бемор аҳволига яхшиланиш кузатилмади. Боланинг аҳволи ўта оғирлашгани учун умумий оғриқсизлантириш остида чап томонлама антротомия ўтказилди; антрал бўшлиқда суяк нормал зичликда, ёпишқоқ шиллиқли-йирингли пунктат олинди. Антрал бўшлиғи физиологик эритма билан ювилиб, Бактокс эритмаси юборилди.

Антротомиядан кейинги иккинчи куни боланинг аҳволи яхшиланди, токсикоз ҳолатлари аста-секин камая бошлади, қулоқлардан йиринг 5 кундан кейин тўхтади. Бола яна 10 кун кузатув остида бўлди ва амбулатория шароитида даволаниш учун қониқарли ҳолатда стационардан чиқарилди.

Юқорида айтиб ўтилган мураккаб анъанавий даволаниш фонида асосий гуруҳнинг бемор болаларига (70 нафар бола) иммунокорригирловчи препарат Иммун-5 буюрилди.

Қиёсий гуруҳига (44 нафар бола) анъанавий комплекс консерватив терапия ва ўткир ўрта отитни маҳаллий даволашни олдилар. Кўрсатмаларга кўра, лимфотроп терапия, бурун ёндош бўшлиқларини Проец усулида ювиш амалга оширилди.

Иммун-5 препаратини қўллашнинг клиник самарадорлигини баҳолаш, шунингдек, асосий ва қиёсий гуруҳларида касалликнинг клиник кечимини солиштириш учун биз қуйидаги клиник мезонлардан фойдаландик: тана ҳароратининг меъёрлашуви, уйқуни нормаллашуви, безовталикнинг йўқолиши, Пинса ва Wachter белгиларининг йўқолиши, менингизм, қусиш ва кўнгил айниши клиник кўринишининг меъёрлашуви ҳамда ўрта қулоқда яллиғланиш жараёнининг пасайиши (оғриқ, шиш ва гиперемия) ва

касалхонада бемор болаларнинг стационарда қолиш кунларининг қисқарганликлари билан характерланади (жадвал 3.6).

Қиёсий гуруҳида тана ҳароратининг меъёрлашуви 2 кундан 6 кунгача бўлган тебранишлар диапазони билан, асосий гуруҳда бу кўрсаткич 1,7 кундан паст бўлган, бу қиёсий гуруҳининг кўрсаткичидан сезиларли даражада фарқ қилади ($p<0,05$).

Текширилган беморларнинг қиёсий гуруҳида уйқунинг меъёрлашуви $3,0\pm0,2$ ва асосий гуруҳда $2,7\pm0,1$ гуруҳлар ўртасидаги фарқлар 0,3 кунни ташкил этди ($p>0,05$). Бзовталиқ ва беморнинг йиғлашида шубҳасиз фарқ бор, бу ерда қиёсий ва асосий гуруҳ ўртасидаги фарқ 3,4 кунни ташкил қилди, гуруҳлар ўртасидаги фарқлар сезиларли ($p<0,05$).

Ўрта кулоқ яллиғланиши жараёнида Пинса ва Vacher симптомлари характерли бўлиб, бу кўрсаткичга кўра, гуруҳлар орасидаги фарқ 2,3 кунни ташкил қилди, гуруҳлар орасидаги фарқлар сезиларли ($p<0,05$).

Ушбу тоифадаги беморларда қусиш рефлексининг тўхташи қиёсий гуруҳда ўртача $3,2\pm0,09$ кун давомида кузатилган, индивидуал қийматлар оралиғи 1 кундан 5 кунгача ва $1,7\pm0,08$ кун ($p<0,05$). Ўрта кулоқдаги яллиғланиш жараёнининг камайиши (оғриқ, шишиш, гиперемия) қиёсий гуруҳидаги беморларда ўртача $6,6\pm0,1$ кун давомида содир бўлган ва асосий гуруҳ беморларида бу кўрсаткич $5,1\pm0,09$ кун, гуруҳлар орасидаги фарқ 1,5 кунни ташкил этди. Гуруҳлар орасидаги фарқлар сезиларли ($p<0,05$). Даволаш самарадорлигини тавсифловчи асосий кўрсаткич беморларнинг касалхонада қолиш муддатига кўра, ўрганилган гуруҳлардан энг яхши натижалар асосий гуруҳ беморларида олинган. Ушбу гуруҳда индивидуал даволаш вақти 5 дан 10 кунни ташкил этиб, ўртача $7,2\pm0,1$ кунни ва қиёсий гуруҳдаги беморларда бу кўрсаткич асосий гуруҳга нисбатан 2,4 кунга юқори бўлиб, ўртача $9,5\pm0,1$ кунни ташкил этди. Гуруҳлар орасидаги фарқлар сезиларли эди ($p<0,05$).

Шундай қилиб, болаларда сурункали вирусли гепатит В фонида ривожланган ўткир ўрта отитнинг кечишида асосий касаллик ҳамда

преморбид фон, бемор бола организмидаги реактивлик ва иммун тизими фаолиятининг пасайишига олиб келди.

Бу организмнинг интоксикациясини ривожланиши ва яллиғланишнинг инфекция марказидан бошқа органлар ва тизимларга, шу жумладан ўрта кулоққа ўтиши учун шароит яратди. СВГВ фонида ривожланган ўткир ўрта отитнинг ривожланишидаги клиник кечиш хусусияти касалликнинг клиник кечиш даражасига ҳамда ҳужайравий ва гуморал иммун тизимининг пасайиши билан характерланди.

Сурункали вирусли гепатит В билан касалланган бемор болаларда лаборатор-биокимёвий таҳлилларнинг касалликнинг кечиш даражаси бўйича ўртача таҳлил натижалари

Иштаҳанинг пасайиши касалликнинг энгил кечишида 4 бемор болаларда, ўртача оғир даражада 18 бемор болаларда ва оғир касаллик кечиш ҳолатида 26 бемор болаларда қайд этилди ($p < 0,01$). Тадқиқот гуруҳидаги бемор болаларда касалликнинг кечиш даражасига қараб 16 нафар бемор болаларда таъм билишнинг пасайиши аниқланган ($p < 0,001$). Кўнгил айланиш клиник белгилари касалликнинг энгил даражасида -6 нафар болаларда, ўрта оғир даражасида -9, оғир даражасида -15 нафар болаларга қайд этилган. Касаллик аломатлари турли босқичларда ўзининг ўзига хос кўринишларини намоён қилган. Масалан, қусиш симптоми касалликнинг энгил даражасида 8 нафар болада, ўрта оғир босқичида 25 нафар болада, энг оғир шаклида эса 36 нафар болада қайд этилган. Шу билан бирга, оғизда аччиқлик ҳисси касалликнинг энгил босқичида 8 (%) нафар бемор болаларда, ўрта оғир босқичида 21 (%) нафар бемор болаларда ва оғир даражада 28 (%) нафар бемор болаларда кузатилган. Бундан ташқари, эпигастрал соҳада ёки ўнг қовурға ёйи остида оғирлик ва оғриқ каби белгиларнинг энгил даражада 7 (%) нафар бемор болаларда, ўртача оғир даражада 23 (%) нафар бемор болаларда, оғир даражада эса 29 (%) нафар бемор болаларда намоён бўлган. Назорат остига олинган бемор болаларда касалликнинг энгил даражасида бош оғриши ва уйқунинг бузилиши клиник симптомлари аниқланмаган бўлса, касалликнинг ўрта оғирлик даражасида -8

нафар ва -5 нафар бемор болаларда, касалликнинг оғир даражасида эса-20 ва 8 ҳолларда мос равишда бош оғриши ва уйқунинг бузилиши клиник белгилари учраган(3.7-жадвал).

3.7-жадвал

Тадқиқот гуруҳларида клиник симптомларнинг касалликнинг кечиш ва оғирлик даражасига кўра тақсимланиши

Клиник симптомлар	Асосий гуруҳ n=70						Қиёсий гуруҳ n=44					
	Енгил даража, n=12		Ўрта оғир даража, n=39		Оғир даража, n=19		Енгил даража, n=27		Ўрта оғир даража, n=14		Оғир даража, n=3	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Тез чарчаш	3	25.0	18	46,1	18	94.7			7		3	
Дармонсизлик	2	16.7	12	30,7	13	68.4			8		3	
Иштаҳанинг пастлиги	2	16.7	11	28,2	13	68.4			11		2	
Таъм билишнинг пасайиши	3	25.0	7	17,9	8	42.1					-	
Кўнгил айланиш	4	33.3	6	15,4	7	36.8			9		1	
Қусиш	5	41.7	16	41,02	17	89.5			5		1	
Оғизда аччиқлик	5	41.7	13	33,3	13	68.4			-		-	-
Эпигастрал соҳа ва ўнг коворға ёйи остида оғирлик ва оғрик	6	50	15	38,4	14	73.7			-		-	-
Бош оғриши	-	-	5	12,8	10	52.6					2	
Уйқунинг бузилиши	-	-	3	7,7	4	21,05						

Изоҳ. $P < 0.05$ қиёсий гуруҳга нисбатан

Бундан келиб чиқиб касаллик кечишида турли даражадаги симптомларнинг намоён бўлиш частотаси асосий гуруҳ бемор болаларда қиёсий гуруҳ болаларга нисбатан 1.5 баробар юқорилиги аниқланди ($p < 0.05$).

3.8-жадвал

**СВГВ фонида ривожланган ЎЎО билан касалланган болаларда
лаборатор-биокимёвий таҳлилларнинг касалликнинг ўртача оғирлик
даражаси бўйича ўртача таҳлиллари (n=53)**

Таҳлил номи		Асосий гурух (n=39)	Қиёсий Гуруҳи (n=14)	Ўлч.бир
ALT	АЛаТ	55	42	mmol/L
AST	АСат	42	37	mmol/L
TBIL	Билирубин(умумий)	21,8	21	mmol/L
DBIL	Билирубин(билвосита)	6,3	5,42	mmol/L
	Билирубин(бевосита)	14,5	14,4	mmol/L
UREA UV	Мочевина	8,4	8,3	mmol/L

Ушбу 3.2-жадвалдан кўриниб турибдики СВГВ фонида ривожланган ЎЎО касаллигининг ўрта оғирлик даражаси билан касалланган бемор болалар биокимёвий таҳлил натижаларига кўра, уларнинг меъёрдан ошиб кетганлиги кўрсатилган. Бу ҳолат инфекцион жараённинг барча ички аъзоларига ўзининг токсик таъсирини кўрсатаётганлигидан далолат беради.

3.9-жадвал

**СВГВ фонида ривожланган ЎЎО билан касалланган болаларда
лаборатор-биокимёвий таҳлилларнинг касалликнинг оғир кечиш
даражаси бўйича ўртача таҳлиллари (n=21)**

Таҳлил номи		Асосий гуруҳ (n=19)	Қиёсий гуруҳи (n=3)	Ўлч.бир
ALT	АЛаТ	76	42	mmol/L
AST	АСат	46	37	mmol/L
TBIL	Билирубин(умумий)	39	21	mmol/L
DBIL	Билирубин(бевосита)	9,2	5,42	mmol/L
	Билирубин(билвосита)	14,5	14,4	mmol/L
UREA UV	Мочевина	8,3	8,3	mmol/L

СВГВ фонида ривожланган ЎЎО билан касалланган болаларда лаборатор-биокимёвий таҳлилларнинг касалликнинг оғир кечиш даражаси бўйича ўртача таҳлил($n=39$) натижалари шуни кўрсатдики, периферик қондаги АЛТ миқдори(нормада-42 u/l)-76 u/l миқдоргача ошиб кетганлигини гувоҳи бўлди. Бунинг энг асосий сабаби, паразитар инфекциянинг барча ички аъзоларга токсик зарар етказганлиги бўлиб ҳисобланади.

СВГВ фонида ривожланган ЎЎО билан касалланган болаларда биохимик таҳлил утказилганда касалликнинг енгил даражасида ўзгаришлар кузатилмади. Биз шунинг учун касалликни ўрта оғир даражаси ва оғир даражасида кўринишларни 3.2 ва 3.3 жадвалларда кўрсатиб ўтдик.

Мисол учун қуйидаги кузатув олиб борилди: Бемор А. Г., 4 ёш 2 ойлик, К.Т. №2048-598. Бемор бола 2022 йил 17 августдан онасининг сўзидан тез чарчаш, дармонсизлик, иштаҳанинг пастлиги, таъм билишининг пасайиши, кўнгил айниши, қусиш, оғизда аччиқлик ҳиси борлиги, эпигастрал соҳада ва ўнг қовурга ёйи остида оғирлик ва оғриқ ҳисси, бош оғриши, уйқунинг бузилиши ва ўнг қулогидан йирингли ажралма оқиши шикоятлари билан вилоят клиник болалар юқумли касалликлар шифохонасига ётқизилган.

Таъхис: СВГВ ўрта оғир даражаси. Йўлдош касаллиги: Ўнг томонлама ўткир йирингли ўрта отит. Анемия-2 даража.

Анамнездан: бир йилдан буён касал бўлиб, тана ҳароратининг кўтарилиши, қусиш, қулогидан йирингли ажралма оқиши кузатилган. Бемор бола амбулатор даволанган, даво самарасизлиги туфайли, боланинг аҳволи ёмонлашган ва шундан сўнг вилоят клиник болалар юқумли касалликлар шифохонасига мурожаат қилишган.

Бемор гепатитлар бўлимига ётқизилган ва оториноларинголог маслаҳати буюрилган. Оториноларинголог кўриги пайтида бола аҳволи ўртача оғирликда ,бола безовта, отоскопияда ташиқи эшитув йўли кенг, йирингли ажралма билан тўлган, йиринг тозалангандан сўнг ногора парда қизариб, шишган, ногора парда таранг тортилган қисмида марказий тешик

бор. Олд риноскопияда-бурун шиллик қаватида қизариш,ишиш бор,бурун пастки йўлларида шилимишиқ ажралма кўринади.

Тери қопламлари оқарган, қуруқ, терининг тургори камайган, шиллик пардалар қуруқ. Ўпкада везикуляр нафас эшитилади.НОС-22та. Юрак тонлари бўғиқ, пулси 88 марта бир минутда. Талогги катталашмаган. Жигар қовурға ёйидан пастга тушган, пайпасланади. Стул ва диурез меъёрий.

СВГВни даволаш фониди ташқи эшитиш йўли ҳар кунлик тозаланиб дорили пликчалар кунига 3 маҳал қўйиб борилди. Беморга стандартли давога иммунокорригирловчи препарат Иммун-5 1капсуладан кунига 2 маҳал ичиш буюрилди..

Беморга 10 кунлик умумий ва маҳаллий даволанишдан сўнг беморнинг аҳволи яхшиланди, қусиш тўхтади, қорин соҳасидаги оғриқлар камайди, бола тинчланди, иштаҳаси яхшиланди, қулоқдан йирингли ажралма оқиши тўхтади, ўнг қулоқнинг отоскопия пайтида ташқи эшитув йўли эди, йирингли ажралма оқиши тўхтаган, қулоқ пардаси кулранг , ишишиш камайган ва контурлари аниқ эди. 10 кун давомида комплекс даволанишдан сўнг, бола амбулатория шароитида даволаниш учун қониқарли аҳволда стационардан чиқарилди.

IV-БОБ. СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ В ФОНИДА РИВОЖЛАНГАН ЎТКИР ЙИРИНГЛИ ЎРТА ОТИТ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОР БОЛАЛАРДА КЛИНИК-ЛАБОРАТОР ВА ИММУНРЕАКТИВЛИК ҲОЛАТИ

СВГВ фонида ривожланган ЎЎО билан оғриган бемор болаларда иммунреактивлик ҳолати

Маълумки жигар касалликларининг патогенезида организм иммун тизимининг ҳолати муҳим аҳамиятга эга. СВГВ фонида ривожланган ЎЎО билан оғриган бемор болалардаги гуморал ва ҳужайрали иммун тизими кўрсаткичларини ўрганиш аниқ яллиғланиш жараёнининг фаоллигини баҳолаш ва тегишли иммунокоррекция қилиш учун амалий ва илмий аҳамиятга эга.

Жигар касалликлари натижасида ривожланган иммунитет танқислик ҳолати энг ноқулай оқибат ва классик клиник белгидир.

Сурункали вирусли гепатит В ва ўткир ошқозон-ичак патологиялари билан оғриган болаларда иммун тизимининг регулятор ва ҳимоя функцияларидаги жиддий бузилишлар касаллик жараёнининг клиник манзарасига чуқур таъсир ўтказди. Бу ҳолатлар, ўз навбатида, асосий касалликнинг ўртача оғир ва ўта оғир шаклларида иммун тизимининг ўзгарувчан хусусиятларини ҳар томонлама илмий таҳлил қилиш заруратини юзага келтирди. Шундай қилиб, ушбу жараёнлар мураккаб динамик жиҳатдан чуқур тадқиқ қилинди.

Маълумки, ўткир яллиғланиш реакциялари ривожланишида иммунитетнинг ҳужайравий бўғини етакчи ўрин эгаллайди ва унда Т-лимфоцитлар, Т-лимфоцитларнинг асосий субпопуляцияларининг нисбати асосий ўрин тутди.

Ушбу тадқиқотда Т-ҳужайра иммун тизими кўрсаткичлари CD3⁺ (Т-лимфоцитлар), CD4⁺ (Т-хелпер/индукторлар) ва CD8⁺ (Т-цитотоксик лимфоцитлар) антигенлар экспрессияси мавжудлиги, ҳамда CD4⁺/CD8⁺ нисбати (иммунорегулятор индекс - IRI) қиймати билан баҳоланди. СВГВ фонида ривожланган ЎЎО билан оғриган бемор болаларда В-лимфоцитларнинг қийматлари периферик қон зардобидидаги асосий

иммуноглобулинларнинг концентрацияси ўрганилди. Иммуно тизимининг асосий ҳужайра кўрсаткичларига қўшимча равишда, натижаларни таҳлил қилишда катта диагностик ва прогностик аҳамиятга эга бўлган лимфоцитларнинг эрта ва кеч фаоллашув белгилари ўрганилди.

СВГВ фонида ривожланган ЎЎО билан оғриган бемор болаларда иммунитетнинг Т-ҳужайравий бўғини қийматларини тадқиқ этиш натижаларини таҳлил этиш орқали организмда ифодаланган инфекцион яллиғланиш жараёни бўлган бемор болаларда лейкоцитлар умумий сонининг ўртача миқдори асосий гуруҳ бемор болаларда қиёсий гуруҳ бемор болаларга нисбатан 1 баобар юқорироқ бўлганлигини кўрсатди ($p < 0.05$).

Қон лаборатор таҳлил натижаларидаги лейкоцитларнинг нисбий миқдори пасайишга мойил бўлиб, лекин ҳаққоний фарқланмаган. Иккиламчи ўрта кулоқда яллиғланиш бўлган болаларда лейкоцитлар сони ошганлиги кузатилгани туфайли лимфоцитларнинг абсолют қиймати қиёсий гуруҳига нисбатан ҳаққоний юқорироқ бўлган.

Иммуно тизими Т-ҳужайравий бўғинининг таҳлили натижалари шуни кўрсатдики, СВГВ фонида ривожланган ЎЎО билан оғриган бемор болаларда CD3+ Т-лимфоцитларнинг нисбий миқдори қиёсий гуруҳи қийматларидан пастроқ бўлган. Масалан, қиёсий гуруҳида CD3+ қиймати $53,10 \pm 2,47\%$ ни ташкил этган, асосий гуруҳ болаларида эса ушбу кўрсаткич ўртача $47,40 \pm 1,05\%$ ни ташкил этган, бу ҳаққоний фарқ қилган эди. Болаларнинг асосий гуруҳида Т-лимфоцитларнинг мутлақ қийматлари ўзаро ҳаққоний фарқланмаган.

Иммуно тизими CD4+ ва CD4+ каби лимфоцитлар субпопуляцияларининг тавсифини ўз ичига оловчи Т-ҳужайравий бўғинининг субпопуляциявий таркибини таҳлил қилишда асосий гуруҳ болаларида Т-хелпер/индукторлар (CD4+) миқдорининг 1,2 баравар камайгани аниқланган. Лейкоцитларнинг юқори қийматлари сабабли CD4+ лимфоцитлар кўрсаткичларининг мутлақ сони ортишга мойил бўлган. Бу лейкоцитлар, шу жумладан лимфоцитларнинг етарлича мавжудлиги, лекин шу аснода

иммунитет ҳолатида асосий тартибга солиш вазифасини бажарувчи Т-хелперлар/индукторлар субпопуляцияси ингибирланиши билан боғлиқ бўлган. Демак, болаларнинг асосий гуруҳида Т-хелперлар/индукторларнинг нисбий миқдори қиёсий гуруҳининг маълумотларига қараганда ҳаққоний тарзда пастроқ бўлган.

CD4+/CD8+ нисбатининг (иммунорегулятор индекси - ИРИ) таҳлили унинг қиёсий гуруҳининг кўрсаткичларига нисбатан ҳаққоний пасайишини кўрсатди ($P < 0,05$). Асосий гуруҳ болаларида ИРИ шахсий кўрсаткич-ларининг фарқи маълум даражада ўзгариб турган, лекин беморларнинг кўпчилигида ИРИ 1,0 дан пастроқ қийматларда бўлган. ИРИ нинг бундай ўзгариши CD8+ лимфоцитлар қийматининг ҳаққоний бўлмаган ўзгаришлари фонида CD4+ лимфоцитлари пасайиши ҳисобига кузатилган. Биз CD8+ лимфоцитлар сони қиёсий гуруҳининг қийматларида ҳаққоний фарқланмаганлигини аниқладик. Афтидан, бу болаларда иммунитет етишмаслиги ҳолати билан боғлиқ бўлган, ҳамда у инфекцион жараён мавжудлиги ҳамда патогенга номувофиқ жавоб бериш туфайли кучайган.

CD4+ Т-хужайралари ва CD8+ Т-цитотоксик лимфоцитлар сонининг аниқ танқислиги билан намоён бўлиши асосий гуруҳдаги болаларда Т-хужайраларнинг оғир танқислиги Т-лимфоцитларнинг иммунорегулятор субпопуляцияларининг танқислиги билан боғлиқлиги аниқланди.

CD16+ маркёрли лимфоцитларнинг экспрессиясига оид қиёсий таҳлиллар, асосий гуруҳ болаларида ушбу кўрсаткич қиёсий гуруҳига қараганда сезиларли даражада ошганлигини кўрсатди. Хусусан, асосий гуруҳда CD16+ лимфоцитлар улуши $18,86 \pm 0,78\%$ ни ташкил этиб, қиёсий гуруҳида $15,20 \pm 1,60\%$ кўрсаткичдан 1,3 баравар юқори эканлиги аниқланди ($p < 0,05$). Шунингдек, CD16+ маркёрли хужайраларнинг мутлақ миқдори асосий гуруҳда қиёсий гуруҳидан юқори бўлгани қайд этилди ($p < 0,05$). Бу ҳодиса инфекция агентлари таъсири натижасида иммунитет тизимининг фаоллашуви ва CD16+ маркёрли етилмаган лимфоцитларнинг интенсив равишда кўпайиши билан боғлиқ ҳолда тушунтирилади. Маълумки, табиий

киллерлар табиий ҳимоя омилларига киради ва носпецифик юқишга қарши барқарорликни таъминлайди, унга инфекция агентларини таниш ва бартараф этишда етакчи ўрин беришади. Бундан ташқари, мълумки, табиий киллерлар иммунобиологик назорат тизимининг бош хужайравий эффекторларидир. Улар организмда ўсма хусусиятли ва инфекция агенти юққан хужайралар устидан назорат каби муҳим вазифаларни бажаради. Шу муносабатда яллиғланиш жараёнларида табиий киллерларнинг нисбий ва мутлак миқдорини ўрганиш катта илмий ва амалий қизиқиш уйғотади.

В-лимфоцитларнинг қийматлари ва иммунитетнинг гуморал тизими хусусиятлари

Периферик қон зардобиди В-лимфоцитлар ва гуморал иммун тизими даражасини ўрганиш В-лимфоцитлар(CD20+)нинг умумий популяциясини аниқлаш ва иммуноглобулинларнинг IgA, IgG ва IgM асосий синфларининг концентрациясини ўрганиш асосида амалга оширилди.

В-лимфоцитлар даражасини таҳлил қилиш бемор болаларнинг асосий гуруҳида CD20+ маркери билан лимфоцитлар сонининг камайиш тенденциясини кўрсатди. Биз сезиларли фарқларни топмадик. Шубҳасиз, бу CD20+нинг В-лимфоцитлар етуклигининг белгиси бўлиб, яллиғланиш жараёнларида, айниқса болаларда лимфоцитларнинг етуклигининг бузилиши кузатилади, иммунокомпетент хужайралар ўзининг етилиши ва ўз вазифаларини бажариш қобилятини йўқотади. Олинган маълумотлар 2-жадвалга келтирилган.

Иммунитетнинг гуморал тизимини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, бемор болаларнинг асосий гуруҳида кўпинча турли хил этиологиясининг яллиғланиш жараёнларида кузатиладиган иммуноглобулинларнинг барча асосий синфларида ўсиш тенденцияси мавжуд. Бироқ, биз сезиларли фарқларни топмадик.

4.4-жадвал

В-лимфоцитлар ва гуморал иммун тизими кўрсаткичлари, (M±m)

Иммунологик параметрлар	Қиёсий гуруҳи (n=15)	Асосий гуруҳ (n=50)	P
CD20+, %	25,5±0,06	22,14±0,008	<0,001
CD20+, мкл	571,3±0,05	641,32±0,003	<0,001
IgG	0,93±0,005	1,01±0,004	<0,001
IgA	0,84±0,006	1,26±0,002	<0,001
IgM	1,05±0,008	1,11±0,007	<0,001

Аммо, эҳтимол, бу нафақат қон зардобдаги иммуноглобулинлар даражасининг ўзгариши, балки иммуноглобулинлар синтезининг йўналиши ва босқичини баҳолаш, бу В-хужайраларнинг иммуноглобулинларнинг бир синфининг синтездан бошқасига ўтишини кўрсатади. Биз иммуноглобулинларнинг асосий синфларининг нисбатларини қиёсий гуруҳининг кўрсаткичлари билан таққослаб таҳлил қилдик. Олинган маълумотар 4.4-жадвалга келтирилган.

Болаларнинг асосий гуруҳида CD25+ нисбий сонини таҳлил қилиш қиёсий гуруҳи қийматлари билан таққослашда жиддий фарқларни кўрсатган. Афтидан, лимфоцитларда CD25+ экспрессиясининг бундай пасайиши интерлейкин-2 нинг иммунитет жиҳатидан тўлақонли қон хужайралари етилишига етарли таъсир этмаслиги билан боғлиқ (4.5-жадвал).

4.5-жадвал

Тадқиқот гуруҳларида иммунологик кўрсаткичлар ҳолати (M±m)

Тадқиқот гуруҳлари	CD25+, %	CD25+, мкл	CD95+, %	CD95+, мкл
Асосий гуруҳ (n=47)	19,60±0,66*	625,7±14,10*	20,80±0,62	369,0±16,2*
Қиёсий гуруҳ (n=15)	23,80±1,72	533,38±29,01	23,20±1,31	566,9±24,0
Изох	*p<0,05, қиёмий гуруҳга нисбатан			

СВГВ фонида ривожланган ЎЎО билан оғриган бемор болаларнинг асосий гуруҳида CD25+ нисбий сонини таҳлил қилиш қиёсий гуруҳи қийматлари билан таққослашда жиддий фарқларни кўрсатган. Афтидан, лимфоцитларда CD25+ экспрессиясининг бундай пасайиши IL-2 нинг иммунитет жиҳатидан тўлақонли қон хужайралари етилишига етарли таъсир этмаслиги билан боғлиқ. Афтидан, асосий гуруҳга кирувчи болалар нафақат Т- ва В-лимфоцитларнинг миқдорий таркиби жиҳатидан, балки Т-лимфоцитлар ўсиши омилларининг, жумладан IL-2 нинг етишмаслиги жиҳатидан иммунитет етишмаслигига учраган.

СВГВ фонида ривожланган ЎЎО билан оғриган бемор болаларнинг асосий гуруҳида CD25+ нисбий сонини таҳлил қилиш қиёсий гуруҳ қийматлари билан таққослашда жиддий фарқларни кўрсатган. Бундан кўриниб турибдики, лимфоцитларда CD25+ экспрессиясининг бундай пасайиши IL-2 нинг иммунитет жиҳатидан тўлақонли қон хужайралари етилишига етарли таъсир этмаслиги билан боғлиқ. Афтидан, асосий гуруҳга кирувчи болалар нафақат Т- ва В-лимфоцитларнинг миқдорий таркиби жиҳатидан, балки Т-лимфоцитлар ўсиши омилларининг, жумладан IL-2 нинг етишмаслиги жиҳатидан иммунитет етишмаслигига учраган.

Асосий гуруҳ болаларида кечки активация маркерлари CD95+ таҳлили яллиғланишли беморлар гуруҳидаги ҳаққоний фарқларни аниқлади. Бунда CD95+ лимфоцитларининг нисбий сони қиёсий гуруҳига нисбатан камайган эди ($p<0,05$).

CD95+ мутлақ қийматларининг таҳлили бизга қиёсий гуруҳи қийматларига нисбатан ҳаққоний пасайишни аниқлашга имкон берди. Шундай қилиб, асосий гуруҳ болаларида хужайравий иммун жавобига кучли ифодаланган. Т-хужайравий иммунитет етишмаслиги хос бўлиб, у CD8+ Т-цитотоксик лимфоцитлар ва иммунорегулятор индекси қийматлари пасайиши фонида CD3+ лимфоцитлар, CD4+ Т-хелперлар нисбий сонининг камайиши орқали намоён бўлган. Балки Т-цитотоксик лимфоцитларнинг нисбий

сонининг пасайиши касалликнинг номақбул кечишига мос бўлган иммун жавобининг тўлақонли эмаслигидан далолат бериши мумкин.

Т-лимфоцитларнинг субпопуляцияларининг номутаносиблиги натижасида иммунорегулятор индекснинг пасайиши қайд этилди, бу иммунитет реакциясининг етарли эмаслигининг кўрсаткичидир. Бундан ташқари, ҳужайра тизимидаги номутаносиблик гуморал ҳимоя омилларига сезиларли ўзгаришларга олиб келади. Асосий гуруҳдаги болаларда IgA ва IgG нинг бир оз юқори гиперпродукцияси кузатилди.

Табиий ҳимоя омиллари табиий киллерларнинг нисбий ва мутлақ таркибининг ортиши билан тавсифланган.

Лимфоцитлар фаоллашуви белгиларининг ўзгариши билан CD25+ ва CD95+ нинг нисбий қийматларини камайиши аниқланди. Шубҳасиз, жигарда патологик жараёни аниқ бўлган болаларда патологик жараённинг ривожланишида CD25+ ва CD95+ ифодаланишидаги сифат ва миқдорий бузилишлар ҳал қилувчи аҳамиятга эга.

СВГВ фонида ривожланган ЎЎО билан оғриган бемор болалардаги иммун тизимидаги цитокин профили ҳолати

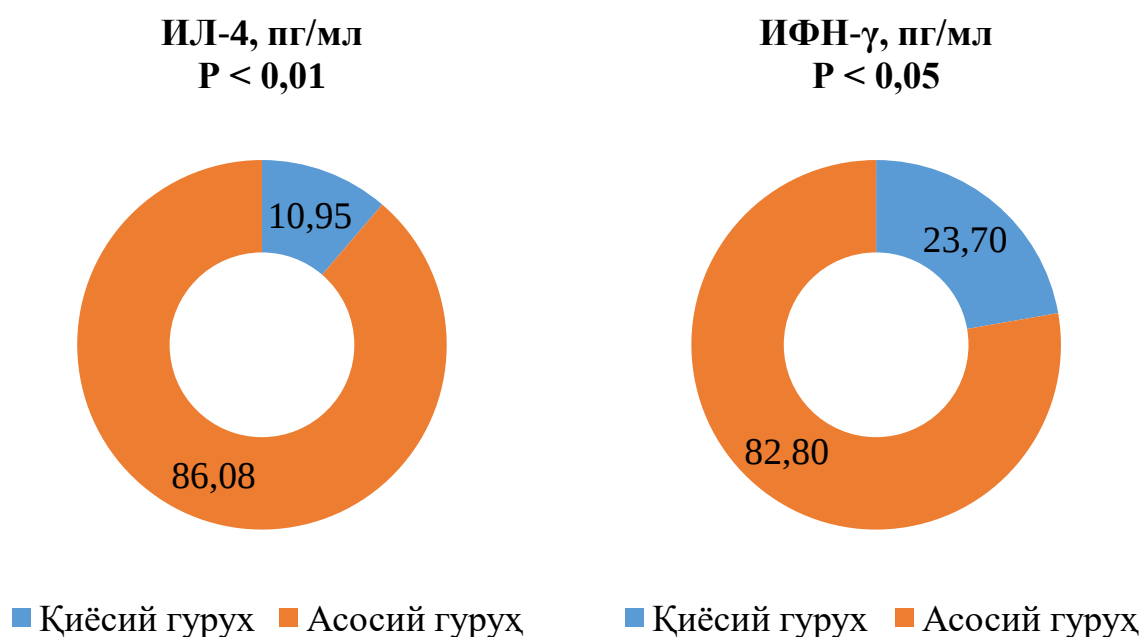
Цитокинлар мустақил бошқарув тизими бўлиб, патогенлар таъсирида ва тўқималарнинг зарарланишида гомеостазни ушлаб туриш учун асосий ҳисобланади. Бу полипептид медиаторлар гуруҳи бўлиб, улар организмнинг иммун жавобларини шакллантириш ва бошқаришда марказий роль ўйнайди. Цитокинлар даражасини ўлчаш иммунокомпетент ҳужайраларнинг функционал фаоллигини баҳолаш, яллиғланиш жараёнининг оғирлиги ва унинг тизимли кўринишларини аниқлаш, шунингдек, касалликнинг кейинги кечишини башорат қилиш имконини беради. 1- ва 2-типдаги Т-хелперлар фаоллиги патологик жараён динамикасининг муҳим кўрсаткичи бўлиб хизмат қилади. Замонавий усуллар, жумладан, иммунофермент диагностик тест тизимлари организмнинг иммун тизимини ўрганиш ва олинган маълумотларни клиник амалиётда қўллаш учун янги истикболларни очади.

Яллиғланишга хос ва яллиғланишга қарши цитокинлар яллиғланиш жараёнлари ва иммун реакцияларнинг бошқарилишини таъминлайди. ИФН- γ ва ИЛ-4 каби цитокинлар яллиғланиш интенсивлиги ва давомийлигини, шунингдек, ўзига хос иммун жавобни тартибга солади. ИФН- γ фаоллашган Т-лимфоцитлар ва табиий киллерлар томонидан синтезланади. Т-лимфоцитлар орасида ситотоксик CD8⁺ ва хелпер CD4⁺ хужайралар яллиғланиш олди цитокинларини ишлаб чиқаришга қодир. Бироқ, Т-лимфоцитлар Th1 ва Th2 да табақалашгандан кейин фақат Th1 хужайралари бу қобилиятни сақлаб қолади. Яллиғланиш олди цитокинларининг асосий вазифаси лимфоцитлар ва макрофагларнинг ўзаро таъсирини мувофиқлаштириш ва хужайравий ва гуморал иммун компонентлар ўртасидаги мувозанатни тартибга солишдир. Th1 хужайралари ишлаб чиқарадиган яллиғланиш цитокинлари Th2 хужайраларининг секретор фаоллигини сўндиради ва шу билан гуморал иммун жавобни тўхтатади. Шундай қилиб, яллиғланиш олди цитокинлари хужайравий иммун жавобда етакчи роль ўйнайди, шу билан бирга гуморал иммунитет ингибиторлари ва иммун мувозанатнинг муҳим регуляторлари бўлиб ҳам хизмат қилади.

ИФН- γ В-лимфоцитлар пролиферациясини рағбатлантириш ва уларнинг функцияларини фаоллаштириш орқали иммунорегулятсияда асосий роль ўйнайди. Бу цитокин хужайра иммун жавобининг муҳим омили бўлиб, иммун тизимнинг турли хил хужайраларининг ўзаро таъсирини таъминлайди. Th2 хужайраларининг асосий маҳсулоти бўлган ИЛ-4 семиз хужайралар ва В-лимфоцитлар томонидан ҳам синтезланади. У кучли яллиғланишга қарши таъсирга эга бўлиб, макрофаглар функциясини ва уларнинг ИЛ-1, ИЛ-6 ва ИЛ-12 каби яллиғланиш цитокинлари секрециясини пасайтиради. ИЛ-4 нафақат Th2-хужайралар дифференциациясини рағбатлантиради, балки В- ва Т-лимфоцитлар, шунингдек, бошқа иммун хужайралар, шу жумладан макрофаглар, табиий киллерлар ва базофиллар ривожланишида фаол иштирок этади. ИЛ-4 ва Th1 цитокинларининг антагонизми Th1 хужайраларининг гуморал жавобининг бостирилиши ва аллергия реакциялар ривожланишига

ёрдам берадиган механизмларнинг фаоллашувида намоён бўлади. ИЛ-4 иммун жавоб динамикасига таъсир қилиб, яллиғланиш ва яллиғланишга қарши жараёнлар ўртасидаги мувозанатни бошқаришда асосий роль ўйнайди.

СВГВ билан боғлиқ бўлган ўткир ўрта отит (ЎЎО) билан оғриган болаларда яллиғланишга қарши цитокинлар ўрганилди. Тадқиқот натижалари 3.2-расмда график кўринишда келтирилган.



4.2-расм. СВГВ фонида ривожланган ЎЎО билан оғриган бемор болаларда яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинлар ҳолати

СВГВ фонида ривожланган ўткир ўрта отит (ЎЎО) билан оғриган болаларда яллиғланиш ва цитокинлар даражаси ўрганилди. Тадқиқот натижалари назорат ва асосий гуруҳлар ўртасида сезиларли фарқларни кўрсатди.

Қиёсий гуруҳдаги бемор болаларда IFN-γ даражаси $23,70 \pm 5,38$ пг/мл ни ташкил этди, асосий гуруҳда эса у $82,80 \pm 25,07$ пг/мл гача ошди, бу яллиғланиш жараёнининг фаоллигининг ошганлигидан далолат беради. Худди шундай динамика қиёсий гуруҳидаги IFN-γ даражасини ($10,95 \pm 3,65$

пг/мл) асосий гуруҳ билан солиштирганда кузатилган ($86,08 \pm 25,72$ пг/мл), бу ерда кўрсаткич 7,9 баравар юқори бўлган.

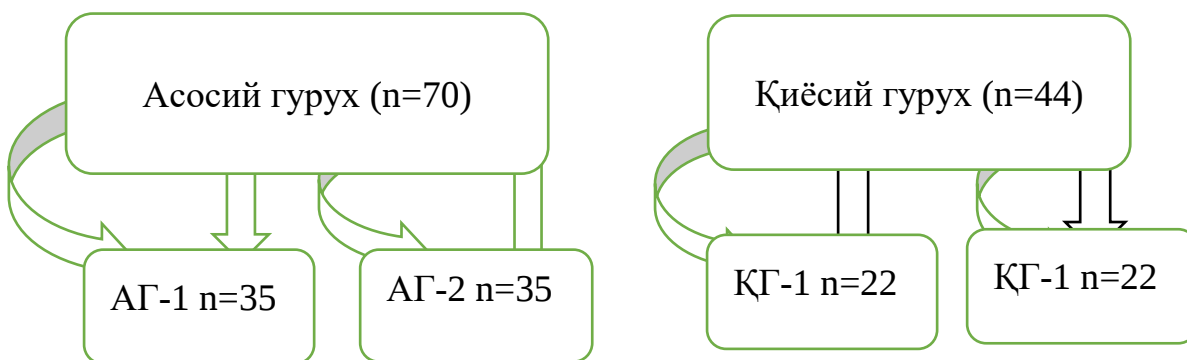
Яллиғланишга қарши цитокин ИЛ-4 даражаси ҳам асосий гуруҳда сезиларли даражада ошди, бу яллиғланишни тўхтатишга қаратилган иммун тизимининг компенсатор реакциясини акс эттиради.

Цитокин профилининг қиёсий таҳлили шуни кўрсатдики, соғлом болаларда яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг (IFN- γ /IL-4 ёки Th1/Th2) нисбати 2,2 ни ташкил қилади. СБГВ фонида ривожланган ўткир ўрта отит (ЎЎО) бўлган болаларда бу кўрсаткич 0,96 гача камайди. Бундай динамика ўткир яллиғланиш ҳолатларини назорат қилишда асосий роль ўйнайдиган яллиғланишга қарши цитокинлар даражасининг сезиларли даражада ошиши ва бир вақтнинг ўзида яллиғланиш олди цитокинларининг пасайиши билан тавсифланувчи регулятор цитокинларнинг яққол номутаносиблигидан далолат беради. Бу фаол яллиғланиш жараёни билан боғлиқ иммун регуляциядаги чуқур ўзгаришларни кўрсатади.

Шундай қилиб, СБГВ фонида ривожланган ЎЎО билан оғриган бемор болалардаги асосий касалликнинг кечиш оғирлигига қараб клиник белгиларнинг ривожланиб бориши ҳамда касаллик авж олган босқичда бу клиник белгиларнинг кучайиб бориши билан характерланади. Ушбу патологияда жигар ва талоқнинг катталашуви яққол намоён бўлди. СБГВ фонида ривожланган ЎЎО билан оғриган бемор болалардаги касалликнинг клиник кечиш даражаси ва касалликнинг клиник кўринишларида организмдаги иммун тизимининг хужайравий, гуморал тизими кўрсаткичларининг камайиши ва ўткир яллиғланиш ҳолатларининг асосий регуляторлари бўлган яллиғланишга қарши цитокинларнинг кескин ортиши ва яллиғланиш олди цитокинларнинг камайиши билан ифодаланган.

Сурункали вирусли гепатит В фонида ривожланган ўткир йирингли ўрта отит билан оғриган бемор болаларда иммунокоррекциядан кейин иммунологик кўрсаткичларининг ҳолати

Илмий ишнинг тадқиқоти икки йўналишда олиб борилди. Даволаш чора тадбирларини оптималлаштириш мақсадида Асосий ва қиёсий гуруҳлар 2 кичик гуруҳга бўлинди. АГ – 1 ва ҚГ -1 ни ташкил этган кичик гуруҳларда анъанавий даво чоралари, АГ -2 ва ҚГ -2 ни ташкил этган кичик гуруҳларда бўлса анъанавий давога қўшимча равишда иммуностимуляцион даво чоралари қўлланилган.



4.2-расм. Даволаш чора тадбирларини оптималлаштириш мақсадида беморларни гуруҳларга бўлиниши

Тадқиқот давомида сурункали вирусли гепатит В (СВГВ) фонида ривожланган ўткир йирингли ўрта отит (ЎЙЎО) билан оғриган болаларда иммун статусда яққол ўзгаришлар кузатилганлиги аниқланди. Бу эса бундай беморларда иммунотроп терапия қўлланилгандан сўнг хужайравий ва гуморал иммунитет ҳолатини анъанавий даволаш билан таққослаганда батафсил таҳлил қилиш заруратини келтириб чиқарди. Аниқланган иммун бузилишларни коррекциялаш учун иммуномодулятор таъсирга эга бўлган ва иммун тизимидаги мувозанатни тиклашга ёрдам берадиган Иммун-5 препарати қўлланилди.

Тадқиқот гуруҳларида даволаш жараёнида бемор болаларда хужайрали иммунитетнинг ҳолати

Сурункали вирусли гепатит В фонида ривожланган ўткир йирингли ўрта отит билан оғриган болаларда Т-хужайра иммунитетининг қийматларини ўрганиш натижалари 4.6-жадвалда келтирилган. Даводан сўнг сурункали вирусли гепатит В фонида ривожланган ўткир йирингли ўрта отит билан

оғриган бемор болаларда кўриниб турибдики, даволанишдан олдинги кўрсаткичларга қараганда лейкоцитлар умумий сонининг сезиларли даражада камайиши аниқланган. Биз бу кўрсаткич меъёрнинг қийматига яқинлашганини аниқланган.

Даволашдан сўнг периферик қондаги лимфоцитларнинг нисбий ва мутлақ сонининг ўртача қийматининг пасайиши кузатилди, бу мос равишда $36,20 \pm 0,97\%$ ва $1822,2 \pm 81,72$ ни ташкил этди. Даволашдан олдин бу кўрсаткичлар сезиларли даражада юқори бўлиб, 1 мкл учун $40,72 \pm 1,19\%$ ва $2896,7 \pm 155,57$ га тенг эди. Шундай қилиб, периферик қондаги лимфоцитлар умумий сонининг статистик жиҳатдан сезиларли даражада камайиши қайд этилди.

Даволаш ва иммунокоррекциядан сўнг Т-лимфоцитлар умумий фоизининг қиёсий таҳлили ушбу кўрсаткичнинг $47,40 \pm 1,05$ бошланғич қийматларга нисбатан $50,28 \pm 0,99\%$ га етган ишончли ўсишини кўрсатди. Анъанавий терапиядан сўнг беморларда лейкоцитлар сони ва лимфоцитларнинг мутлақ сони ўртасида сезиларли фарқ аниқланди.

1 мкл қондаги Т-лимфоцитларнинг мутлақ миқдорини ўрганиш даволашдан олдинги қийматларга нисбатан сезиларли пасайишни аниқлади, бу лейкоцитлар умумий сонининг камайиши билан боғлиқ. Шу билан бирга, иммун тизимининг асосий хужайралари бўлган Т-лимфоцитлар улушининг кўпайиши иммунокоррекциянинг етарли даражада самарадорлигидан далолат беради. Шу билан бирга, Т-лимфоцитларда CD3+ экспрессиясини таҳлил қилиш сезиларли ўзгаришларни аниқламади, бу эса даволаш жараёнида ушбу параметрнинг барқарорлигини сақлаб қолганлигини кўрсатади.

Иммунокоррекцияловчи дори воситасини қўллашда Т-хелперлар /индукторларнинг нисбий ва мутлақ таркибининг миқдорий хусусиятларини ўрганиш сезиларли ўзгаришларни аниқлади. Даволашдан кейин болаларда CD4+ нинг ўртача даражаси $26,56 \pm 0,73\%$ гача ошди, бу даволашдан олдинги $22,36 \pm 0,93\%$ кўрсаткичдан сезиларли даражада юқори. CD4+ нинг абсолют миқдори ҳам ўзгарди ва яллиғланиш жараёнининг камайиши ва

лейкотситларнинг умумий сонининг камайиши билан боғлиқ бўлган ишончли пасайишни кўрсатди. Анъанавий терапиядан кейин Т-хелперлар/индукторлар таҳлили иммунокоррекция ўтказилган беморлар гуруҳи билан солиштирганда сезиларли фарқларни кўрсатди. Бу комплекс даволаш доирасида, айниқса, антипаразитар терапия билан биргаликда иммунокоррекцияловчи аралашувларнинг муҳимлигини яна бир бор таъкидлайди. Кейинги қиёсий таҳлил шуни кўрсатдики, иммунокоррекциядан кейин гуруҳдаги Т-хелперлар/индукторларнинг мутлақ сони ҳам бошқа гуруҳлардаги қийматлардан сезиларли даражада фарқ қилди. Ушбу натижалар Т-ёрдамчи/индукторларнинг инфекцияга иммун жавобдаги муҳим роли ва иммун функцияни тиклаш учун иммунокоррекция самарадорлигини тасдиқлайди.

Иммунорегуляцион индекси (ИРИ) қийматининг қиёсий таҳлили даволанишдан кейин сезиларли даражада ўсишини аниқлади, бу даволашдан кейин CD4 + сонининг етарли даражада кўпайишини ва яллиғланиш жараёнларини тартибга солувчи иммунорегуляцион хужайралар ўртасида мувозанат ўрнатилганини кўрсатди. Даволанишдан кейин иммунорегуляцион индекс ўртача $1,15 \pm 0,06$ бўлиб бошланғич қийматларига яқинлашди.

Лимфоцитларда CD16+ нинг экспрессияси даволашдан олдинги қийматларга қараганда даволашдан кейин сезиларли даражада камайди. Даволанишдан кейин табиий киллерлар сони бошланғич қийматга яқинлашди, бу яллиғланиш реакцияси жараёнининг пасайишини кўрсатди. Табиий киллерларнинг мутлақ сони ҳам камайди, бу сезиларли даражада ажралиб турди.

Биз анъанавий терапиядан сўнг болалар гуруҳида нисбий ва мутлақ кўрсаткичларнинг сезиларли даражада фарқланишини кўрдик, бу яна инфекцион патологиянинг мавжудлигини кўрсатади.

Биз иммунокоррекцияловчи терапиядан кейин болаларда иммун толерантлик ҳолатида сезиларли ўзгаришларни аниқладик. Ушбу ўзгаришлар асосий иммунорегулятор хужайралар - Т-лимфоцитлар ва Т-хелперлар/ин-

дукторлар микдорининг кўпайиши, шунингдек, табиий киллерлар микдорининг камайиши билан ифодаланди. Сурункали вирусли гепатит В фонида ривожланган ўткир йирингли ўрта отитли болаларда Т-хелперлар кўрсаткичи бунга мисол бўла олади. Даводан сўнг иммунорегулятор хужайралар ўртасидаги мувозанатнинг сезиларли яхшиланиши кузатилди, бу яллиғланиш жараёнининг клиник кўринишининг ижобий динамикаси билан бирга кечди.

Даволаш бошланишидан олдин асосий гуруҳ болаларида иммунорегулятор Т-лимфоцитлар субпопуляциялари танқислиги билан бирга кечувчи кучли Т-хужайравий иммунитет танқислиги кузатилди. Бу CD4+ Т-хелперлар ва CD8+ Т-ситотоксик лимфоцитлар даражасининг кескин пасайиши билан намоён бўлди. Имунокоррекцияловчи терапия ушбу кўрсаткичларнинг меъёрий қийматларгача тикланишига олиб келди, бу иммун гомеостазнинг тикланишини кўрсатади. Тадқиқотнинг қизиқарли жиҳати табиий киллерлар даражасининг сезиларли даражада пасайиши бўлди. Уларнинг юқори фаоллиги, шу жумладан CD16+ экспрессияси, одатда, етилмаган лимфоцитларнинг фаоллашуви шароитида инфекцион агентнинг мавжудлиги ва унга кучли реаксия билан боғлиқ. Инфекция бартараф этилгандан сўнг, уларнинг сони қонуний равишда камайди, бу иммун тизимининг фаол жавоб ҳолатидан барқарорлашув босқичига ўтишини акс эттиради. Маълумки, табиий киллерлар организмнинг туғма ҳимоясида муҳим роль ўйнайди, носпецифик инфекцияларга чидамлилиқни таъминлайди ва патогенларни, шу жумладан паразитар агентларни самарали аниқлайди ва йўқ қилади. Терапиядан кейин уларнинг даражасининг пасайиши инфекцион агентнинг муваффақиятли бартараф этилганлигини ва яллиғланиш стрессининг пасайганлигини кўрсатади.

Шундай қилиб, ўтказилган терапия яллиғланиш касалликлари бўлган болаларда иммун мувозанатни тиклашда юқори самарадорликни кўрсатди, бу унинг комплекс даволаш ва асоратларнинг олдини олишдаги аҳамиятини таъкидлайди.

Сурункали вирусли гепатит В фонида ривожланган ўткир йирингли ўрта отит билан оғриган болаларда (асосий гуруҳ) даволашдан кейин В-лимфоцитлар ва гуморал иммунитет ҳолати

Даволашдан кейин болаларда В-лимфоцитлар даражасидаги ўзгаришларни таҳлил қилиш сезиларли хусусиятларни аниқлади, улар 4.6-жадвалда батафсил келтирилган. Даволашдан олдин В-лимфоцитлар сонининг камайиши кузатилди, аммо даволашдан кейин уларнинг нисбий миқдори $25,72 \pm 0,98\%$ гача ошди, бу даволашдан олдинги $22,14 \pm 0,63\%$ га нисбатан сезиларли даражада юқори. В-лимфоцитларнинг мутлақ сони, аксинча, камайди ва 1 мкл да $456,48 \pm 27,68$ ни ташкил этди, бу лейкоцитлар сонининг умумий камайиши билан боғлиқ. Қиёсий таҳлил анъанавий терапиядан кейин болалар гуруҳида В-лимфоцитлар нисбий миқдорининг иммунокоррекцияловчи терапиядан кейинги гуруҳга нисбатан сезиларли даражада ошганлигини кўрсатди. Иммунитетнинг гуморал бўғинини ўрганиш яллиғланиш жараёнларига хос бўлган асосий гуруҳ болаларида иммуноглобулинларнинг барча асосий синфлари концентрациясининг ошиш тенденциясини аниқлади. Бироқ, терапия ўтказилгандан сўнг, IgG иммуноглобулин даражасининг сезиларли даражада пасайиши қайд этилди, у қон зардобиди $0,68 \pm 0,03$ МЕ ни ташкил этди. Иммуноглобулинларнинг қолган синфларида сезиларли ўзгаришлар кузатилмади. Анъанавий терапиядан ўтган болалар гуруҳида иммунитетнинг гуморал ҳолатини таҳлил қилиш даволашдан олдин ва кейин иммуноглобулинлар даражасида сезиларли ўзгаришларни аниқламади, бу иммунокоррекцияловчи ёндашувнинг гуморал бўғиннинг бошқарилишига кўпроқ таъсирини кўрсатади.

Олинган натижалар В-лимфоцитларнинг нисбий миқдорини тиклаш ва иммуноглобулинлар, айниқса IgG даражасини бошқаришда иммунокоррекцияловчи терапиянинг муҳим ролини тасдиқлайди. Бу унинг яллиғланиш касалликлари бўлган болаларда гуморал жавобни оптималлаштиришдаги аҳамиятини таъкидлайди.

4.6-жадвал

В-лимфоцитлар ва гуморал иммунитет кўрсаткичлари (M±m)

Иммунолог ик кўрсаткичлар	Анаъанавий даво		Аннаъанвий даво ва иммункоррекцияловчи даво		Анаъанавий даво		Аннаъанвий даво ва иммункоррекцияловчи даво	
	ҚГ -1		ҚГ -2		АГ -1		АГ -2	
	Давогача	Даводан сўнг	Давогача	Даводан сўнг	Давогача	Даводан сўнг	Давогача	Даводан сўнг
CD20+, 5–15%	23,8±1,08	19,6±0.7	23.1±0.14	15.7±0.7*	23.11±0.7	19.4±0.5	24,40±0,7	15.6±0.4*
CD20+, 100–600 хуж/мкл	768±34.9	701±31.8	712±32.3	515±23.4*	756±21.6	604±17.2	783±22.4	504±14.4*
IgG, 7,0–16,0 г/л	20,20±0.9	18.7±0.85	19.9±0.9	16.3±0.7*	19.7±0,56	18.8±0,53	19.9±0.56	15.7±0.4*4
IgA, 0,7–4,0 г/л	4.8±0.21	4.1±0.18	4.7±0.21	3.3±0.15*	4.6±0.02	3.9±0.11	4.9±0.14	2.5±0.07*
IgM, 0,4–2,3 г/л	3.5±0.16	3.2±0,14	3.4±0.15	2.1±0.09*	3.4±0,920.09	2.9±0.08	3.5±0.1	1.9±0.05*
Изох	*p<0.05 Қиёсий гуруҳ -1 ва Асосий гуруҳ -1 га нисбатан							

Юқорида биз иммуноглобулинлар синтезининг йўналиши ва босқичини баҳолаш учун асосий иммуноглобулинларнинг бир-бирига нисбатини таҳлил қилдик, бу В-хужайранинг бир синф иммуноглобулин синтезидан бошқасига ўтишини кўрсатади. Бизнинг таҳлилимиз назорат маълумотлари билан солиштирганда IgG ва IgA нинг IgM га нисбати ўсишини кўрсатди, бу ўткир ичак инфекцияси бўлган болалар гуруҳида IgG, IgA ва IgM нинг биров ўсиши билан намоён бўлди.

4.7-жадвал

Иммуноглобулинларнинг асосий синфларининг нисбатлари

Кўрсаткичлар нисбати	Соғлом болалар	Давогача бўлган бемор болалар	Анаъанавий даводан кейинги бемор болалар	Анаъанавий ва имунотерапиядан кейинги
----------------------	----------------	-------------------------------	--	---------------------------------------

				бемор болалар
IgG : IgM	0,88	0,9	0,93	0,67
IgA : IgM	0,8	1,14	1,10	1,03

Даволашдан кейин ўтказилган иммуноглобулинлар даражасининг қиёсий таҳлили ИгГ ва ИгА синтезининг пасайишида ифодаланган характерли ўзгаришларни аниқлади. Ушбу натижалар яллиғланиш жараёнининг пасайишини аниқ кўрсатади, бу эса терапиянинг самарадорлигини тасдиқлайди. Шу билан бирга, анъанавий терапиядан кейин сезиларли ўзгаришлар қайд этилмади, иммунокоррекцияловчи терапиядан кейин иммуноглобулинлар кўрсаткичлари физиологик меъёрга яқинлашди. Шундай қилиб, асосий гуруҳ болаларида даволанишдан сўнг периферик қон зардобда В-лимфоцитлар даражасининг меъёрлашиши, шунингдек, асосий иммуноглобулинларнинг асосий кўрсаткичларининг барқарорлашиши кузатилди, бу иммун мувозанатнинг тикланиши ва яллиғланиш фаоллигининг пасайишидан далолат беради. Лимфоцитларнинг эрта ва кеч фаоллашуви маркерларининг (CD25+ ва CD95+) даволашдан кейинги ҳолати 4.8-жадвалда интерлейкин-2 (CD25+) ва FAS/APO-1 (SD95+) ретсепторларини экспрессияловчи лимфоцитларнинг миқдорий таҳлили маълумотлари келтирилган. Бу ретсепторлар лимфоцитларнинг физиологик апоптозини идора этишда муҳим роль ўйнайди. Олинган натижалар даволашдан кейин болаларда лимфоцитларнинг эрта (CD25+) ва кеч (SD95+) фаоллашуви маркерларининг ҳолати терапиянинг иммун жараёнларга ижобий таъсирини акс эттиришини аниқлаш орқали иммун тизимининг фаоллашуви динамикасини баҳолаш имконини беради.

4.8-жадвал

Даволанишдан кейин лимфоцитлар фаоллашуви белгиларининг қийматлари ($M \pm m$)

Иммунологик параметрлар	Давоғача (n=114)	Анъанавий терапиядан кейин(n=57)	Иммунокорригирловчи терапиядан кейин (n=57)
CD25+, 5–10%	22,40±0,60	21,96±0,92	19,6±0,66*
CD25+, 50–150 хуж/мкл	425,7±14,1	318,2±24,4	208,1±31,2*
CD95+, 10–20%	21,72±0,63	20,80±0,62	19,15±0,54*
CD95+, мкл 50–200 хуж/мкл	395,7±19,0	372,7±15,9*	319,0±16,2*
Изох	*(p<0,05) анъанавий даво муолажасини олган гуруҳга нисбатан		

Даволанишдан кейин асосий болалар гуруҳидаги фаоллаштирилган CD25+ лимфоцитларининг нисбий ва мутлақ қийматларини таҳлил қилиш даволанишдан олдинги болалар гуруҳининг қийматлари билан солиштирганда сезиларли фарқлар кузатилди. Даволанишдан кейин CD25+ кўрсаткичлари камайди, бу табиий равишда лейкоцитоз билан кечадиган аниқ яллиғланиш жараёнининг мавжуд эмаслиги билан боғлиқ. Анъанавий терапиядан сўнг олинган натижалар таҳлили шуни кўрсатдики, лимфоцитлардаги CD25+ маркерлари иммунокорректив терапиядан сўнг сезиларли даражада фарқ қилди.

Даволанишдан кейин асосий гуруҳдаги болаларда кеч фаоллашув белгилари - CD95+ таҳлили сезиларли фарқларни аниқламади. Биз апоптоз белгиларини ташувчи лимфоцитлар таркибини нормаллаштиришга қараганда маълум бир тенденцияни кузатдик, бу биров ошди. CD95+ нинг мутлақ қийматларини таҳлил қилиш ҳам сезиларли фарқни аниқламади.

Шундай қилиб, даволанишдан кейин сурункали вирусли гепатит В фониди ривожланган ўткир йирингли ўрта отит билан оғриган (асосий

гурухда) болаларда хужайрали иммунитет реакцияси Т-хужайра иммунитетининг нормаллашиши, шунингдек, гуморал ҳимоя омиллари ва патологик жараёнларнинг ривожланиши, курси ва прогнозида ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлган фаоллаштирилган лимфоцитлар ҳолати билан тавсифланади, булар аниқ яллиғланиш жараёни бўлган болалардаги жараёнлардир.

Даволашдан кейин, сурункали вирусли гепатит В фонида ривожланган ўткир йирингли ўрта отит билан оғриган бемор болаларнинг цитокин профили

Сурункали вирусли гепатит В фонида ривожланган ўткир йирингли ўрта отит билан оғриган бемор болаларда даволанишдан сўнг цитокин профилини ўрганиш касалликнинг кечишига табиий равишда таъсир кўрсатадиган цитокинлар даражасида сезиларли номуносивбликни кўрсатди.

Шундай қилиб, касалликнинг энг юқори чўққиси фонида даволашдан олдин ИФН-γ даражаси $82,80 \pm 25,07$ пг / мл ни ташкил этди, бу қиёсий гурухидан сезиларли даражада фарқ қилди. Терапиядан сўнг бу кўрсаткич $21,93 \pm 5,28$ пг/мл ни ташкил этди, бу ҳам даволанишдан олдинги қийматлардан сезиларли даражада фарқ қилди (жадвал 4.9).

4.9-жадвал

Даволанишдан кейин болаларда цитокин профилининг хусусиятлари, ($M \pm m$)

Кўрсаткичлар	Қиёсий гуруҳи (n=44)				Асосий гуруҳ (n=70)			
	ҚГ -1 Анағанавий даво		ҚГ -2 Анағанавий даво ва иммункоррекцияловчи даво		АГ -1 Анағанавий даво		АГ -2 Анағанавий даво ва иммункоррекцияловчи даво	
	давогча	Даводан кейин	давогча	Даводан кейин	давогча	Даводан кейин	давогча	Даводан кейин

ИФН-γ. 5–25 пг/мл	82,8±1. 9	42,8±0. 9*	81.7 ±3.7	27.8± 1.3**	80.9 ±2.3	41.6± 1.2	81,8±2. 3	23,7±0. 7**
ИЛ-4, 5 пг/мл	26,1±1. 9	22,6±1. 4	25.9 ±1.2	11±0. 5**	25.7 ±0.7	21.5± 0.6	25,1±0. 7	10,0±0. 3**
Изох	<i>*p<0.05, ** p<0.01 қиёсий гурух -1, асосий грух -1 га нисбатан</i>							

Даволанишдан кейин ИЛ-4 даражасини ўрганиш даволанишдан олдин ва кейин болаларнинг қийматлари ўртасида сезиларли фарқ борлигини аниқлади. Шу билан бирга, иммунокорректив дори билан даволашдан олдин ИЛ-4 даражаси $86,1 \pm 25,7$ пг/мл ни ташкил этган бўлса, даволашдан кейин бу кўрсаткич $52,0 \pm 15,1$ пг/мл ни ташкил этди. ИФН-γ ни ўрганишда биз бу кўрсаткич иммунокорректив қўлланилган гурух кўрсаткичларидан сезиларли фарқ аниқланди. ИФН-γ даражаси нормаллашишини аниқланди, аммо ИЛ-4 даражаси сезиларли даражада камайди. Бундан ташқари, анъанавий терапиядан сўнг беморлар гуруҳида ИФН-γ нинг бостирилиши кузатилди, аммо бу кўрсаткич назорат даражасига тушмади. Бу яна бир бор иммунокоррекциядан фойдаланмасдан анъанавий терапия фонида давом этган яллиғланиш жараёнининг мавжудлигини тасдиқлайди. ИЛ-4 иммунокоррекцияни қўллашдан кейин болалар гуруҳидаги кўрсаткичлардан сезиларли даражада фарқ қилмади, аммо ИЛ-4 меъёрий қийматларга камаймаганлиги ҳам кузатилди.

Юқорида ИФН-γ / ИЛ-4 нисбатини таҳлил қилганда, бу яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинлар ўртасида номутаносиблик мавжудлигини кўрсатди. Даволанишдан кейин бир хил нисбат таҳлилинини ўтказилди ва бу нисбат яллиғланишга қарши цитокиннинг кўпайиши фойдасига сақланиб қолганлигини аниқланди. Яллиғланиш жараёни асосий гурух болаларида иммунокорректорлар билан даволанишдан олдин бу кўрсаткич 0,96 ни ташкил этди. Асосий гурух анъанавий давога қўшимча равишда иммунокоррекцияловчи даво чораларини олган бемор болаларда АГ

1 ва қиёсий гуруҳ бемор болаларга нисбатан ижойбий динамика кузатилди, даволаш самарадорлиги юқори бўлди.

Жигар касаллигининг асосий ўзига хослиги иммун тизими, биринчи навбатда Т- хужайравий халқани яллиғлантиришидир. Шубҳасиз, CD4+ лимфоцитларнинг кам миқдори иккиламчи инфекцияларга чидамлиликини пасайтиради. Бу ўзида ноадекват иммунологик жавобни акс эттиради ва инфекцияли жараёнлардан ҳимоялашга ёрдам беради.

Сурункали вирусли гепатит В фонида ривожланган ўткир йирингли ўрта отит билан зарарланишда болаларда касаллиқнинг ривожланиши Т- ва В-хужайравий иммун танқислигини чуқурлаштиради ва CD4+ хужайра ва IL-2 ва CD95+ апоптоз омилларига CD25+ рецепторлари сони танқислиги билан пайдо бўлувчи Т-лимфоцитлар иммун бошқарувчи субпопуляция иммунтанқислиги билан кузатилади. Цитокин профил ҳолатини қиёсий таҳлили, Сурункали вирусли гепатит В фонида ривожланган ўткир йирингли ўрта отит билан оғриганда аниқ яллиғланиш жараёнларининг мавжудлиги яллиғланишга қарши цитокинларнинг тезкор кўтарилишига олиб келишини кўрсатди.

Сурункали вирусли гепатит В фонида ривожланган ўткир йирингли ўрта отит билан оғриган болаларда даволашдан кейинги иммун тизимининг кўрсаткичлари 4.10-жадвалда келтирилган.

4.10-жадвал

Сурункали вирусли гепатит В фонида ривожланган ўткир йирингли ўрта отит билан оғриган бемор болаларда даволашдан кейинги иммун тизимининг кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Қиёсий гуруҳ				Асосий гуруҳ			
	ҚГ -1 Анағанавий даво		ҚГ -2 Анағанавий даво ва иммункоррекц ияловчи даво		АГ -1 Анағанавий даво		АГ -2 Анағанавий даво ва иммункоррекц ияловчи даво	
	давога ча	Давода н сўнг	давога ча	Давода н сўнг	давога ча	Даводан сўнг	давога ча	Давода н сўнг

T(CD3), 55–70%	41,2±1.9	49.7±2.2	41.7±1.9	53.17±2.4*	42.01±1.2	50.13±1.4	41.9±1.2	54.9±1.5*
T(CD3), 1000–1800 хуж/мкл.	801.12±36.4	879.03±25.1	811.03±36.8	1017±46.2*	807,6±23.1	914,3±26.1	806.15±0.2	1000.1±28.6*
Tх(CD4), 30–45%	21.1±0.9	23.4±1.06	21.7±0.9	29.6±1.3*	18,8±0.5	22,4±0,64	18.6±0.5	29.8±0.8*
Tс(CD8), 20–30%	39.6±1.8	38.1±1.7	39.7±1.8	29.8±1.3*	44,2±1,3	34.7±0.9	43.9±1.2	29,5±0.8**
ИРИ (CD4/CD8) 1,5–2,5	1.01±0.04	1.8±0.08	1.1±0.05	2.5±0.11**	1,64±0,05	1,81±0,05	1.12±0.032	2.7±0.01*
Тк (CD16), 5–15%	18.21±0.8	15.9±0.7	18.03±0.8	15.01±0.7*	18.1±0.5	16,2±0,4	18,4±0.5	15.3±0.4*

*Изох: *p<0.05, **p<0.01 ҚГ – I ва АГ – I га нисбатан*

Муолажа таъсирида ИФН-γ цитокинлар кўрсаткичларининг ошиши кузатилди. Бироқ, таъкидлаш керакки, IL-4 миқдорининг ўзгариши яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг миқдорий бузилиши ва гименолепидоз юқтириш оқибатида оғир асоратларга олиб келувчи олдиндан иммун танқислиги ҳолати мавжудлигини исботлайди.

Сурункали вирусли гепатит В фонида ривожланган ўткир йирингли ўрта отит билан оғриган болаларни даволаш алгоритми – беморларнинг ёшига қараб тавсия берилади ва натижада сурункали вирусли гепатит В фонида ривожланган ўткир йирингли ўрта отит билан оғриган болаларни даволаш самарадорлигини оширишга ва асосий касаллик натижасида юзага келадиган қайтмас асоратларни олдини олиш имконини беради. Сурункали вирусли гепатит В фонида ривожланган ўткир йирингли ўрта отит билан оғриган бемор болаларни анъанавий даволаш мажмуига иммун иммунокоррекцияловчи дори воситасининг киритилиши касалликнинг кечиши, унинг клиник кўринишларининг пасайишига, организмнинг иммун ва цитокин статусларидаги иккиламчи иммунодефицитни бартараф этишга, ҳамда бу кўрсаткичларнинг меъёрлашувига олиб келди. Ушбу бемор болаларни даволаш бўйича ишлаб чиқилган алгоритм тавсия этилган

мажмуавий даво чораларини оптималлаштириш ва даволаш самарадорлигини ошириш имконини беради.

ХОТИМА

Сурункали вирусли гепатит В асосида болаларда учрайдиган ўткир ўрта отитлар оториноларингология соҳасидаги энг жиддий ва ҳал қилиниши лозим бўлган муаммолардан бири сифатида тавсифланади. Бу касалликнинг тарқалиши, унинг болалар соғлиғига кўрсатаётган жиддий таъсири ва асоратлари нафақат тиббиётнинг, балки ижтимоий-иқтисодий муаммоларнинг ҳам марказида турибди. Замонавий тиббиётдаги илмий тадқиқотлар ва технологиялар тараққиётига қарамасдан, мазкур патологияни эрта аниқлаш, уни даволаш ва профилактикаси борасида ечимини кутаётган масалалар кўпчиликти ташвишга солиб келмоқда. Сурункали вирусли гепатит В (СВГВ) глобал миқёсда энг кенг тарқалган ва жиддий оқибатларга олиб келувчи сурункали касалликлардан бири бўлиб, унинг нафақат тиббий, балки ижтимоий жиҳатлари ҳам долзарб аҳамият касб этган. Айниқса, СВГВ фонида болаларда ўткир ўрта отитларнинг пайдо бўлиши ва унинг асоратлари жуда жиддий ва мураккаб ташхис-даволаш тизимини талаб этади. Ушбу муаммога илмий ва амалий ёндашувларни чуқурлаштириш болалар саломатлиги ва жамият учун ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлиб, уни тизимли ўрганиш ва инқилобий ёндашувларни ишлаб чиқиш заруратини юзага келтирмоқда.

Халқаро гепатологлар Федерацияси (ХДФ) маълумотларига кўра, 2020 йилда сурункали вирусли гепатит В билан оғриган болалар сони 104 миллионга ошган, 2022 йилда эса бундай бемор болалар 108 миллион кишига етган. Ҳозирги кунда сурункали вирусли гепатит В дунё бўйлаб ўлим кўрсаткичлари орасида етакчи 6 ўринда туради. Ушбу касаллик жигарни ва бошқа ҳаётий органларни зарарлаб, болаларнинг жисмоний ўсишига ва ривожланишига жиддий таъсир кўрсатади. Шунингдек, у ўткир ўрта отитнинг клиник кўринишини ўзгартириб, касаллик кечишини оғирлаштиради ва оқибатда менингоэнцефалит каби хавфли асоратлар ривожланиш эҳтимолини оширади.

Бир қатор манбаларда жигарнинг сурункали касалликларининг ўрта кулоқнинг патологияси билан боғлиқлиги, ҳамда инфекция жараённинг

организмнинг барча орган ва тизимларга таъсири таъкидлаб ўтилган. Ўрта кулоқ инфекцияларининг жигарнинг функционал ҳолатига таъсири, хусусан ўткир вирусли гепатит А патологиясида кузатилиши таъкидланган. Умумий қилиб олинганда, сурункали вирусли гепатит Внинг ўрта кулоққа таъсир қилишининг патогенетик кечиши ва клиник кўриниши бугунги кунгача тўлиқ ўрганилмаган.

Адабиётлар маълумотларига кўра, СБГВда нафақат жигар тўқималари, балки иммунитет комплексларини индукция қилиш ёки кўпинча касалликнинг клиник кўринишидан олдинда бўлган аутоиммун жараёнларнинг ривожланиши билан боғлиқ бўлган турли жигардан ташқари аъзоларнинг зарарланиши кузатилади. СБГВи бўлган болаларни ўз вақтида аниқлаш ва эрта даволаш чора-тадбирларини амалга ошириш, кутилаётган асоратларнинг ривожланишини камайтиришга ёрдам беради, бу эса касалликнинг ижобий оқибатига олиб келиши мумкин.

Сўнгги пайтларда СБГВ касаллиги натижасида ривожланадиган ўткир ўрта отитларнинг олдини олиш ва назорат қилиш жуда кўп эътиборни талаб қилади, шунинг учун бу касалликни даволаш муаммоси катта аҳамиятга эга. СБГВ касаллиги натижасида ривожланадиган ЛОР аъзолари касалликларини даволаш ҳозирги вақтда болаларда зарарсиз, жигар учун кам токсик ва самарали препаратларни излашни талаб қилади. Ҳозирги вақтда болаларда ўткир ўрта отитларни бошқа бошқа соматик касалликлар билан биргаликда даволашнинг мавжуд консерватив усуллари патогенетик жиҳатдан етарли даражада ишлаб чиқилмаган, чунки улар инфекцияни тўлиқ йўқотмайди балки инфекцион жараённинг тананинг бошқа аъзо ва тизимларига йўналтиради.

Энг кўп илмий ишлар СБГВ+ЎЎО комбинациясидан келиб чиққан патологик жараёнга бағишланган бўлиб, кўпинча мавжуд бўлган маълумотлар бир-бирига қарама-қарши ва мураккабдир. СБГВ + ЎЎОнинг қўшма инфекциясига келсак, бу муаммо деярли кам ўрганилган. СБГВ фонида ривожланган ўрта кулоқнинг ўткир яллиғланиши бўлган болаларда касалликнинг клиник ва биокимёвий хусусиятлар ва уларни даволаш

тамойиллари бугунги кунгача тўлиқ ўрганилмаган, шунинг учун ушбу муаммоларни ҳал қилиш энг катта аҳамиятга эга бўлиб ва кейинги изланишларни талаб қилади.

Мамлакатимизда бугунги кунда аҳолининг турли қатламлари ўртасида соматик касалликларни эрта аниқлаш ва асоратларни олдини олиш, болалар ўртасида соғлом муҳит яратиш, сурункали вирусли гепатит В натижасида ўрта кулоқ касалликлари тарқалишининг олдини олиш бўйича кенг қўламли ишлар амалга оширилмоқда.

Ушбу вазифаларни бажариш учун ушбу диссертация тадқиқотлари аҳолининг турли қатламлари аёлларининг репродуктив саломатлигини яхшилаш, оналар ва болалар ўлимини камайтириш, профилактика чораларини ишлаб чиқишда замонавий технологиялардан фойдаланишни такомиллаштириш орқали ногиронлик ва ўлим ҳолатларини камайтиришга ёрдам беради. Болаларда сурункали вирусли гепатит В фонида ривожланадиган ўрта кулоқнинг ўткир йирингли яллиғланишининг клиник кўринишларининг ёшга боғлиқ ҳолда кечишида иммун тизимининг даво чоралари ва эрта реабилитация усуллариинг етишмаслиги ушбу тадқиқотнинг долзарблиги ҳақида далолат беради.

СВГВ фонида ривожланган ўткир йирингли ўрта отит билан касалланган бемор болаларнинг клиник ва лаборатория тадқиқотлари Бухоро Вилояти болалар қўп тармоқли тиббиёт марказининг ЛОР-бўлимида, вилоят юқумли касалликлар шифохонаси гепатология бўлими ҳамда Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси Иммунология институти ва инсон геномикаси лабораторияларида ўтказилган.

Ушбу вазифаларни ҳал қилиш учун биз ВБКТТМ клиникасининг ЛОР бўлимида ҳамда вилоят юқумли касалликлар шифохонаси гепатология болалар бўлимида 2021-2023 йилларда даволанган 700 нафар беморни ретроспектив ва перспектив таҳлил қилинган. Улардан 460 нафари қишлоқ жойларида, 240 нафари шаҳар шароитида яшайди.

Шулардан, мазкур диссертация иши бўйича маълумотлар Бухоро вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази ЛОР бўлимида ҳамда вилоят вилоят юқумли касалликлар шифохонаси гепатология болалар бўлимида СВГВ фонида ривожланган ўткир йирингли ўрта отит ташҳиси билан даволанган 114 нафар беморларда олиб борилган, бу беморлар асосий гуруҳни ташкил этган. Касалликнинг кечиши давомийлиги беморлар анамнезидан 6 ойдан 5 йилгача бўлган муддатни ташкил қилган. Беморларнинг барчаси консерватив даво муолажаларини олган.

Ўтказилган илмий тадқиқотларга жалб қилинган 114 нафар бемор болалар 3 ёшдан 18 ёшгачани ташкил этиб, улар 2 гуруҳга бўлинган, асосий $n=70$ ва қиёсий гуруҳи $n=44$ нафардан иборат. Бемор болаларнинг 30 нафари (26,4%) қиз болалар бўлиб, 84 нафарини (73,6%) ўғил болалар ташкил этди, шундан асосий гуруҳда қиз болалар $n=16$ (53,3%), ўғил болалар $n=60$ (71,4 %) нафар, қиёсий гуруҳида эса қиз болалар $n=14$ (46,6%), ўғил болалар $n=24$ (28,6 %) нафарни ташкил қилган. Юқорида келтирилганлардан кўриниб турибдики, ўткир йирингли ўрта отит билан касалланиш ўғил болаларда қиз болаларга нисбатан 2,5 марта кўп учради. Бу кўрсаткич ёш ошган сари ҳам бир бирига пропорционал ошиб борди .

Кузатувга олинган барча болалар чуқур клиник, лаборатор, биокимёвий, оториноларингологик ва иммунологик текширувлардан ўтказилди. Улардаги шикоятлар, ҳамроҳ касалликлар, касалликнинг келиб чиқиш сабаблари, давомийлиги ва даволашнинг бошланғич босқичларида кўрилган чораларнинг натижадорлиги таҳлил қилинди. Иммунологик реактивликни динамикада баҳолаш учун 50 нафар бемор бола танлаб олинди: улардан 24 нафари ўткир йирингли ўрта отитни стандарт усулларда даволашган бўлса, 26 нафарига эса анъанавий даволаш усулига қўшимча равишда иммуностимуляция қўлланилган.

Тадқиқот доирасида 3 ёшдан 7 ёшгача бўлган бемор болалар биринчи к/гуруҳга ажратилди, улар сони 34 (29,8%) нафарни ташкил этди. Шу билан бирга, 8 ёшдан 12 ёшгача бўлган бемор болалар иккинчи к/гуруҳга киритилди,

бу гуруҳ 59 (51,8%) нафар иштирокчилардан иборат бўлди. Учинчи к/гуруҳ эса 13 ёшдан 18 ёшгача бўлган болаларни қамраб олган бўлиб, уларнинг умумий сони 21 (18,4%) нафарни ташкил этган.

Ушбу маълумотлар асосида болаларнинг ёш ва жинс хусусиятлари ҳар томонлама таҳлил қилинди. Олинган натижаларга кўра, умумий текширилган болаларнинг (55,3%) ни ўғил болалар ташкил этган бўлса, (44,7%) қиз болалардан иборат бўлган. Қайд этиш лозимки, ҳар бир ёш гуруҳида ўғил болалар сони қиз болаларга нисбатан кўпроқ қайд этилган.

СВГВ фонида ривожланган ЎЎО билан оғриган бемор болаларда преморбид фон ўрганилганда, 112 нафар бемор болаларда анемия аниқланиб, шунингдек тез-тез учрайдиган йўлдош касалликлардан гипотрофия – 28 (%) нафар, эксудатив-катарал диатез – 23 (%) нафар, чала туғилиш – 19 (%) нафар, паратрофия – 16 (%) нафар ва ирсий касалликлар – 12 (%) нафар болаларда кузатилган.

СВГВ фонида ривожланган ЎЎОнинг яллиғланиш шаклига ва унинг намоён бўлишини таҳлил қилганда, кўп ҳолларда (62,3%) бемор болаларга ЎЎОнинг катарал шакли аниқланди. Шу билан бирга, ЎЎОнинг катарал шаклининг ярмидан кўпи 2-чи к/гуруҳида 37 (52,1%) нафар болаларда қайд этилган. Ўтказилган тадқиқот натижаларига кўра, назорат остига олинган болаларда ўткир ўрта отитнинг ноғора парданинг тешилгунгача (80% гача) даври аниқланган.

Барча назорат остидаги бемор болалар, ёшидан қатъий назар, антибактериал (бактокс, ҳиконцил, амоксиклав ва ампиокс), яллиғланишга қарши, инфузион ҳамда ўткир ўрта отитнинг катарал ва ноғора парданинг тешилгунгача босқичида маҳаллий даволаш (мураккаб кулоқ томчилари, аурисан, отизол, борат кислотаси, ҳамда ўткир ўрта йирингли отитларда эса мураккаб аралашмаси учун - диоксидин, гидрокортизон, нафтизин) буюрилган, ташқи эшитув йўлида ҳар кунлик ишлов бериш амалга оширилган, шу билан биргаликда, ўрта кулоққа дори воситаларини транстимпанал юбориш ва ташқи эшитув йўлига дорили пликчаларни қўйиш амалга

оширилган. СВГВ фонида ривожланган ўрта кулоқдаги аниқ яллиғланиш жараёни бўлганда ҳамда ногора пардада қизариш, шиш жараёни кучли ривожланган бўлса, оғриқ ва организмда кучли интоксикация ривожланганида тимпанопункция ва парацентез манипуляцияси амалга оширилган.

Кўрсатмага асосан, лимфатроп терапия (0,5 мл 30% линкомицина 0,5% новокаин билан аралаштирилиб сўргичсимон соҳага) ўтказилган. Олд риноскопия пайтида бурун бўшлиғи шиллиқ қаватининг ҳолатига, бурун тўсиғига эгрилик мавжудлигига, бурун тўсиғи соҳасига дўнглик ва шип мавжудлигига, полипларга, қасноқларга, эркин йирингли ажралмага, шунингдек бурун чиғаноқларининг ҳолати ва ҳажмига эътибор қаратилди. Ўрта ва юқори бурун йўлларида йирингли ажралмага алоҳида эътибор берилди. Орқа риноскопия пайтида биз ҳалқум безларнинг ҳолати, бурун чиғаноқларининг орқа учлари, полипларнинг мавжудлиги, шиллиқ ва йирингли ажралмага ҳамда хоаналарнинг ўтказувчанлигига эътибор қаратилган.

Асосий гуруҳдаги 70 нафар беморлар анъанавий давога қўшимча равишда комплекс даво чораларидан фойдаланишди, балки ушбу гуруҳнинг ўзига хос хусусияти сифатида иммун тизимини мувофиқлаштирувчи «Иммун-5» препарати қўшимча равишда қўлланилди. Бу препаратни даво жараёнига қўшиш асосий гуруҳнинг терапевтик натижаларини яхшилашга қаратилган бўлиб, илгариги гуруҳларда қўлланилмаган қўшимча хусусият сифатида ажралиб туради.

Ҳар бир беморга Иммун-5 дори воситасини 7 мг миқдорда тавсия этиш режалаштирилди. Препарат кундалик равишда, нонуштадан аввал қабул қилиниши белгиланди. Дори капсула кўринишида тақдим этилди ва беморлар уни кунига бир марта, давомли 10 кунлик курслар шаклида қабул қилдилар. Ушбу курслар 3 ой давомида маълум интерваллар билан такрорланиб, ҳар ойда дорини қабул қилиш кунлари эҳтиёткорлик билан мувофиқлаштирилди. Даво давомида беморларда деярли ножўя таъсирлар қайд этилмади.

СВГВ фонида ривожланган ЎЎО билан оғриган бемор болаларда ўткир отитнинг бирламчи клиник белгиларининг пайдо бўлиш вақтини таҳлил қилганда (3.1-жадвал) 91 (79,8%) ҳолларда ўрта кулоқнинг яллиғланиш белгиларининг зўрайиши стационарга ётқизилгандан кейин 3 - 7 кунларда аниқланди, 23 нафар бемор болаларда эса (20,4%) ўрта кулоқнинг яллиғланиш белгиларининг зўрайиши стационарга ётқизилгандан кейин 7-10 кунларда аниқланди. Ёш кичик гуруҳлари бўйича ЎЎО нинг бирламчи клиник белгиларининг пайдо бўлиш вақтини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, 1-кичик гуруҳда беморларнинг 29,4 %да ЎЎО клиник белгиларининг намоён бўлиши 3 кунгача бўлган.

3 кундан 7 кунгача бўлган даврда ўрта кулоқ яллиғланиши белгиларининг пайдо бўлиши энг кўп 2 ва 3 к/гуруҳларида қайд этилган бўлиб, улар мос равишда 86,4% ва 90,5% ни ташкил қилган. ЎЎО клиник белгиларининг кечроқ намоён бўлиши энг кўп 1- к/гуруҳида қайд этилган- 8,8% ҳолларда. Ўрта кулоқнинг ўткир яллиғланишининг бирламчи клиник белгиларининг пайдо бўлиши биринчи ёш кичик гуруҳида, безовталиқ, кулоқда оғриқ, кулоқдан йиринг оқиши кўринишида намоён бўлади. 2 ва 3-кичик гуруҳларда ўрта кулоқ ўткир яллиғланишининг клиник белгилари 3-кундан кейин пайдо бўлган. Тадқиқот гуруҳида СВГВ фонида ривожланган ЎЎО билан касалланган 114 нафар бемор болаларнинг 22 (19,2%) нафарига кўрсатма асосида тимпанопункция ўтказилди. Тимпанопункция қилинган 22 нафар болада 13 (59,1%) нафар боладан тимпанопункция пайтида йирингли пунктат олинган, 7 (31,8%) нафар боладан экссудат олинган ва 2 (9,1%) нафар болада мирингит ҳолати аниқланган. Тимпанопункциядан кейин юқоридаги бемор болаларга тегишли терапия ўтказилган.

Микробиологик тадқиқотларга кўра, ўрганилаётган гуруҳларнинг ўрта кулоқдаги патологик жараённинг асосий қўзғатувчиси *St. aureus* бўлиб, бу беморлар умумий сонининг 32 (50,8%) нафарини ташкил қилади. 7 (11,1%) ҳолларда патологик жараённинг қўзғатувчиси *Citrobacterium* бўлиб, 8 (12,7%) ҳолларда *Escherichia coli* ташкид этди. *Pseudomonas aeruginosa* 6 (9,5%) дан ортиқ

холларда ўткир ўрта отитнинг келиб чиқишининг сабабчиси бўлган. 4 (6,3%) холларда бактериологик тадқиқот натижалари манфий бўлган, бу антибиотиклардан илгари фойдаланилганлигидан (амбулатория шароитида) ёки ЎЎОнинг келиб чиқишига анаэроб флора ёки вирусли инфекция бўлиши мумкин бўлган. Асосий ва назорат гуруҳларини микробиологик текшириш натижаларини қиёсий таҳлил қилишда *St. aureus* устунлик қилди ва асосий гуруҳда у 18 (51,4%), назорат гуруҳда эса мос равишда 14 (50,0%) ни ташкил этган. Асосий гуруҳда *Citrobacterium* 4 (11,4%)ни ташкил этган бўлса, қиёсий гуруҳидаги ўзига хос таркиби 3 (10,5%) ни ташкил этган. Асосий гуруҳдаги 5 (14,3%) нафар беморда ва назорат гуруҳидаги 3 (10,7%) нафар беморларда ўрта қулоқдаги патологик жараённинг қўзғатувчиси *Escherichia coli* бўлган, қолган аниқланган микроорганизмлар гуруҳларда фоизда биров фарқ қилади.

Барча тадқиқотдаги бемор болалар ёши ва интоксикация даражасидан қатъи назар антибактериал, яллиғланишга қарши, инфузион, маҳаллий ҳамда умумий қувватни оширувчи терапия олдилар.

СВГВ фонида ривожланган ЎЎОларни маҳаллий даволашда ташқи эшитиш йўли ҳар кунлик ишлов берилди, дори-воситаларини транстимпанал юбориш ва ташқи эшитув йўлига пликчалар (катарал отит учун мураккаб қулоқ томчилари, аурисан, отизол, борат кислотаси ва йирингли отит учун мураккаб аралаш - диоксидин, гидрокортизон, нафтизин) қўлланилган. Ўрта қулоқдаги кучли яллиғланиш жараёни ,ноғора пардада шиш,қизариш борлиги, кучли оғриқ синдроми кузатилган бемор болаларда тимпанопункция кўрсатма асосида амалга оширилган. Кўрсатмага асосан, сўрғичсимон ўсиқ соҳасига 0,5 мл 30% Линкомицин -0,5% новокаинга эритилиб лимфотроп терапия ўтказилди. Бурун ёндош бўшлиқлари Проец усулида алмашлаб ювилган.

Жарроҳлик амали (антротомия) 5 нафар болада ўтказилган. Бу СВГВ фонида ривожланган ўткир йирингли отитнинг асорати субпериостеал хўппозларнинг ривожланганлиги сабабли эди. Операция барча беморларда умумий оғриқсизлантириш остида амалга оширилган. Операция давомида антрал бўшлиққа грануляциялар, 2 нафар болада – антрал бўшлиқ ғор

деворларига кариер жараёни аниқланган.Юқорида айтиб ўтилган мураккаб анъанавий даволаниш фонида асосий гуруҳнинг бемор болаларига (50 нафар бола) иммунокорригирловчи препарат Иммун-5 буюрилган.

Қиёсий гуруҳига (64 нафар бола) анъанавий комплекс консерватив терапия ва ўткир ўрта отитни маҳаллий даволашни ҳам олдилар. Кўрсатмаларга кўра, лимфотроп терапия, бурун ёндош бўшлиқларини Проец усулида алмашлаб ювиш амалга оширилган.

Қиёсий гуруҳида тана ҳароратининг меъёрлашуви $2,8 \pm 0,2$ 2 кундан 6 кунгача бўлган тебранишлар диапазони билан, асосий гуруҳда бу кўрсаткич $1,7$ кундан паст бўлган, бу қиёсий гуруҳининг кўрсаткичидан сезиларли даражада фарқ қилади ($P < 0,05$).Текширилган беморларнинг қиёсий гуруҳида уйқунинг меъёрлашуви $3,0 \pm 0,2$ ва асосий гуруҳда $2,7 \pm 0,1$ гуруҳлар ўртасидаги фарқлар $0,3$ кунни ташкил этди ($P > 0,05$). Бездовталиқ ва беморнинг йиғлашида шубҳасиз фарқ бор, бу ерда назорат ва асосий гуруҳ ўртасидаги фарқ $3,4$ кунни ташкил қилади, гуруҳлар ўртасидаги фарқлар сезиларли ($P < 0,05$). Ўрта қулоқ яллиғланиши жараёнида Пинса ва Vacher симптомлари характерлидир, бу кўрсаткичга кўра, гуруҳлар орасидаги фарқ $2,3$ кунни ташкил қилади, гуруҳлар орасидаги фарқлар сезиларли ($P < 0,05$).

Ушбу тоифадаги беморларда қусиш рефлексининг тўхташи қиёсий гуруҳида ўртача $3,2 \pm 0,09$ кун давомида кузатилган, индивидуал қийматлар оралиғи 1 кундан 5 кунгача ва $1,7 \pm 0,08$ кун ($P < 0,05$). Ўрта қулоқдаги яллиғланиш жараёнининг камайиши (оғрик, шишиш, гиперемия) қиёсий гуруҳидаги беморларда ўртача $6,6 \pm 0,1$ кун давомида содир бўлган ва иккинчи гуруҳ беморларида бу кўрсаткич $5,1 \pm 0,09$ кун, гуруҳлар орасидаги фарқ $1,5$ кунни ташкил этди. Гуруҳлар орасидаги фарқлар сезиларли ($P < 0,05$). Даволаш самарадорлигини тавсифловчи асосий кўрсаткич беморларнинг касалхонада қолиш муддатини . Ушбу кўрсаткичга кўра, ўрганилган гуруҳлардан энг яхши натижалар асосий гуруҳ беморларида олинган. Ушбу гуруҳда индивидуал даволаш вақти 5 дан 10 кунгача бўлган, ўртача қиймати $7,2 \pm 0,1$ кун ва қиёсий

гурухидаги беморларда бу кўрсаткич асосий гуруҳга нисбатан 2,4 кунга юқори бўлиб, $9,5 \pm 0,1$ кун 7 дан 14 кунгача тебраниш билан асос. Гуруҳлар орасидаги фарқлар сезиларли эди ($P < 0.05$).

Шундай қилиб, бемор болаларда сурункали вирусли гепатит В фонида ривожланган ўткир ўрта отитнинг кечишида асосий касаллик ҳамда преморбид фон, бола организмидаги рактивлик ва иммун тизими фаолиятининг пасайишига олиб келган. Бу организмнинг интоксикациясини ривожланиши ва яллиғланишнинг инфекция марказидан бошқа органлар ва тизимларга, шу жумладан ўрта қулоққа ўтиши учун шароит яратади. СБГВ фонида ривожланган ўткир ўрта отитнинг ривожланишидаги клиник кечиш хусусияти касалликнинг клиник кечиш даражасига ҳамда ҳужайравий ва гуморал иммун тизимининг пасайиши билан характерланади.

Маълумки, ўткир яллиғланиш реакциялар ривожланишида иммунитетнинг ҳужайравий бўғини етакчи ўрин эгаллайди ва бу ерда Т-лимфоцитлар, Т-лимфоцитларнинг асосий субпопуляцияларининг нисбати асосий ўрин тутади.

СБГВ фонида ривожланган ЎЎО билан оғриган бемор болаларда иммунитетнинг Т-ҳужайравий қийматлар натижаларини таҳлил этиш орқали организмда ифодаланган инфекцион яллиғланиш жараёни бўлган бемор болаларда лейкоцитлар умумий сонининг ўртача миқдори қиёсий гуруҳ қийматларига нисбатан 1 баробар юқори экналигини кўрсатган.

Қондаги лейкоцитларнинг нисбий миқдори пасайишга мойил бўлган, лекин сезиларли фарқлар кузатилмаган. Иккиламчи ўрта қулоқда яллиғланиш бўлган болаларда лейкоцитлар сони ошганлиги кузатилгани туфайли лимфоцитларнинг абсолют қиймати қиёсий гуруҳига нисбатан ҳаққоний юқорироқ бўлган.

Иммун тизими Т-ҳужайравий бўғинининг таҳлили натижалари шуни кўрсатдики, СБГВ фонида ривожланган ЎЎО билан оғриган бемор болаларда CD3+ Т-лимфоцитларнинг нисбий миқдори қиёсий гуруҳи қийматларидан пастроқ бўлган. Масалан, қиёсий гуруҳида CD3+ қиймати $53,10 \pm 2,47\%$ ни ташкил этган, асосий гуруҳ болаларида эса ушбу кўрсаткич ўртача

47,40±1,05% ни ташкил этган, бу ҳаққоний фарқ қилган эди. Болаларнинг асосий гуруҳида Т-лимфоцитларнинг мутлақ қийматлари ўзаро ҳаққоний фарқланмаган.

Иммунитетнинг CD4⁺ ва CD4⁺ каби лимфоцитлар субпопуляцияларининг тавсифини ўз ичига олувчи Т-хужайравий бўғинининг субпопуляциявий таркибини таҳлил қилишда асосий гуруҳ болаларида Т-хелпер/индукторлар (CD4⁺) миқдорининг 1,2 баравар камайгани аниқланган. Болаларнинг асосий гуруҳида Т-хелперлар/индукторларнинг нисбий миқдори қиёсий гуруҳининг маълумотларига қараганда ҳаққоний тарзда пастроқ бўлган.

CD4⁺/CD8⁺ нисбатининг (иммунорегулятор индекси - ИРИ) таҳлили унинг қиёсий гуруҳининг кўрсаткичларига нисбатан ҳаққоний пасайишини кўрсатди ($P < 0,05$). Асосий гуруҳ болаларида ИРИ шахсий кўрсаткич-ларининг фарқи маълум даражада ўзгариб турган, лекин беморларнинг кўпчилигида ИРИ 1,0 дан пастроқ қийматларда бўлган. ИРИ нинг бундай ўзгариши CD8⁺ лимфоцитлар қийматининг ҳаққоний бўлмаган ўзгаришлари фонида CD4⁺ лимфоцитлари пасайиши ҳисобига кузатилган. Биз CD8⁺ лимфоцитлар сони қиёсий гуруҳининг қийматларида ҳаққоний фарқланмаганлигини аниқладик. Афтидан, бу болаларда иммунитет етишмаслиги ҳолати билан боғлиқ бўлган, ҳамда у инфекцион жараён мавжудлиги ҳамда патогенга номувофиқ жавоб бериш туфайли кучайган.

СВГВ фонида ривожланган ЎЎО билан оғриган бемор болаларнинг асосий гуруҳида CD25⁺ нисбий сонини таҳлил қилиш қиёсий гуруҳи қийматлари билан таққослашда жиддий фарқларни кўрсатган. Афтидан, лимфоцитларда CD25⁺ экспрессиясининг бундай пасайиши IL-2 нинг иммунитет жиҳатидан тўлақонли қон хужайралари етилишига етарли таъсир этмаслиги билан боғлиқ. Афтидан, асосий гуруҳга кирувчи болалар нафақат Т- ва В-лимфоцитларнинг миқдорий таркиби жиҳатидан, балки Т-лимфоцитлар ўсиши омилларининг, жумладан IL-2 нинг етишмаслиги жиҳатидан иммунитет етишмаслигига учраган.

Асосий гуруҳ болаларида кечки активация маркерлари CD95+ таҳлили яллиғланишли беморлар гуруҳидаги ҳаққоний фарқларни аниқлади. Бунда CD95+ лимфоцитларининг нисбий сони қиёсий гуруҳига нисбатан камайган эди ($p < 0,05$).

Яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинлар яллиғланиш жараёнларини назорат қилади. ИФН- γ ва IL-4 каби цитокинлар яллиғланиш ва иммун жавобларнинг амплитудаси ва давомийлигини тартибга солувчи ўзига хос иммун жавобни тартибга солишга иштирок этади.

ИФН- γ бу манбаси фаоллаштирилган Т-лимфоцитлар ва табиий киллерлар бўлиб ҳисобланади. Т-лимфоцитлар орасида яллиғланишга қарши цитокинларни ишлаб чиқарувчилари ҳам цитотоксик CD8+, ҳам хелпер CD4+ хужайраларидир, аммо улар Th1 ва Th2га дифференцияланганда фақат Th1 хужайралари яллиғланиш олди цитокинларни ишлаб чиқариш қобилиятини сақлаб қолади. Яллиғланиш олди цитокинининг энг муҳим вазифаси лимфоцитлар ва макрофлар ўртасидаги мунособатларни воситалик қилишда ва иммун жавобнинг хужайра ва гуморал компонентларининг нисбатларини тартибга солишга иштирок этишидир. Th1-хужайраларнинг асосий маҳсулоти бўлган яллиғланиш олди цитокини Th2-хужайраларнинг секретор фаоллигини пасайтиради. Шундай қилиб, яллиғланиш олди цитокини хужайра иммун жавобининг асосий цитокини ва гуморал иммун жавобнинг ингибитори бўлиб, иммунорегуляцияда муҳим урин тутлади.

ИФН- γ В-лимфоцитларни рағбатлантирувчи омил сифатида тавсифланган, чунки у В-хужайраларнинг кўпайишига олиб келади. IL-4нинг асосий ишлаб чиқарувчилари 2-синфдаги Т-хелперлардир. IL-4 булутсимон хужайралар ва В-хужайра йўналиши хужайралари томонидан синтезланади. IL-4 макрофагларнинг функцияларини ва уларнинг IL-1, TNF ва IL-6 секрецияларини пасайтиради, яллиғланишга қарши таъсир кўрсатади. Шундай қилиб, IL-4 Th2 хужайраларнинг асосий маҳсулоти бўлиб, уларнинг дифференциясини рағбатлантиради. Бу В- ва Т-лимфоцитларнинг дифференциациясини келтириб чиқаради, Th1 хужайралари томонидан ишлаб

чиқарилган цитокинларнинг функционал антагонисти бўлган гематопозетик хужайралар, макрофаглар, табиий киллерлар, базофилларнинг ривожланишига таъсир қилади. IL-4 аллергик реакцияларнинг ривожланишида ёрдам беради, аниқ яллиғланишга қарши таъсирга эга.

Биз кучли ифодаланган СВГВ фонида ривожланган ЎЎО билан оғриган бемор болаларда яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг турини ўргандик. Олинган натижаларнинг таҳлили қиёсий гуруҳи ва асосий гуруҳ болаларидаги қийматлар ўртасидаги ҳаққоний фарқларни аниқлади. Масалан, соғлом болаларда ИФН-γ даражаси $23,70 \pm 5,38$ пг/мл ни ташкил этди, бунда асосий гуруҳ болаларида ушбу кўрсаткич $82,80 \pm 25,07$ пг/мл ни ташкил этган. Шундай қилиб, асосий гуруҳдаги болаларда ИФН-γ даражаси 3,5 баравар ошган, бу эса яллиғланиш жараёнининг кучлилигидан далолат берган.

Қиёсий гуруҳи болаларида ИФН-γ даражасини ўрганганда у $10,95 \pm 3,65$ пг/мл ни ташкил этди, асосий гуруҳ болаларида эса у $86,08 \pm 25,72$ пг/мл ни ташкил этди. Бунда яллиғланишга қарши цитокин IL-4 нинг даражаси 7,9 баравар ошган эди.

Цитокин профили ҳолатидаги қиёсий таҳлил шуни кўрсатдики, ИФН-γ /IL-4 (яллиғланиш олди/яллиғланишга қарши цитокинлар ёки T_h1/T_h2) нисбати соғлом болалар гуруҳида 2,2 қийматни ташкил этган. Асосий гуруҳдаги каби кучли яллиғланиш жараёни мавжуд бўлганда ушбу кўрсаткич 0,96 га тенг бўлган. Афтидан, биз асосий регулятор цитокинлар ҳолатидаги кучли ифодаланган дисбалансни кузатдик, у СВГВ фонида ривожланган ЎЎО билан оғриган бемор болалардаги СВГВ фонида ривожланган ЎЎО билан оғриган бемор болаларда ўткир яллиғланиш ҳолатларининг асосий регуляторлари бўлган яллиғланишга қарши цитокинларнинг кескин ортиши ва яллиғланиш олди цитокинларнинг камайишида ифодаланган.

Шундай қилиб, СВГВ фонида ривожланган ЎЎО билан оғриган бемор болалардаги асосий касалликнинг кечиш оғирлигига қараб клиник белгиларнинг ривожланиб бориши ҳамда касаллик авж олган босқичда бу клиник белгиларнинг кучайиб бориши билан характерланади. Ушбу

патологияда жигар ва талокнинг катталашуви яққол намоён бўлди. СВГВ фонида ривожланган ЎЎО билан оғриган бемор болалардаги касалликнинг клиник кечиш даражаси ва касалликнинг клиник кўринишларида организмдаги иммун тизимининг ҳужайравий, гуморал тизими кўрсаткичларининг камайиши ва ўткир яллиғланиш ҳолатларининг асосий регуляторлари бўлган яллиғланишга қарши цитокинларнинг кескин ортиши ва яллиғланиш олди цитокинларнинг камайиши билан ифодаланган.

Тадқиқотда сурункали вирусли гепатит В фонида ривожланган ўткир йирингли ўрта отит билан оғриган бемор болаларнинг иммун ҳолатида сезиларли ўзгаришларни аниқлаганлиги сабабли, ушбу болаларда иммунокорректор сифатида Иммун-5 препаратидан фойдаланилган.

Сурункали вирусли гепатит В фонида ривожланган ўткир йирингли ўрта отит билан оғриган болаларда Т-ҳужайра иммунитетининг қийматларини ўрганиш натижалари келтирилган. Даво муолажалари олиб борилгандан сўнг сурункали вирусли гепатит В фонида ривожланган ўткир йирингли ўрта отит билан оғриган бемор болаларда даволанишдан олдинги қийматларга қараганда лейкоцитлар умумий сонининг сезиларли даражада камайиши ва бу кўрсаткич меъёرنинг қийматиға яқинлашиши аниқланилган.

В-лимфоцитлар даражасини ва даволанишдан кейин иммунитетнинг гуморал алоқасини ўрганиш даволашдан кейин В-лимфоцитларнинг сезиларли даражада кўпайишида намоён бўлган характерли хусусиятларни аниқлашга имкон берди. Юқорида айтиб ўтилганидек, даволашдан олдин болаларда В-лимфоцитлар сонининг камайиши аниқланган ва даволашдан кейин бу кўрсаткич ўсди ва даволашдан олдинги $22,14 \pm 0,63\%$ га қараганда $25,72 \pm 0,98\%$ га тенг бўлди. В-лимфоцитларнинг мутлақ қийматлари сезиларли даражада камайдиган ва 1 мклда $456,48 \pm 27,68$ ни ташкил этди. В-лимфоцитларнинг нисбий сонини ўрганаётганда, анъанавий терапиядан сўнг болалар гуруҳида иммунокорректив терапиядан кейинги гуруҳга нисбатан уларнинг сезиларли ўсишини аниқланган.

Иммунитетнинг гуморал ҳолатини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, болаларнинг асосий гуруҳида кўпинча яллиғланиш жараёнларида кузатиладиган иммуноглобулинларнинг барча асосий синфларини кўпайтириш тенденцияси мавжуд. Терапия фонида иммуноглобулинларнинг қийматлари фақат IgG таҳлилида сезиларли даражада камайди, бу даволашдан кейин болаларнинг қон зардобидида $0,68 \pm 0,03$ МЕ ни ташкил этди. Бошқа иммуноглобулинлар сезиларли даражада фарқ қилмади. Анъанавий терапиядан сўнг гуруҳдаги иммунитетнинг гуморал ҳолатини таҳлил қилиш даволанишдан олдин ва кейин болалар гуруҳида сезиларли ўзгаришларни кўрсатмади.

Юқорида биз иммуноглобулинлар синтезининг йўналиши ва босқичини баҳолаш учун асосий иммуноглобулинларнинг бир-бирига нисбатини таҳлил қилдик, бу В-хужайранинг бир синф иммуноглобулин синтезидан бошқасига ўтишини кўрсатади. Бизнинг таҳлилимиз назорат маълумотлари билан солиштирганда IgG ва IgA нинг IgM га нисбати ўсишини кўрсатди, бу ўткир ичак инфекцияси бўлган болалар гуруҳида IgG, IgA ва IgM нинг бироз ўсиши билан намоён бўлди.

Биз аниқлаган патологик ўзгаришларнинг нормаллашиши аниқ кўрсатиб турибдики, асосий гуруҳдаги болалар хужайра ва гуморал ҳимоя омиллари даражасида иммунитет танқислиги ҳолати билан тавсифланади.

Даволашдан олдин ва кейин болаларнинг периферик қон зардобидидаги асосий иммунорегуляцион цитокинларнинг ҳолатини қиёсий таҳлил қилиш имкониятига эга бўлган.

Шундай қилиб, касалликнинг энг юқори чўққиси фонида даволашдан олдин ИФН- γ даражаси $82,80 \pm 25,07$ пг/мл ни ташкил этди, бу қиёсий гуруҳидан сезиларли даражада фарқ қилди. Терапиядан сўнг бу кўрсаткич $21,93 \pm 5,28$ пг/мл ни ташкил этди, бу ҳам даволанишдан олдинги қийматлардан сезиларли даражада фарқ қилган.

Даволанишдан кейин ИЛ-4 даражасини ўрганиш даволанишдан олдин ва кейин болаларнинг қийматлари ўртасида сезиларли фарқ борлигини

аниқлади. Шу билан бирга, иммунокорректив дори билан даволашдан олдин ИЛ-4 даражаси $86,1 \pm 25,7$ пг/мл ни ташкил этган бўлса, даволашдан кейин бу кўрсаткич $52,0 \pm 15,1$ пг/мл ни ташкил этди. ИФН- γ ни ўрганишда биз бу кўрсаткич иммунокорректив қўлланилган гуруҳ кўрсаткичларидан сезиларли даражада фарқ қилишини аниқладик. Шундай қилиб, биз ИФН- γ даражасининг нормаллашишини аниқладик, аммо ИЛ-4 даражаси сезиларли даражада камайди, аммо қиёсий гуруҳининг қийматларига яқинлашмади. Бундан ташқари, анъанавий терапиядан сўнг беморлар гуруҳида ИФН- γ нинг бостирилиши кузатилди, аммо бу кўрсаткич назорат даражасига тушмади. Бу яна бир бор иммунокоррекциядан фойдаланмасдан анъанавий терапия фонида давом этган яллиғланиш жараёнининг мавжудлигини тасдиқлайди. ИЛ-4 иммунокоррекцияни қўллашдан кейин болалар гуруҳидаги кўрсаткичлардан сезиларли даражада фарқ қилмайди, аммо ИЛ-4 меъёрий қийматларга камаймаганлиги ҳам кузатилган.

Юқорида ИФН- γ / ИЛ-4 нисбати таҳлил қилинган, бу яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинлар ўртасида номутаносиблик мавжудлигини кўрсатади. Биз даволанишдан кейин бир хил нисбат таҳлилини ўтказдик ва бу нисбат яллиғланишга қарши цитокиннинг кўпайиши фойдасига сақланиб қолганлигини аниқладик. Шундай қилиб, соғлом болалар гуруҳида бу қиймат 2,2 ни ташкил этди. Яллиғланиш жараёни аниқ бўлса, асосий гуруҳ болаларида иммунокорректорлар билан даволанишдан олдин бу кўрсаткич 0,96 ни ташкил этди. Шу билан бирга, тартибга солувчи цитокинларнинг номутаносиблиги кузатилди, бу яллиғланишга қарши цитокинларнинг кескин ўсиши ва яллиғланиш шароитларининг асосий регуляторлари бўлган яллиғланиш олди цитокинларнинг камайтирилиши билан ифодаланган.

Сурункали вирусли гепатит В фонида ривожланган ўткир йирингли ўрта отит билан оғриган болаларни даволаш усулини танлаш учун дастур ишлаб чиқарилган. Шундай экан, таклиф этилган дастур ташхислаш ва сурункали вирусли гепатит В фонида ривожланган ўткир йирингли ўрта отит билан оғриган болаларда касаллик ва унинг клиник кўринишларини даволаш

усулини танлашда, иммун танқислиги оғирлик даражасини аниқлашга, тавсия этилган комплекс терапияни оптималлаштиришга ва даволаш самарадорлигини оширишга ёрдам беради. Сурункали вирусли гепатит В фонида ривожланган ўткир йирингли ўрта отит билан оғриган болаларни даволаш алгоритми –беморларнинг ёшига қараб тавсия берилади ва натижада сурункали вирусли гепатит В фонида ривожланган ўткир йирингли ўрта отит билан оғриган болаларни даволаш самарадорлигини оширишга ва асосий касаллик натижасида юзага келадиган қайтмас асоратларни олдини олиш имконини берган.

ХУЛОСАЛАР

1. Тадқиқотда сурункали вирусли гепатит В фонида шаклланган ўткир ўрта отит билан оғриган бемор болаларда асосий касаллик даражаларининг тарқалиши таҳлил қилинганда, 14 нафар (12,2%) беморда касаллик енгил кўринишда рўйхатга олинган. Шунингдек, 61 нафар (53,5%) болада ўртача оғир даража қайд этилган, 39 нафар (34,5%) беморда эса оғир шакл кузатилган. Касалликнинг клиник кўринишларидан бири сифатида қусиш симптоми қайд қилинган: енгил даражадаги беморларнинг 8 нафарида (57,1%), ўрта оғир даражада 25 нафар (40,9%), оғир даражада эса 36 нафар (92,5%) болада бу симптом кузатилган ($>0,05$). Шунингдек, оғизда аччиқлик ҳисси кузатилган ҳолатлар таҳлил қилинганда, енгил даражадаги беморларнинг 8 нафарида (57,1%), ўртача оғир даражадаги 21 нафар (34,4%) ва оғир даражадаги 28 нафар (71,1%) болада ушбу аломат мавжудлиги аниқланган ($>0,05$). Эпигастрал соҳада ва ўнг қовурға ёйи остида оғриқ ҳамда оғирлик ҳисси билан боғлиқ ҳолатлар ҳам қайд этилган: енгил даражадаги беморларнинг 7 нафарида (50%), ўртача оғир даражадаги 23 нафар (37,7%) ва оғир даражадаги 29 нафар (74,3%) болада ушбу аломатлар кузатилган ($>0,05$). Пинса ва Wachet симптомлари бўйича аниқланган ҳолатлар эса қуйидагича: енгил даражадаги касалликка чалинган беморларнинг 5 нафарида (4,3%), ўрта оғир даражадаги 38 нафар (33,3%) ва оғир даражадаги 94 нафар (82,4%) болада ушбу клиник симптомлар қайд қилинган ($>0,05$).

2. Ўрганилаётган гуруҳларнинг ўрта кулоқдаги патологик жараённинг асосий қўзғатувчиси *St. aureus* бўлиб, бу беморлар умумий сонининг 32 (50,8%) нафарини ташкил қилди. 7 (11,1%) ҳолларда патологик жараённинг қўзғатувчиси *Citrobacterium*, 8 (12,7%) ҳолларда *Escherichia coli* эди. *Pseudomonas aeruginosa* 6 (9,5%) дан ортиқ ҳолларда ўткир ўрта отитнинг келиб чиқишининг сабабчиси бўлган. 4 (6,3%) ҳолларда бактериологик тадқиқот натижалари манфий бўлган, бу антибиотиклардан илгари фойдаланилганлигидан (амбулатория шароитида) ёки ўшунинг келиб чиқишига анаэроб флора ёки вирусли инфекция бўлиши мумкин бўлган. Асосий ва қиёсий гуруҳларини

микробиологик текшириш натижаларини қиёсий таҳлил қилишда *St. aureus* устунлик қилди ва асосий гуруҳда у 18 (51,4%), қиёсий гуруҳда эса мос равишда 14 (50,0%) ни ташкил этган. Асосий гуруҳда *Citrobacterium* 4 (11,4%)ни ташкил этган бўлса, қиёсий гуруҳидаги ўзига хос таркиби 3 (10,5%) ни ташкил этган.

3. Сурункали вирусли гепатит В фонида ривожланган ўткир ўрта отит билан оғриган беморларда ўтказилган иммунологик тадқиқотлар болаларда иммунотроп дорилар билан даволашдан олдин ва асосий иммунитетни нормаллаштириш билан даволашдан кейин оғир иммунитет танқислиги билан тавсифланган баъзи ўзгаришлар ёки хусусиятларни аниқлашга ва даволаш мажмуига иммуностимулятор дори воситасининг киритилиши касалликнинг ижобий клиник ва иммунодиагностикасига ёрдам бериб, организмдаги хужайравий, гуморал ҳамда цитокин кўрсаткичларининг меъёрлашишига олиб келди. Болаларда иммун статусининг ҳолатини ўрганиш да иммун тизимининг хужайравий, гуморал ва цитокин кўрсаткичлари орасидаги боғлиқлик борлиги ўз исботини топди.

4. Сурункали вирусли гепатит В фонида ривожланган ўткир ўрта отитни комплекс даволашда иммунотерапиянинг рационал схемаларининг алгоритми ишлаб чиқилган бўлиб, бу эса ўз навбатида иккиламчи иммундефицит оғирлик даражасини белгилаш, тавсия этилган комплекс терапияни оптималлаштириш ва даволаш самарадорлигини ошириш имконини берди.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЙОТЛАР РЎЙХАТИ

1. Абдушукуров А.А. Клинико-патогенетическое значение ИЛ-1В и ИЛ-8 при вирусных гепатитах В и С: Автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.10 / МЗ РУз, НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний / Абдурашид Абдурахимович Абдушукуров. - Т, 2016. – С.21.
2. Азимов Ш.Т. Вирусный гепатит С у детей (клиника, течение, диагностика и лечение): Автореф.дис... докт.мед.наук : 14.00.09 / 1-й Ташк.гос.мед.ин-т . - Т, 2011. – С.31.
3. Амонов Ш. Э., Джаббарова Д. Р., Нарходжаева Ш. Б. Современные принципы диагностики и лечения больных с хроническим гнойным средним отитом // Педиатрия. - Ташкент, 2016. - N1. - С. 136-139.
4. Ашурова С.А. Мембранодеструктивные процессы и пути их коррекции при хронических вирусных микст-гепатитах у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.46 ; МЗ РУз, Ташк. мед. академия. - Т, 2018. – С.22.
5. Григорьев К. И., Григорян А. К., Запруднов А. М. Отипакс при лечении острого среднего отита у детей //Российский вестник перинатологии и педиатрии. - М., 2010. - №2. - С. 45-48.
6. Загайнова Н. С. Состояние иммунной реактивности у больных с осложненными средними отитами //Актуальные вопросы клинической оториноларингологии. Сборник научных трудов. – Иркутск, 2012. - С. 67-71.
7. Звягина Г. А. О лечении острого среднего отита у детей в условиях стационара //Межрегионарная науч. практическ. конф. - Ижевск, 2018. - С. 122-123.
8. Ибадуллаева Н.С. Молекулярно-генетические факторы, влияющие на эффективность вакцинации против гепатита В в Узбекистане : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 03.00.06 ; МЗ РУз, НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний. - Т, 2011. – С.21.

9. Исаева А.Д. Озонотерапия гнойного среднего отита (клинико-экспериментальное исследование) : Автореф.дис.. канд.мед. наук : 14.00.04 / Казах.гос.мед.ун-т / Исаева А.Д. - Астана, 2011. – С.19.

10. Ислотов А.И. Характеристика аэробных и анаэробных микроорганизмов при гнойных заболеваниях среднего уха у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 03.00.07 ; МЗ Руз, НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний. - Т, 2010. – С.21.

11. Каманин Е.И., Трофимов А.Е. Ципрофлоксацин в лечении больных острым и хроническим отитом // Вестн. оториноларингол. – 2013. - №2.- С.24-28.

12. Крюков А. И., Кунельская Н. Л., Ивойлов А. Ю. Некоторые этиологические факторы формирования хронического гнойного среднего отита в детском возрасте : Тезисы XVII Российского конгресса "Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии" (Москва, 23-25 октября 2018 г.) // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - М., 2018. - Том 63 N4. - С. 262

13. Макаревич И. Г., Крылова Н. В., Анхимова Е. С. Иммунологические и биохимические изменения, встречающиеся при острых средних отитах //Матер. Всероссийского симпозиума «Проблемы иммунологии в оториноларингологии». - СПб, 2014. - С. 58-59.

14. Меркулова Е. П., Баранова Е. А., Хомичук Т. Н. Современные особенности осложненного течения острого гнойного среднего отита у детей // Педиатрия. Журн. им. Г. Н. Сперанского. – М., 2016. - №4. – С. 118.

15. Минасян В. С. Иммунные нарушения у новорожденных и грудных детей с острым средним отитом // Педиатрия. Журн. им. Г. Н. Сперанского. – М., 2014. - №4 . –С. 27-30.

16. Минасян В. С., Полунин М. М. Особенности течения рецидивирующих средних гнойных отитов у детей, имеющих маркеры герпетических инфекций // Педиатрия. Журнал имени Г. Н. Сперанского. - М., 2015. - Том 94 N1. - С. 165-166

17. Мирзабаев Д.С. Эпидемиологическая характеристика заболеваемости гепатита В у детей и оценка эффективности вакцинопрофилактики : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.30 ; МЗ РУз, НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний. - Т, 2011. – С.26.
18. Муминова М.Т. Состояние специфического иммунитета у детей, привитых против вирусного гепатита В : Автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.09 ; МЗ РУз, Ташк. мед. академия. - Т, 2016. – С.22.
19. Мустафаева Э.М. Клинико-лабораторная характеристика острого вирусного гепатита С : Автореф. дис... канд. мед. наук : 14.00.10 / НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний . - Т, 2014. – С.17.
20. Мухамедов Н.Б. Оптимизация лечения хронических вирусных гепатитов "В" и "С" высокой активности у детей : Автореф. дисс.. д-ра мед. наук : 14.00.09 / 1-й ТашГОСМИ . - Т, 2013. – С.25.
21. Набиева Ш.А. Эффективность чрескожной лазеротерапии при остром вирусном гепатите В у детей в зависимости от фенотипа ацетилирования : Автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.46 ; МЗ РУз, Ташк. мед. академия. - Т, 2009. – С.21.
22. Нарзуллаев Н. У., Рахматов А. А. Экссудативный и адгезивный средний отит в структуре нарушений слуха у детей с хроническим активным гепатитом // Современная оториноларингология: актуальные вопросы и перспективы развития : сборник научных трудов, посвященный 50-летию организации кафедры Оториноларингологии ТашПМИ и 80-летию д.м.н, проф. С. А. Хасанова (Ташкент, 10 января 2022 г.). - Ташкент : Fan va texnologiyalar nashriyot-matbaa uyi. - 2022. - С. 108-110
23. Нарзуллаев Н.У. Особенности течения острого среднего отита у детей при острой кишечной инфекции : Дис. ... канд. мед. наук : 14.00.04 .МЗ РУз, Бухарский гос. мед. ин-т. - Бухара, 2017. – С.129.

24. Насретдинов М.Т., Насретдинов Т.Х. Иммуноterapia хронического гнойного среднего отита у детей // «Болалар оториноларингологиясининг долзарб муаммолари» Республика илмий-амалий анжумани (28-29 сентябрь, 2006). - Т.: 2016. - С. 29-30.

25. Орзиев С. Х. Болаларда ўткир йирингли ўрта отитнинг клиник кечишини тавсифи // Ўзбекистон врачлар ассоциацияси бюллетени. - Ташкент, 2016. - N1. - С. 36-38.

26. Орзиев С. Х. Особенности местного иммунного статуса у детей с ХГСО : // Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2015. - N4. - С. 115.

27. Орзиев С. Х., Бугланов А. А. Нарушения иммунологической реактивности у детей с хроническим гнойным средним отитом : // Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2014. - Том 1 N3. - С. 99-100.

28. Орзиев С. Х., Бугланов А. А. Об иммунологической характеристике острого гнойного среднего отита у детей : материалы Международной практической конференции: "Современные проблемы аллергологии, иммунологии и геномных технологий" (18-19 сентября 2015 г.) // Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2015. - N4. - С. 191-192.

29. Орзиев С. Х., Карабаев Х. Э., Хакимов Д. Я., Тожибоев А. А. Особенности клинического течения хронического гнойного среднего отита у детей в Андижанской области // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. - Ташкент, 2013. - N3. - С. 38-40.

30. Орзиев С.Х. Мактаб ўқувчилари орасида сурункали йирингли ўрта отитнинг тарқалиши, даволаш ва олдини олиш самарадордигини ошириш : тиббиёт фанлари номзоди илмий даражасини олиш учун тақдим этилган диссертация автореферати; Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги, Тошкент тиббиёт академияси. - Т, 2018. – С.22.

31. Прохорова А.В. Значение метаболической защиты мозга в патогенезе и лечении острого вирусного гепатита В. Пути превентивной терапии : Автореф. дис. ... канд.мед.наук : 14.00.13; МЗ РУз, Ташкентский ин-т усовершенствования врачей. - Т, 2014. – С.20.

32. Раззаков Н.Б. Клинико - патогенетические аспекты свертывающей и противосвертывающей системы гемостаза при хроническом вирусном гепатите В : Автореф. дис... канд.мед.наук : 14.00.10 / МЗ РУз, НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний - Т, 2015. – С.26.

33. Рахматуллаева Ш.Б. Особенности иммунного и интерферонового статуса у детей с затяжным течением вирусного гепатита В : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.09; МЗ РУз, 1-й Ташк. гос. мед. ин-т. - Т, 2015. –С. 20.

34. Рихсиева Г.М. Клинико-иммунологические характеристики острых вирусных гепатитов А и В у детей, родившихся от матерей , злоупотребляющих алкоголем . - Т, 2012. – С.23.

35. Семенов С. И. Сравнительная характеристика иммунного статуса больных хроническими формами вирусных гепатитов В, С, D и здоровых лиц // Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунобиологии. - М., 2017. - N2. - С. 92-97.

36. Таджиев Б.М. Клинико- патогенетические аспекты тромбоцитарно- сосудистых реакций при остром вирусном гепатите В у детей : Автореф.дис... канд.мед.наук : 14.00.10 / НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний - Т, 2011. – С.17.

37. Таджиев Б.М. Клинико-диагностические и молекулярно-генетические особенности HBV и HCV инфекции : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.10; МЗ РУз, НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний. - Т, 2010. – С.38.

38. Турсунова Д.М. Особенности течения вирусных гепатитов А и В у часто болеющих детей с лимфатическим диатезом и эффективность

иммунокоррекции : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.46 ; МЗ РУз, Ташк. мед. академия. - Т, 2018. – С.23.

39. Хегай Т.Р. Иммуногенетическая характеристика инфекции гепатита В в Узбекистане : автореф. дис ... канд. мед. наук : 14.00.36 ; АН РУз, Ин-т иммунологии. - Т, 2019. – С.22.

40. Хужвакова Н.Ж. Состояние клеточного и гуморального иммунитета у детей с рецидивирующим экссудативным средним отитом // Stomatologiya. - Ташкент, 2017. - Том 66 N1. - С. 89-91.

41. Хушбаков А.Ч. Совершенствование медицинской реабилитации и прогнозирование хронического гнойного среднего отита : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.04 ; МЗ РУз, ТМА. - Т, 2011. – С.21.

42. Шайхова Р.А. Клинико-иммунологические и патоморфологические параллели при хроническом вирусном гепатите В : автореф. дис... канд. мед. наук : 14.00.10 / МЗ РУз, НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний . - Т, 2015. – С.22.

43. Шарапов М.Б. Острые вирусные гепатиты А,В,С,D,E в гиперэндемичном регионе : (клиника, эпидемиология, диагностика и лечение) : Автореф. дис... д-ра мед. наук : 14.00.10 / НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний - Т, 2011. – С.32.

44. Юлдашев К.Х. Эпидемиологические закономерности вирусного гепатита В и С в республике Узбекистан : Автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.30 ; МЗ РУз, НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний. - Т, 2016. – С. 40.

45. Юсупов М. М., Абдумаликов И. М. Ўтқир йирингли ўрта отитнинг клиник кечишининг хусусиятлари // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. - Ташкент, 2016. - N4. - С. 50-53.

46. Якубов В.О. Клинико-иммунологическая характеристика и интерферогенез при микстгепатитах В и С : Автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.10; МЗ РУз, НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний. - Т, 2016. – С.24.

47. Liu K., Almudevar A., Pichichero M. E. Повышенные уровни интерлейкина-10 при остром среднем отите, вызванном *Streptococcus pneumoniae*, по сравнению с инфекцией *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis* // Вестник оториноларингологии. - М., 2013. - N6. - С. 103
48. Venekamp R. P., Sanders S. Антибиотики, применяемые при остром среднем отите у детей // Вестник оториноларингологии. - М., 2013. - N6. - С. 102-103
49. Abdelnour A., Arguedas A., Dagan R. Etiology and antimicrobial susceptibility of middle ear fluid pathogens in Costa Rican children with otitis media before and after the introduction of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in the National Immunization Program: acute otitis media microbiology in Costa Rican children. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Jan;94(2).-P.320.
50. Abdel-Razek O., Audlin J., Poe DS., Wang G. Surfactant proteins and innate immunity of otitis media. *Innate Immun*. 2022 Oct;28(7-8).-P.213-223.
51. Abdel-Razek O., Ni L., Yang F., Wang G. Innate immunity of surfactant protein A in experimental otitis media. *Innate Immun*. 2019 Oct;25(7).-P.391-400.
52. Aljaberi N., Ghulam E., Smitherman EA. Maintaining Hepatitis B Protection in Immunocompromised Pediatric Rheumatology and Inflammatory Bowel Disease Patients. *J Rheumatol*. 2021 Aug;48(8).-P.1314-1321.
53. Al-Romaihi H., Al-Masri H., Shawky S. Assessment of hepatitis B immunization programme among school students in Qatar. *East Mediterr Health J*. 2018 Oct 10;24(8).-P.736-744.
54. Anutebeh E.N., Tatah L., Feteh V.F., Aroke D., Assob J.CN, Choukem S.P. Immune response to hepatitis B vaccine following complete immunization of children attending two regional hospitals in the Southwest region of Cameroon: a cross sectional study. *BMC Infect Dis*. 2021 Dec 2;21(1).-P.1205.
55. Balaban H.Y., Aslan A.T., Ayar ŞN. Lack of awareness of Hepatitis B screening and vaccination in high-risk groups. *Turk J Med Sci*. 2021 Jun 28;51(3).-P.1229-1233.

56. Bardou ML.D., Pontarolli D., Grumach A.S. Otitis Media and Inborn Errors of Immunity. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2020 Jul 11;20(10).-P.59.
57. Behzadifar M., Azari S., Shirkhani S. Hepatitis B vaccination in Iran: Historical policies and programs. *J Prev Med Hyg.* 2022 Dec 31;63(4).-P.618-624.
58. Bhutta M.F. Evolution and Otitis Media: A Review, and a Model to Explain High Prevalence in Indigenous Populations. *Hum Biol.* 2015 Apr;87(2).-P.92-108.
59. Bogomilsky M.R., Kulmakov S.A., Soldatsky Y.L. Osobennosti bakterial'noi mikrobioty pri ostrom gnoinom srednem otite u detei [Features of bacterial microbiota in acute purulent otitis media in children]. *Vestn Otorinolaringol.* 2021;86(3)-P.4-8.
60. Chen Z., Guo R., Xu J., Qiu C. Immunogenicity and protective immunity against otitis media caused by pneumococcus in mice of Hib conjugate vaccine with PsaA protein carrier. *Front Med.* 2016 Dec;10(4).-P.490-498.
61. Choi Y.H., Perez-Cuevas M.B., Kodani M. Feasibility of Hepatitis B Vaccination by Microneedle Patch: Cellular and Humoral Immunity Studies in Rhesus Macaques. *J Infect Dis.* 2019 Nov 6;220(12).-P.1926-1934.
62. Clarke C., Bakaletz L.O., Ruiz-Guiñazú J., Borys D., Mrkvan T. Impact of protein D-containing pneumococcal conjugate vaccines on non-typeable *Haemophilus influenzae* acute otitis media and carriage. *Expert Rev Vaccines.* 2017 Jul;16(7).-P.1-14.
63. Dawson R.M., Catledge C., Scott A., Pate L.B., Vereen G. Hepatitis B immunity among undergraduate nursing students: A brief report. *Public Health Nurs.* 2023 Jan;40(1).-P.167-170.
64. Day C.A., Shanahan M., Wand H., Topp L., Haber P.S. Hepatitis Acceptability Group Vaccine Incentives Trial Study Group. Development of immunity following financial incentives for hepatitis B vaccination among people who inject drugs: A randomized controlled trial. *J Clin Virol.* 2016 Jan;74.-P.66-72.

65. Deng H., Feng Q., Wu Y. Immune response to hepatitis B vaccination in human immunodeficiency virus-positive patients in China: A 2-year retrospective study. *J Med Virol.* 2022 Jun;94(6).-P.2684-2693.
66. Edmondson-Jones M., Dibbern T., Hultberg M. Impact of pneumococcal conjugate vaccines on healthcare utilization and direct costs for otitis media in children ≤ 2 years of age in two Swedish regions. *Hum Vaccin Immunother.* 2022 Dec 31;18(1).-P.194-271.
67. Elias G., Meysman P., Bartholomeus E., De Neuter N. Preexisting memory CD4 T cells in naïve individuals confer robust immunity upon hepatitis B vaccination. *Elife.* 2022 Jan 25;11.-P.68388.
68. Esposito S., Principi N. Pneumococcal immunization with conjugate vaccines: are 10-valent and 13-valent vaccines similar? *Future Microbiol.* 2019 Jul;14.-P.921-923.
69. Ewe KYH., Blyth C.C., McLeod C. Re-examining Hepatitis B Postexposure Prophylaxis Following Pediatric Community-acquired Needle-stick Injury in an Era of a National Immunization Registry. *Pediatr Infect Dis J.* 2022 Jan 1;41(1).-P.80-84.
70. Feleszko W., Marengo R., Vieira A.S. Immunity-targeted approaches to the management of chronic and recurrent upper respiratory tract disorders in children. *Clin Otolaryngol.* 2019 Jul;44(4).-P.502-510.
71. Ferdous S., Karim A.B., Ahmmed M.F., Azad A.K. Immunity after Primary Hepatitis B Vaccination in Children 7 Years or More Attending A Tertiary Care Hospital. *Mymensingh Med J.* 2022 Apr;31(2).-P.385-394.
72. Frank D.N., Giese APJ., Hafren L., Bootpetch T.C. Otitis media susceptibility and shifts in the head and neck microbiome due to *SPINK5* variants. *J Med Genet.* 2021 Jul;58(7).-P.442-452.
73. Garbin C.A.S., Vanzo K.L.T., Moimaz S.A.S. Vaccination coverage and immunity against hepatitis B in public health dentists. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2019 Jun 27;52.-P.20180534.

74. Gisselsson-Solén M., Tähtinen P.A., Ryan A.F. Panel 1: Biotechnology, biomedical engineering and new models of otitis media. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2020 Mar;130 Suppl 1(Suppl 1).-P.109833.
75. Goldman R.D. Acute otitis media in children 6 months to 2 years of age. *Can Fam Physician.* 2022 Aug;68(8).-P.589-590.
76. Golsaz-Shirazi F., Shokri F. Hepatitis B immunopathogenesis and immunotherapy. *Immunotherapy.* 2016;8(4).-P.461-77.
77. Górská-Kot A., Greenberg D., Gastoł K. Characterization of acute otitis media otopathogens before the introduction of the pneumococcal conjugated vaccine into the national immunization program in Poland. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2019 Dec;127.-P.109666.
78. Guo Y., Yang Y., Bai Q., Huang Z. Cost- utility analysis of newborn hepatitis B immunization in Beijing. *Hum Vaccin Immunother.* 2021 Apr 3;17(4).-P.1196-1204.
79. Habets M.N., van Selm S., van Opzeeland F.J. Role of antibodies and IL17-mediated immunity in protection against pneumococcal otitis media. *Vaccine.* 2016 Nov 21;34(48).-P.5968-5974.
80. Heywood A., Dyda A., Hu W., Saha A. Seroprevalence of hepatitis B antibodies among international and domestic university students. *J Viral Hepat.* 2021 Oct;28(10).-P.1400-1412.
81. Hoskins A., Worth L.J., Malloy M.J. Hepatitis B immune status of staff in smaller acute healthcare facilities. *Aust Health Rev.* 2023 Apr;47(2).-P.254-257.
82. Hustache S., Moyroud L., Goirand L., Epaulard O. Hepatitis B vaccination status in an at-risk adult population: long-term immunity but insufficient coverage. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2017 Aug;36(8).-P.1483-1489.
83. Izurieta P., Scherbakov M., Nieto Guevara J., Vetter V. Systematic review of the efficacy, effectiveness and impact of high-valency pneumococcal conjugate vaccines on otitis media. *Hum Vaccin Immunother.* 2022 Dec 31;18(1).-P.2013693.
84. Jung S.Y., Kim D., Park D.C., Kim S.S. Toll-Like Receptors: Expression and Roles in Otitis Media. *Int J Mol Sci.* 2021 Jul 23;22(15).-P.7868.

85. Jung S.Y., Kim D., Park D.C., Lee E.H. Immunoglobulins and Transcription Factors in Otitis Media. *Int J Mol Sci.* 2021 Mar 21;22(6).-P.3201.
86. Klinger G., Chodick G., Levy I. Long-term immunity to hepatitis B following vaccination in infancy: Real-world data analysis. *Vaccine.* 2018 Apr 19;36(17).-P.2288-2292.
87. Koc Ö.M., Kuypers D., Dupont L.J. The effect of universal infant vaccination on the prevalence of hepatitis B immunity in adult solid organ transplant candidates. *J Viral Hepat.* 2021 Jan;28(1).-P.105-111.
88. Kryukov A.I., Gankovskaya L.V., Bondareva G.P. Osobennosti pokazatelei vrozhdennogo immuniteta u patsientov s retsidiviruyushchim ekssudativnym srednim otitom [Features of innate immunity indicators in patients with recurrent exudative otitis media]. *Vestn Otorinolaringol.* 2023;88(1).-P.4-9.
89. Kurabi A., Pak K., Ryan A.F., Wasserman S.I. Innate Immunity: Orchestrating Inflammation and Resolution of Otitis Media. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2016 Jan;16(1).-P.6.
90. Kuruvilla M., de la Morena M.T. Antibiotic prophylaxis in primary immune deficiency disorders. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2013 Nov-Dec;1(6).-P.573-82.
91. Kwon J.Y., Daoud N.D., Hashash J.G., Picco M.F., Farraye FA. Efficacy of Hepatitis B Vaccination with a Novel Immunostimulatory Sequence Adjuvant (Heplisav-B) in Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2023 Feb 1;29(2).-P.254-259.
92. Lao T.T. Immune persistence after hepatitis B vaccination in infancy – Fact or fancy? *Hum Vaccin Immunother.* 2016 May 3;12(5).-P.1172-6.
93. Le M.H., Yeo Y.H., So S., Gane E. Prevalence of Hepatitis B Vaccination Coverage and Serologic Evidence of Immunity Among US-Born Children and Adolescents From 1999 to 2016. *JAMA Netw Open.* 2020 Nov 2;3(11).-P.2022388.
94. Lee J., Leichtle A., Zuckerman E., Pak K., Spriggs M., Wasserman S.I., Kurabi A. NOD1/NOD2-mediated recognition of non-typeable *Haemophilus*

influenzae</i> activates innate immunity during otitis media. *Innate Immun.* 2019 Nov;25(8).-P.503-512.

95. Leichtle A., Hoffmann T.K., Wigand M.C. Otitis media – Definition, Pathogenese, Klinik, Diagnose und Therapie [Otitis media: definition, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis and therapy]. *Laryngorhinootologie.* 2018 Jul;97(7).-P.497-508.

96. Leichtle A., Kurabi A., Leffers D. Immunomodulation as a Protective Strategy in Chronic Otitis Media. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022 Mar 30;12.-P.826192.

97. Levi J.R., Brody R.M., McKee-Cole K. Complementary and alternative medicine for pediatric otitis media. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2013 Jun;77(6).-P.926-31.

98. Ley D., Hayney M.S., Caldera F. Third Time's a Charm: Immunization Strategies for Hepatitis B in Immunosuppressed Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis Sci.* 2019 Jul;64(7).-P.1738-1739.

99. Li J., Wei M.W., Zhu F.C. [Progress in research of influential factors for non- or low-immune response to hepatitis B vaccination]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 2021 Nov 10;42(11).-P.2066-2070.

100. Lian P.C.S., Morrish .B. Antibody response to an accelerated course of Hepatitis B vaccination. *Occup Med (Lond).* 2022 Oct 18;72(7).-P.446-451.

101. Liao X., Liang Z. Strategy vaccination against Hepatitis B in China. *Hum Vaccin Immunother.* 2015;11(6).-P.1534-9.

102. Lin J., Hafén L., Kerschner J. Panel 3: Genetics and Precision Medicine of Otitis Media. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017 Apr;156(4_suppl).-P.41-50.

103. Liu S.S., Liu W., Zhang J., Ni X. [Role of innate immunity in otitis media with effusion]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2021 Jun 7;56(6).-P.674-679.

104. Madaliński K., Kołakowska A., Godzik P. Current views on the persistence of immunity following hepatitis B vaccination. *Przegl Epidemiol.* 2015;69(1).-P.47-51.
105. Massa H.M., Spann K.M., Cripps AW. Innate Immunity in the Middle Ear Mucosa. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021 Oct 29;11.-P.764772.
106. Mather M.W., Powell S., Talks B. Dysregulation of immune response in otitis media. *Expert Rev Mol Med.* 2021 Aug 18;23.-P.10.
107. Mittal R., Kodiyan J., Gerring R., Mathee K. Role of innate immunity in the pathogenesis of otitis media. *Int J Infect Dis.* 2014 Dec;29.-P.259-67.
108. Mittal R., Lisi C.V., Gerring R., Mittal J. Current concepts in the pathogenesis and treatment of chronic suppurative otitis media. *J Med Microbiol.* 2015 Oct;64(10).-P.1103-1116.
109. Mittal R., Parrish J.M., Soni M. Microbial otitis media: recent advancements in treatment, current challenges and opportunities. *J Med Microbiol.* 2018 Oct;67(10).-P.1417-1425.
110. Mittal R., Robalino G., Gerring R. Immunity genes and susceptibility to otitis media: a comprehensive review. *J Genet Genomics.* 2014 Nov 20;41(11).-P.567-81.
111. Mokhtari A.M., Barouni M., Moghadami M. Estimating costs of hepatitis B vaccination in infants: experimental evidence of the expanded program on immunization in Southern Iran. *J Public Health (Oxf).* 2022 Aug 25;44(3).-P.558-564.
112. Nelson N.P., Easterbrook P.J., McMahon B.J. Epidemiology of Hepatitis B Virus Infection and Impact of Vaccination on Disease. *Clin Liver Dis.* 2016 Nov;20(4).-P.607-628.
113. Ngo C.C., Massa H.M., Thornton R.B. Predominant Bacteria Detected from the Middle Ear Fluid of Children Experiencing Otitis Media: A Systematic Review. *PLoS One.* 2016 Mar 8;11(3).-P.0150949.

114. Nokso-Koivisto J., Chonmaitree T., Jennings K. Polymorphisms of immunity genes and susceptibility to otitis media in children. *PLoS One*. 2014 Apr 9;9(4).-P.93930.
115. Osiowy C. From infancy and beyond... ensuring a lifetime of hepatitis B virus (HBV) vaccine-induced immunity. *Hum Vaccin Immunother*. 2018;14(8).-P.2093-2097.
116. Parrish J.M., Soni M., Mittal R. Subversion of host immune responses by otopathogens during otitis media. *J Leukoc Biol*. 2019 Oct;106(4).-P.943-956.
117. Phillips M, Finelli L, Saiman L, Wang C, Choi Y, Patel J. Respiratory Syncytial Virus-associated Acute Otitis Media in Infants and Children. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2020 Nov 10;9(5).-P.544-550.
118. Pichichero M.E. Immunologic dysfunction contributes to the otitis prone condition. *J Infect*. 2020 Jun;80(6).-P.614-622.
119. Pichichero M.E. Otitis media. *Pediatr Clin North Am*. 2013 Apr;60(2).-P.391-407.
120. Pichichero M.E. Ten-Year Study of Acute Otitis Media in Rochester, NY. *Pediatr Infect Dis J*. 2016 Sep;35(9).-P.1027-32.
121. Prabhu M , Riley L E. Universal Screening and Vaccination for Hepatitis B in Pregnancy: The Time Is Now. *Obstet Gynecol*. 2020 Apr;135(4).-P.808-811.
122. Pronocitro C ., Mulyani N . S , Ghufron A.A. Efficacy of Hepatitis B Vaccination among Children in Special Region of Yogyakarta, Indonesia: Evaluation of Humoral and Cellular Immunity. *Kobe J Med Sci*. 2018 Jan 17;63(3).-P.92-98.
123. Qin W., Wang Y., Zhang X. A retrospective study of hepatitis B vaccination in preterm birth and low birth weight infants born to hepatitis B surface antigen-positive mothers: Time to close the policy-practice gap. *Hum Vaccin Immunother*. 2022 Dec 30;18(7).-P.2155390.

124. Qiu Y., Ren J.J., Wu Z.K., Shen L.Z. Strategies for hepatitis B booster vaccination among children: an 8-year prospective cohort study. *Hum Vaccin Immunother.* 2020 Nov 1;16(11).-P.2822-2830.
125. Qiu Y., Wu Z.K., Wu J., Yao J. Modeling long-term persistence after 8 years of hepatitis B booster vaccination in 5- to 15-year-old children. *Hum Vaccin Immunother.* 2022 Nov 30;18(5).-P.2061247.
126. Robledo-Avila F.H., Ruiz-Rosado J.D., Partida-Sanchez S. Bacterial Epigenetic Switch in Non-typeable *Haemophilus influenzae* Modifies Host Immune Response During Otitis Media. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020 Oct 23;10.-P.512-743.
127. Velati M.E., C , Fomiatti L , Chironna M. Persistence of immunity 18-19 years after vaccination against hepatitis B in 2 cohorts of vaccinees primed as infants or as adolescents in Italy. *Hum Vaccin Immunother.* 2017 May 4;13(5).-P.981-985.
128. Romano' L., Zanetti A.R. Hepatitis B Vaccination: A Historical Overview with a Focus on the Italian Achievements. *Viruses.* 2022 Jul 11;14(7).-P.1515.
129. Ron D.M., Ovnat Tamir S., Marom T. What are the risk factors for acute otitis media treatment failure? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2022 Jul;158.-P.111-158.
130. Rosa-Olivares J., Porro A., Rodriguez-Varela M. Otitis Media: To Treat, To Refer, To Do Nothing: A Review for the Practitioner. *Pediatr Rev.* 2015 Nov;36(11).-P.480-6
131. Sarathy L., Cirillo C., Dehn C., Lerou P.H., Prendergast M. Improving Timeliness of Hepatitis B Vaccine Birth Dose Administration. *Hosp Pediatr.* 2021 May;11(5).-P.446-453.
132. Scheifele D.W. Will Infant Hepatitis B Immunization Protect Adults? *Pediatr Infect Dis J.* 2019 Jun;38(6S Suppl 1).-P.64-66.
133. Schilder A.G., Chonmaitree T., Cripps AW. Otitis media. *Nat Rev Dis Primers.* 2016 Sep 8;2(1).-P.16063.

134. Sharma S.K., Pichichero M.E. Cellular immune response in young children accounts for recurrent acute otitis media. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2013 Oct;13(5).-P.495-500.
135. Soysal A., Gönüllü E., Yıldız I. Impact of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on the incidences of acute otitis media, recurrent otitis media and tympanostomy tube insertion in children after its implementation into the national immunization program in Turkey. *Hum Vaccin Immunother.* 2020;16(2).-P.445-451.
136. Stull S.W , McKnight E R , Matson S C. Immunity to Hepatitis B is Undetectable in the Majority of Adolescents and Young Adults Seeking Outpatient Medication Treatment for Opioid Use Disorder. *J Addict Med.* 2020 Dec;14(6).-P.359-361.
137. Tawfik K.O., Ishman S.L., Altaye M . Pediatric Acute Otitis Media in the Era of Pneumococcal Vaccination. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017 May;156(5).-P.938-945.
138. Thomas J.P., Berner R., Zahnert T.. Acute otitis media--a structured approach. *Dtsch Arztebl Int.* 2014 Feb 28;111(9).-P.151-9
139. Thornton R.B., Hakansson A., Hood D.W. Pathogenesis of otitis media - a review of the literature between 2015 and 2019. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2020 Mar;130 Suppl 1.-P.109838.
140. Thornton R.B., Kirkham L.S., Corscadden K.J. No evidence for impaired humoral immunity to pneumococcal proteins in Australian Aboriginal children with otitis media. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2017 Jan;92.-P.119-125.
141. Trevisan A., Mason P., Nicolli A. Future Healthcare Workers and Hepatitis B Vaccination: A New Generation. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Jul 22;18(15).-P.7783.
142. Walker R.E., Bartley J., Camargo C.A Jr. Vitamin D and Otitis Media. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2019 Jun 3;19(7).-P.33.

143. Wiesen E., Lagani W., Sui G. Assessment of the hepatitis B birth dose vaccination program, Papua New Guinea, 2014. *Vaccine*. 2016 Jan 12;34(3).-P.367-72.
144. Wigand M., Hoffmann T.K., Ryan A.F. Rolle des angeborenen Immunsystems bei Otitis media [The role of innate immunity in otitis media]. *HNO*. 2018 Jun;66(6).-P.464-471.
145. Wong R.J., Gish R.G., Cheung R. Low Prevalence of Vaccination or Documented Immunity to Hepatitis A and Hepatitis B Viruses Among Individuals with Chronic Liver Disease. *Am J Med*. 2021 Jul;134(7).-P.882-892.
146. Woodring J., Pastore R., Brink A. Progress Toward Hepatitis B Control and Elimination of Mother-to-Child Transmission of Hepatitis B Virus - Western Pacific Region, 2005-2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019 Mar 1;68(8).-P.195-200.
147. World Health Organization. Hepatitis B vaccines: WHO position paper, July 2017 - Recommendations. *Vaccine*. 2019 Jan 7;37(2).-P.223-225.
148. Yang S., Tian G., Cui Y. Factors influencing immunologic response to hepatitis B vaccine in adults. *Sci Rep*. 2016 Jun 21;6.-P.27251.
149. Yao W., Frie M., Pan J. C-Jun N-terminal kinase (JNK) isoforms play differing roles in otitis media. *BMC Immunol*. 2014 Oct 14;15.-P.46.
150. Yates T.A., Paranthaman K., Yu L.M. UK vaccination schedule: persistence of immunity to hepatitis B in children vaccinated after perinatal exposure. *Arch Dis Child*. 2013 Jun;98(6).-P.429-33.
151. You M.W., Kim D., Lee E.H. The Roles of NOD-like Receptors in Innate Immunity in Otitis Media. *Int J Mol Sci*. 2022 Feb 21;23(4).-P.2350.
152. Zhong S., Liu Z., Zhou Y. Longitudinal mapping of hepatitis B vaccine-induced B-cell linear epitopes in healthy individuals. *J Med Virol*. 2022 Oct;94(10).-P.4993-5006.
153. Zhuang W.H., Wang Y.P. Analysis of the immunity effects after enhanced hepatitis B vaccination on patients with lymphoma. *Leuk Lymphoma*. 2020 Feb;61(2).-P.357-363.