

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/27.09.2025.Tib.93.03 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ҚУРБОНОВ МИРВОҲИД КАМОЛОВИЧ

**1-ТИП ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРДА
ЎТКИР ЎРТА ОТИТНИНГ КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК КЕЧИШ
ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.04 – Оториноларингология
14.00.36-Аллергология ва иммунология

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

Бухоро – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

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

Курбонов Мирвоҳид Камолович

1-тип қандли диабет билан касалланган болаларда ўткир ўрта отитнинг
клиник-иммунологик кечиш хусусиятлари.....3

Курбонов Мирвоҳид Камолович

Клинико-иммунологические особенности течения острого среднего отита у
детей при сахарном диабете 1-типа.....27

Kurbonov Mirvokhid Kamolovich

Clinical and immunological features of the course of acute otitis media in children
with type 1 diabetes mellitus.....51

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works.....57

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМIIЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/27.09.2024.Tib.93.03 РАҚАМЛИ
ИЛМIIЙ КЕНГАШ АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМIIЙ
КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ҚУРБОНОВ МИРВОҲИД КАМОЛОВИЧ

**1-ТИП ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРДА
ЎТКИР ЎРТА ОТИТНИНГ КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК КЕЧИШ
ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.04 – Оториноларингология
14.00.36-Аллергология ва иммунология

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

Бухоро – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2024.3.PhD/Tib4848 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (Ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.bsmi.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот-таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбарлар:

Нуров Убайдулло Ибодуллаевич
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Нарзуллаев Нуриддин Умарович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Воҳидов Улутбек Нуриддинович
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Миррахимова Мактуба Ҳабибуллаевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Андижон давлат тиббиёт институти

Диссертация химояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/27.09.2025.Tib.93.03 рақамли бир марталик Илмий Кенгашнинг 2025 йил «4» ноябр соат 14⁰⁰ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 200126, Бухоро шаҳри, Гиждувон кўчаси, 23-уй. Тел./Факс: (+99865) 223-00-50; тел: (+99895) 911-00-50; www.bsmi.uz E-mail: info@bsmi.uz.)

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (75 рақам билан рўйхатга олинган). (Манзил: 200126, Бухоро шаҳри, Гиждувон кўчаси, 23-уй. Тел./Факс: (+99865) 223-00-50.)

Диссертация автореферати 2025 йил «24» октябрь да тарқатилди.

(2025 йил «24» октябрь даги 45 рақамли реестр баённомаси)



Ш.Т. Уроков

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

Н.Н. Казакова

Илмий даражалар берувчи бир марталик
Илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт
фанлари доктори (DSc), доцент

Б.З. Хамдамов

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда болаларда қандли диабет фонида ривожланадиган ўткир ўрта отитларни ташхислаш ва даволаш оториноларингологиянинг долзарб муаммоларидан бири бўлиб, барча мутахассисларнинг диққат марказида турибди. Замонавий илм-фаннинг ютуқларига қарамай, болаларда ушбу патологияни даволаш ва олдини олиш замонавий тиббиётнинг ҳал қилинмаган муаммолардан бири бўлиб қолмоқда. Қандли диабет дунёдаги кенг тарқалган сурункали касалликлардан бири бўлиб, давримизнинг муҳим тиббий ва ижтимоий муаммоси сифатида тан олинган. «...Халқаро диабет Федерацияси маълумотларига кўра, 2019 йилда диабет билан оғриганлар сони 463 миллионга ошган. IDF маълумотларига кўра, 2045 йилга келиб ҚД касаллиги билан касалланиш сони 630 миллиондан ошиши мумкин...»¹. Қандли диабет фонида ривожланадиган ўткир ўрта отитнинг клиник кўринишини сезиларли даражада ўзгартириб, касалликнинг кечишини оғирлаштиради ва бунга параллел равишда касалликнинг ноқулай оқибатига олиб келадиган отоген менингоэнцефалитик асоратларни ривожланиш хавфини орттиради.

Жаҳон миқёсида болаларда қандли диабет фонида ривожланадиган ўткир ўрта отитларни ривожланишидаги индивидуал фарқларнинг яъни унинг клиник кечишлари, иммунологик асослари ва ушбу касалликнинг патогенезида цитокинларнинг аҳамияти, ҳимоя реакциясининг шаклланиши бўйича илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Иммунокомпетент ҳужайралар, хусусан В-лимфоцитларга инфекциянинг ўзига хос таъсири, унинг иммуносупрессияни кўзғатиши ва қандли диабет фонида ривожланадиган ўткир ўрта отитлар билан касаллангандан кейин бола организмида узоқ вақт сақланиб туриши, ҳужайраларнинг функционал хусусиятларини ўрганишнинг мақсадга мувофиқлигини белгилайди. Шу муносабат билан лейкоцитлар айниқса, лимфоцитларнинг цитокимёвий кўрсаткичлари, инфекцион жараённинг фаоллиги, оғирлик даражаси ва оқибати учун сезгир мезон эканлигини таъкидлаш ўринлидир. Т- ва В-лимфоцитларнинг фаоллигини аниқлаш, қонда цитокин ҳолатини баҳолаш билан ҳужайравий рецепторларнинг (CD4+/-, CD8+/-, CD16+/-, CD38+/-, CD95+/-, CD25+/-) болаларда ўткир отит касаллигида ифодаланиши эрта ёшдаги болаларда ўтказилмаган.

Мамлакатимизда аҳолининг ижтимоий ҳимояси ҳамда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, жумладан, болалардаги соматик касалликлар, хусусан, қандли диабет фонида ривожланадиган ўткир ўрта отитларни даволаш ва профилактикасига алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш Стратегиясида кўрсатилган 7 та устувор йўналишнинг 4-қисм 56-мақсадида «...аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш, тиббиёт ходимлари потенциалини ошириш ва соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантиришнинг 2022-2026 йилларга

¹ Касаткина Э.П. Сахарный диабет у детей и подростков. // М.- Медицина. - 2016. - С. 157-181

мўлжалланган дастурини амалга оширишга йўналтирилган комплекс чора-тадбирларни амалга ошириш...»² вазифалари белгиланган. Ушбу вазифаларни бажариш болаларда гименолепидоз касаллигини камайтириш ва сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали касалланиш кўрсаткичлари ва унинг асоратларини камайтириш имконини берган.

Мазкур диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сонли «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги Фармони, 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ-4887-сонли «Аҳолининг соғлом овқатланишини таъминлаш бўйича қўшимча чора тадбирлар тўғрисида» ги ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сонли «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида» ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилган.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Ушбу диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикасида фан ва технологияларни ривожлантиришнинг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Болаларда ўткир йирингли ўрта отит нисбатан кенг ўрганилаётган касаллик бўлсада, унинг клиник кечишига оид қарашларда қўплаб зидли қарашлар то ҳозиргача сақланиб қолмоқда. Ўткир ўрта отит (ЎЎО) кўпинча беморлардаги клиник муаммодир ва мутлоқ аниқ бўлмаган сабабларга кўра, бу касаллик ўткир йирингли ўрта отитдан фарқли ўлароқ, мазкур миждозларда аксарият ҳолларда умумий клиник аломатларсиз ўтади ва шу билан бирга эшитувни заифлашуви жуда кўп учрайди. Демак, клиник муаммолар бор экан, ўткир йирингли ўрта отитни даволашга оид долзарб масалалар ҳам бўлишликлилари эҳтимолдан йироқ эмас деган қарорга келиш мумкин(Weiss N.M. et al.,2020)

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 ўткир ўрта отитнинг клиник намоён бўлиши организмнинг химоя кучларининг сусайиб бориши натижасида деган хулосалар кўпгина олимлар томонидан таъкидлаб ўтилган (Петрайкина Е. Е. ва ҳаммуал., 2021)

Олимлар фикрига кўра, гуморал иммунитет турли синфлар (А,М,Д,Е,Г) иммуноглобулинлар шаклида лимфоидли аъзолар иммун хужайралари

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида» ги Фармони

томонидан синтез қилинади ва айланиб юрувчи антитаначалар томонидан тақдим этилади. Иммуноглобулинларни ишлаб чиқарадиган хужайралар антигенлик стимуляцияни олган ва плазма хужайраларига олдиндан тузилган В-лимфоцитлардир. Хужайравий иммун тизими Т-лимфоцитларнинг функцияси билан боғлиқ бўлиб, улар мақсадли хужайраларга бевосита таъсир қилувчи лимфоцитларнинг “хужайра 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 хужайраларидан иборат (Ciprandi G. et al.,2020)

Россиялик олимларнинг кузатувлари бўйича ўткир ўрта отит (ЎЎО) билан касалланган ёш болаларда албуминлар микдорининг сезиларли даражада ошиши ва глобулинлар даражасининг пасайиши, асосан, α -фракция ҳисобига қайд этилган. Тадқиқотчилар, ЎЎО билан оғриган чақалоқларда IgM нинг пасайиши билан IgG ва IgA нинг периферик қонда ўсишини аниқладилар. Ўткир йирингли ўрта отитда лактат дегидрогеназа ва лизоцим микдорининг ошиши ҳамда лизоцим таркибининг яллиғланиш жараёнининг оғирлигига боғлиқлигини аниқлаганлар (Латышев О.Ю.ва ҳаммуал.,2021).

Ўткир ўрта отитни нотўғри ёки етарли даражада даволамаслик натижасида кўп ҳолларда сурункали йирингли отит ривожланади. Шунинг учун керакки, ўткир отитни етарли даражада даволаш натижаси нафақат клиник симптомларнинг йўқолиши, балки тимпанометрия ва аудиометрия билан тасдиқланган аъзонинг тўлиқ функционал тикланиши бўлиши керак. Касалликнинг қайталанишини олдини олиш учун, иложи бўлса, этиологик омилларни бартараф этиш орқали маълум бир беморда ўткир отит клиник ривожланишининг патогенетик механизмларини аниқ тушуниш керак (аденоид вегетацияси, пастки бурун чиғаноқлари орқа учларининг гипертрофияси, най муртакнинг гипертрофияси) (Джаббарова Д. Р. ва ҳаммуал, 2020).

Болаларда қандли диабет 1-типининг клиник кўринишларининг ёшга боғлиқ ҳолда кечишида иммун тизимининг даво чоралари ва эрта реабилитация усуллариининг етишмаслиги ушбу тадқиқотнинг долзарблиги ҳақида далолат беради. Юқоридагилардан келиб чиқиб, болаларда қандли диабет фонида ривожланадиган ўткир ўрта отитларни ўз вақтида ташхислаш, оптимал даволаш схемасини ишлаб чиқиш ва асослаш, амалий соғлиқни сақлаш тизими учун долзарб муаммо деган хулосага келинган.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институтининг (05.2022 PhD 163) илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «COVID-19 дан кейинги даврда Бухоро минтақаси аҳолиси саломатлигига таъсир этувчи патологик омилларни эрта аниқлаш, ташхислаш ҳамда янги даволаш профилактика усуллариини ишлаб чиқиш (2022-2026 й.)» доирасида олиб борилган.

Тадқиқотнинг мақсади қандли диабет 1-типи билан зарарланган болаларда касалликнинг клиник ва иммунологик хусусиятларини инобатга

олган ҳолда ўткир ўрта отитнинг даволаш самарадорлигини оширишдан иборат бўлган.

Тадқиқотнинг вазифалари:

болаларда қандли диабет 1-тип кечиши оғирлигининг турли даражаларида ЎЎО клиник аломатларини ўрганиш;

қулоқдан ажралаётган микрофлоранинг таркибини ҳамда ўткир ўрта отит ривожланишида асосий касалликнинг ролини аниқлаш;

қандли диабет 1-тип фонида ривожланган ўткир ўрта отит бўлган бемор болаларда иммун статусининг ҳолатини ўрганиш ҳамда иммун тизимининг хужайравий ва цитокин кўрсаткичлари орасидаги боғлиқликни баҳолаш;

иммунотерапиянинг мақбул схемаларини ишлаб чиқиш ва иммунокорригирловчи дори воситасининг қандли диабет 1-тип фонидаги ўткир ўрта отитга учраган болаларда иммунитет етишмаслигини тузатишга таъсир этишини баҳолаш ва унинг алгоритмини ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2021-2024 йиллар давомида Бухоро вилоят болалар эндокринология шифохонаси ва ВБКТТМ ЛОР бўлимларида қандли диабет фонида ривожланган ўткир ўрта отит ташхиси билан ётиб даволанган 101 нафар бемор болалар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида болалар қони ва зардоб, клиник, иммунологик ҳамда биокимёвий тадқиқотлар натижалари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотни бажаришда оториноларингологик, клиник-лаборатор, иммунологик ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

болаларда қандли диабет 1-тип кечиши оғирлигининг турли даражаларида ўткир ўрта отитнинг ўзига хос клиник аломатларининг кучайиши (қулоқдан йиринг оқиши, бош оғриши, тана ҳароратининг кўтарилиши, кўнгил айниши, қусиш, вестибуляр бузилишлар, ҳаво ўтказувчанлигининг бузилиши, сўрғичсимон ўсиқ катакларида пневматизациянинг ривожланган пасайиши) аниқланган;

болаларда қулоқдан ажралаётган микрофлоранинг ўзига хос кўринишлари, ўткир ўрта отитнинг ривожланишида асосий касалликнинг роли ҳамда ушбу агрессив аэроб инфекциясининг пайдо бўлиши организмнинг умумий қаршилиги ва иммунитет кучларининг заифлашиши билан боғлиқлиги аниқланган;

ўткир ўрта отитнинг клиник белгилари, кечиш даражаси, иммун статус, Т-лимфоцитлар (Т-хелперлар (CD4+), Т-супрессорлар (CD8+)) миқдорининг ўзгариши, табиий киллерларнинг (CD16+) кўпайиши ҳамда яллиғланишга қарши цитокин IL-4нинг ошиши ва интерферон гамма (IFN-γ) миқдорининг камайиши ўртасида боғлиқлик мавжудлиги аниқланган;

1-тип қандли диабет билан оғриган болаларда ўрта қулоқ яллиғланишини олдини олиш, иммун тизимининг хужайравий, гуморал, цитокин, фагоцитоз кўрсаткичларини фаоллаштириш, иккиламчи иммунтанқисликни камайтириш ва иммун тизимини тикловчи иммуномодулятор (Иммун-5) қўллашга асосланган самарали иммунотерапия схемаси ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

қандли диабет фонида ўткир ўрта отит ташхиси қўйилган болаларни даволаш мажмуасига иммунокорригирловчи препаратни киритиш даволаш самарадорлигини оширган, бу соғлиқни сақлаш амалиётида қўллаш учун муҳим тавсия сифатида кўрсатилган;

болаларда касалликнинг асосий клиник кўринишлари билан уларнинг организмидаги иммун тизимининг хужайравий, гуморал ва цитокин кўрсаткичлари ўртасидаги боғлиқлик касалликнинг иммунодиагностикаси учун муҳим эканлиги кўрсатилган;

тадқиқот натижалари иммун яллиғланиш механизмларини ҳисобга олган ҳолда болаларда қандли диабет фонида ўткир ўрта отит ривожланиш механизмлари ҳақидаги тушунчани кенгайтириб иммун яллиғланишнинг аҳамиятини аниқлашга имкон берган;

қандли диабет 1-типи фонида ривожланган ўткир ўрта отитда периферик қондаги Т-хелперларнинг (CD4+), Т-супрессорларининг (CD8+) пасайиши, табиий киллерларнинг (CD16 +) кўпайиши, яллиғланишга қарши цитокин IL-4 таркибининг сезиларли даражада кўпайиши, IFN-γ таркибининг ишончли пасайиши билан намоён бўладиган иммунитет тизимининг дисфункцияси, ўрта қулоқнинг ўткир яллиғланишининг кучайиши ҳамда иккиламчи иммунтанқислик ривожланишининг сезувчи прогностик маркер сифатида, шу билан биргаликда иммуномодуляторларни стандарт терапияга киритиш билан комплекс профилактика ва даволаш тадбирларини ўз вақтида бошлаш кераклиги исботланган;

олинган тадқиқот натижалари қандли диабет фонида ўткир отит билан оғриган бемор болаларнинг асосий комплекс терапиясига иммунотерапияни киритиш, шу жумладан маҳаллий иммуномодулятор (Иммун-5), бу даволашнинг патогенетик ва муҳим таркибий қисми бўлиб, даволаш самарадорлигини, иммун тизимининг хужайравий, гуморал, цитокин шунингдек фагоцитоз кўрсаткичларини фаоллаштирган ва шу билан биргаликда касалликнинг клиник белгиларини яхшилаш фонида ривожланган иккиламчи иммунтанқислик ва иммун тизимини тиклаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқотларда бир -бирини тўлдирувчи олинган натижалар ва назарий усуллар қўлланилиши, ўтказилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, текширилган беморларнинг етарли миқдори, чет эл ва маҳаллий тадқиқотчиларнинг натижалари билан солиштирилиши, шунингдек олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан берилган хулосалари билан тасдиқланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, қандли диабет фонида ривожланган ЎЎО билан ташхиси қўйилган болаларда қулоқда оғриқ, тана ҳароратининг кўтарилиши, эшитишнинг пастлиги, ҳолсизлик каби клиник кўринишлари билан иммун ва цитокин статуснинг асосий кўрсаткичлари орасида тўғри пропорционал боғлиқлик борлиги исботланганлиги, уларда иммун ва цитокин статусни баҳолаш асосида қондаги CD3+-, CD4+-, CD8+-, CD16+-лимфоцитлар, ИРИ, қон зардобиди IL-4 ва IFN-γ параметрлари иммунташхисотнинг муқобил мезонлари сифатида

кўрсатилганлиги, анъанавий даволаш мажмуига иммунокоррегирловчи препаратининг киритилиши касалликнинг кечиши, унинг клиник кўринишларининг пасайиши, организмнинг иммун ва цитокин статусларидаги иккиламчи иммунодефицитни бартараф этиб, ушбу кўрсаткичларнинг меъёрлашувига олиб келганлиги кўрсатиб берилганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, қандли диабет фонида ривожланган ЎЎО аниқланган болаларни даволаш мажмуига иммунокоррегирловчи препаратининг киритилиши даволаш самарадорлигини ишонарли оширганини кўрсатган, бу эса амалий соғлиқни сақлашда фойдаланиш учун муҳим тавсия сифатида кўрсатилганлиги, бемор болаларда касалликнинг асосий клиник кўринишлари билан улар организми иммун ва цитокин статуслари асосий кўрсаткичлари орасида узвий боғлиқлик борлиги исботланганлиги, иккиламчи иммунодефицит ҳолати кузатилганда касалликни эрта ташхислаш ва мажмуавий даволаш алгоритми ишлаб чиқилганлиги амалий соғлиқни сақлаш учун муҳимлиги кўрсатиб берилганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг илмий-тадқиқот ишлари натижаларини амалиётга татбиғи бўйича 2025 йил 10 мартдаги №13/02 – сон хулосасига кўра:

биринчи илмий янгилик: илк маротоба болаларда қандли диабет 1-тип кечиши оғирлигининг турли даражаларида ўткир ўрта отитнинг ўзига хос клиник аломатларининг кучайиши (қулоқдан йиринг оқиши, бош оғриши, тана ҳароратининг кўтарилиши, кўнгил айниши, қусиш, вестибуляр бузилишлар, ҳаво ўтказувчанлигининг бузилиши, сўрғичсимон ўсиқ катакларида пневматизациянинг ривожланган пасайиши) аниқланган; *Илмий янгиликнинг аҳамияти:* болаларда қандли диабет 1-тип кечиши оғирлигининг турли даражаларида ЎЎО клиник аломатларини аниқланган; *Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши:* олинган илмий-амалий маълумотлар Бухоро вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази буйруғи (06.02.2024 йил №17); Бухоро туман тиббиёт бирлашмасининг буйруғи (03.02.2024 йил №1); (15.05.2024 йил №3); Жондор туман тиббиёт бирлашмасининг буйруғи (06.02.2024 йил №12); (01.05.2024 йил 1634-2-35-ТБ/2024-сон)клиник амалиётига тадбиқ этилган. *Ижтимоий самарадорлиги:* қандли диабет 1-тури фонида ўткир отит билан оғриган болаларда иммун реактивлигининг ҳолатини баҳолашнинг ўртача қиймати тўлиқ натижалари ҳолати олинган. *Иқтисодий самарадорлиги:* иқтисодий самарадорлик таклиф этилган услубий тавсияномани амалиётда қўллаш асосида ишлаб чиқилган. Иқтисодий самарадорлик таҳлилини ўтказишда таққосланган вариантлар харажатларни минималлаштириш таҳлилидан ўлароқ, катта ёки камроқ, лекин эквивалент самарадорлик билан тавсифланган. *Хулоса:* олинган натижалар кўрсатадики, умумий хужайравий гуморал ва айниқса, маҳаллий-гуморал иммунитетдаги бузилишлар қандли диабет 1-тури фонида ЎЙЎОни беморларда

шаклланишларига кучли салбий таъсир этади ва бундан ташқари, аксарият касалликни узоқ муддат билан чўзилиб ва яширин кечишига сабаб бўлади. Шунинг учун бу кўрсаткичлардан қандли диабет 1-тури фонида ЎЙЎОнинг клиник шакллари ажратиб баҳолашда, кечишларини олдиндан башоратлашда, беморларни диспансеризация қилиш-профилактика гуруҳларига олишда ва ниҳоят, даволаш дастурларини тузиш ҳамда самарали ўтказишда фойдаланиш мақсадга мувофиқ бўлиши аниқланган.

иккинчи илмий янгилик: қулоқдан ажралаётган микрофлоранинг ўзига хос кўринишлари, ўткир ўрта отитнинг ривожланишида асосий касалликнинг роли ҳамда ушбу агрессив аэроб инфекциясининг пайдо бўлиши организмнинг умумий қаршилиги ва иммунитет кучларининг заифлашиши билан боғлиқлиги аниқланган; *Илмий янгиликнинг аҳамияти:* қулоқдан ажралаётган микрофлоранинг таркибини ҳамда қондаги глюкоза миқдорини ўрганиш ва ЎЙЎО ривожланишида асосий касалликнинг роли аниқланган; *Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши:* олинган илмий-амалий маълумотлар Бухоро вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази буйруғи (06.02.2024 йил №17); Бухоро туман тиббиёт бирлашмасининг буйруғи (03.02.2024 йил №1); (15.05.2024 йил №3); Жондор туман тиббиёт бирлашмасининг буйруғи (06.02.2024 йил №12); (01.05.2024 йил 1634-2-35-ТБ/2024-сон) клиник амалиётга тадбиқ этилган. *Ижтимоий самарадорлиги:* асосий касалликнинг асоратларини олдини олиш, касаллик оқибатини ўз вақтида башорат қилишнинг такомиллаштирилганлиги беморларнинг тезроқ соғайиши, бемор болаларнинг шифохонада бўлиш кунларининг қисқаришига олиб келган. *Иқтисодий самарадорлиги:* маълумотларнинг ишончлилиги даражасига қараб таҳлил ўтказишнинг мақсадга мувофиқлигини баҳолаш муҳим. *Хулоса:* кузатувлар бўйича бундай амалиёт бевосита амалий аҳамият касб этиб, қандли диабет 1-тури фонида ЎЙЎО билан боғлиқ асоратларни камайтирган. Иммунитетнинг ҳужайравий, гуморал омиллари ва цитокин кўрсаткичларининг ҳолатини ўрганиш учун ўтказилган иммунологик тадқиқотлар бемор болаларда асосий иммунитетни нормаллаштириш билан оғир иммунитет танқислиги билан тавсифланган баъзи ўзгаришлар ёки хусусиятларни аниқлашга имкон берган.

учинчи илмий янгилик: ўткир ўрта отитнинг клиник белгилари, кечиш даражаси, иммун статус, Т-лимфоцитлар (Т-хелперлар (CD4+), Т-супрессорлар (CD8+)) миқдорининг ўзгариши, табиий киллерларнинг (CD16+) кўпайиши ҳамда яллиғланишга қарши цитокин IL-4нинг ошиши ва интерферон гамма (IFN-γ) миқдорининг камайиши ўртасида боғлиқлик мавжудлиги аниқланган; *Илмий янгиликнинг аҳамияти:* илк маротоба, қандли диабет 1-тип фонида ривожланган ЎЙЎО бўлган бемор болаларда иммун статусининг ҳолатини ўрганиш ҳамда беморларда ҳужайра иммун ва цитокин кўрсаткичлари орасидаги боғлиқликни баҳоланган; *Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши:* олинган илмий-амалий маълумотлар Бухоро вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази буйруғи (06.02.2024 йил №17);

Бухоро туман тиббиёт бирлашмасининг буйруғи (03.02.2024 йил №1); (15.05.2024 йил №3); Жондор туман тиббиёт бирлашмасининг буйруғи (06.02.2024 йил №12); (01.05.2024 йил 1634-2-35-ТБ/2024-сон) клиник амалиётига тадбиқ этилган. *Ижтимоий самарадорлиги*: қандли диабет 1-тури фонида ўткир отит билан оғриган болаларнинг шифохонада бўлиш кунларининг қисқариши, шу орқали болаларнинг ҳаёт сифати ва уларнинг соғломлаштириш ҳолатини ошириш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлиги*: ушбу янгиликнинг амалиётга қўллаш бюджет маблағларини сезиларли даражада тежаш имконини беради. Шундай қилиб, тавсия этилган услубий тавсиянома қандли диабет 1-тури фонида ўткир йирингли ўрта отит билан зарарланган бемор болаларнинг иммун ва цитокин ҳолатини баҳолаш учун клиник ва иммунологик тадқиқотларда ушбу патологик ҳолатнинг беморларнинг иммун тизимига таъсирини қиёсий баҳолашни ўрганишга бағишланган. *Хулоса*: бемор қандли диабет 1-тури фонида ўткир отит билан оғриган балаларда иммун реактивлигининг ҳолатини баҳолашнинг ўртача қиймати тўлиқ натижаларини ривожланган яллиғланиш жараёнининг ривожланиши аниқ Т - ва В-хужайравий иммун танқислигини кучайтиради, бу Т-лимфоцитларнинг иммунорегуляцион субпопуляцияларининг иммунитет танқислиги билан боғлиқ бўлиб, CD4+ Т хужайралари сонининг аниқ танқислиги ва CD8+ Т-цитотоксик лимфоцитларнинг ошиши, CD25+ IL-2 рецепторларининг камайиши кузатилган.

тўртинчи илмий янгилик: 1-тип қандли диабет билан оғриган болаларда ўрта кулоқ яллиғланишини олдини олиш, иммун тизимининг хужайравий, гуморал, цитокин, фагоцитоз кўрсаткичларини фаоллаштириш, иккиламчи иммунтанқисликни камайтириш ва иммун тизимини тикловчи иммуномодулятор (Иммун-5) қўллашга асосланган самарали иммунотерапия схемаси ишлаб чиқилган; *Илмий янгиликнинг аҳамияти*: илк маротоба, иммунотерапиянинг рационал схемаларини ишлаб чиқиш ва иммунокорригирловчи дори воситасининг қандли диабет 1-тип фонидаги ЎЎОга учраган болаларда иммунитет етишмаслигини тузатишга таъсир этишини баҳолаш ва алгоритми ишлаб чиқилган. *Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши*: олинган илмий-амалий маълумотлар Бухоро вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази буйруғи (06.02.2024 йил №17); Бухоро туман тиббиёт бирлашмасининг буйруғи (03.02.2024 йил №1); (15.05.2024 йил №3); Жондор туман тиббиёт бирлашмасининг буйруғи (06.02.2024 йил №12); (01.05.2024 йил 1634-2-35-ТБ/2024-сон) клиник амалиётига тадбиқ этилган. *Ижтимоий самарадорлиги*: касаллик оқибатини ўз вақтида башорат қилишнинг такомиллаштирилгани беморларнинг тезроқ соғайиб кетиши, бемор болаларнинг шифохонада бўлиш кунларининг қисқариши, шу орқали болаларнинг ҳаёт сифати ва уларнинг соғломлаштириш ҳолатини ошириш имконини берган. Бундан ташқари беморлар иммун тизимининг ҳолати тўғрисида тўлиқ тасаввурларга эга бўладилар. *Иқтисодий самарадорлиги*: шундай қилиб, тавсия этилган услубий тавсиянома қандли

диабет 1-тури фонида ўткир йирингли ўрта отит билан зарарланган бемор болаларнинг иммун ва цитокин ҳолатини баҳолаш учун клиник ва иммунологик тадқиқотларда ушбу патологик ҳолатнинг беморларнинг иммун тизимига таъсирини қиёсий баҳолашни ўрганишга бағишланган. Натижада ушбу услубий тавсиянома иммун тизимининг ҳолатини баҳолаш учун клиник ва иммунологик тадқиқотлар самарадорлигини ошириш имконини берди ва шу билан биргаликда бу илмий тадқиқотлар учун ажратилган маблағни тежаш имконини берган. *Хулоса:* CD95+ апоптоз омил рецепторларининг кўпайиши кузатилди. Цитокин профилидаги қиёсий таҳлил шуни кўрсатдики, болаларда қандли диабет 1-тури фонида ўткир отитда хужайравий ва гуморал ва цитокинларнинг ўртача қиймати тўлиқ натижаларини аниқ яллиғланиш жараёнининг мавжудлиги яллиғланишга қарши цитокинларнинг аниқ кўтарилишига олиб келган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Ушбу тадқиқот натижалари 5 та илмий-амалий конференцияларда, жумладан 3 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий конференцияларида муҳокама ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 22 та илмий иш чоп этилган, улардан 6 таси Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан докторлик диссертацияларининг асосий илмий натижаларини эълон қилиш учун тавсия этилган журналларда, шу жумладан 4 республика ва 2 та чет эл журналларида нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, тўртта боб, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, мақсади ва вазифалар, аниқ шакллантирилган, республикада фан ва технологиялар ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги исботланган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилингани тўғрисида, шунингдек, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «Болаларда ўткир йирингли ўрта отитнинг тарқалиши, клиник кечиши, даволаш ва профилактикасининг замонавий қарашлари (адабиётлар шарҳи)» деб номланган биринчи бобида қандли диабет фонида ривожланган ЎЎОнинг этиологияси, клиникаси, касалликни ташхислаш ва самарали даволашга оид усуллари маҳаллий ва хорижий манбалар асосида таҳлил қилинган. Ўткир йирингли ўрта отитнинг болаларда даволаш усуллари баён этилган, улар орасидаги устунлик ва камчиликлар очиб берилган ҳамда долзарб масалалар ўрганиб чиқилган.

Диссертациянинг «Қандли диабет фонида ривожланган ўткир йирингли ўрта отит билан зарарланган бемор болаларда касалликнинг клиник ва патогенетик тузилиши бўйича клиник тавсифи ва тадқиқотнинг усуллари тадқиқот ҳажми ва дизайни» деб номланган иккинчи бобида тадқиқотнинг асосий материали ва усуллари баён этилган.

Мазкур диссертация иши бўйича маълумотлар Бухоро вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази ЛОР бўлимида ҳамда вилоят эндокринология диспансери болалар бўлимида ўткир йирингли ўрта отит ташҳиси билан даволанган 101 нафар беморларда олиб борилди, бу беморлар асосий гуруҳни ташкил этган. Касалликнинг кечиши давомийлиги беморлар анамнезидан 6 ойдан 15 йилгача бўлган муддатни ташкил қилди. Беморларнинг барчаси консерватив даво муолажаларини олган.

Ўтказилган илмий тадқиқотларга жалб қилинган 101 нафар бемор болалар 3 ёшдан 18 ёшгачани ташкил этиб, улар 2 гуруҳга бўлинди асосий $n=62$ ва назорат гуруҳи $n=39$ нафардан иборат бўлган. Бемор болаларнинг 48 нафари (26,4%) қиз болалар бўлиб, 53 нафарини (73,6%) ўғил болалар ташкил этди, шундан асосий гуруҳда қиз болалар $n=26$ (53,3%), ўғил болалар $n=36$ (71,4 %) нафар, назорат гуруҳида эса қиз болалар $n=22$ (46,6%), ўғил болалар $n=16$ (28,6 %) нафарни ташкил қилган. Юқорида келтирилганлардан кўриниб турибдики, ўткир йирингли ўрта отит билан касалланиш ўғил болаларда қиз болаларга нисбатан 1,5 марта кўп учраган. Бу кўрсаткич ёш ошган сари ҳам бир бирига пропорционал ошиб борган.

Барча назоратга олинган бемор болалар клиник ва лаборатор, биокимёвий, оториноларинголок ва иммунологик тадқиқотларни ўз ичига олган кенг давомли текширувдан ўтказилган. Бу борада уларнинг шикоятлари, ўтказилган ва йўлдош касалликлар, касалликнинг келиб чиқиш сабаблари, касалликнинг давомийлиги ва эрта даволаш чора-тадбирлар самарасига эътибор қаратилган.

Бемор организмнинг иммунологик реактивлигини динамикада ўрганиш учун 50 нафар бемор болалар ушбу тадқиқотга жалб қилиниб, шулардан 24 нафар ўткир йирингли ўрта отит билан зарарланган бемор болалар анъанавий даволанганлар бўлса, 26 нафар ўткир йирингли ўрта отит билан зарарланган бемор болалар анъанавий, иммуностимуляцион терапия қабул қилган беморларни ташкил этган.

Статистик маълумотларни қайта ишлаш икки босқичда амалга оширилган:

- 1) статистик таҳлилга тайёргарлик;
- 2) ҳақиқий статистик таҳлил.

Тадқиқотдан олинган маълумотлар шахсий компьютерда Microsoft Office Excel – 2013 дастурий пакетлари ёрдамида статистик қайта ишланган. Вариацион параметрик ва нопараметрик статистика ўрганилаётган ўртача арифметик кўрсаткични (M) ҳисобга олиб, ўртача квадратик оғиш (σ), стандарт ўртача хатолик (m), ўртача нисбий катталиқ (частота, %)

усулларидан фойдаланилди. Ўртача катталиклар таққосланганда олинган ўлчамларнинг статистик миқдори Стьюдент (t) мезони бўйича, хатолар эҳтимоли ҳисоби (P) тақсимлашнинг нормаллигини текширишда (эксперимент мезони бўйича) ва бош дисперсия тенглиги (F – Фишер мезони бўйича) аниқланди. Ўзгаришнинг статистик кўрсаткичи учун ишончлилик даражаси $P < 0,05$ дан фойдаланилган.

Диссертациянинг «Қандли диабет 1-тури фонида ривожланган ўткир йирингли ўрта отитнинг клиник ва лаборатор хусусиятлари» деб номланган учинчи бобида қандли диабет 1-тури фонида ривожланган ўткир йирингли ўрта отитнинг клиник ва лаборатор хусусиятлари натижалари келтирилган.

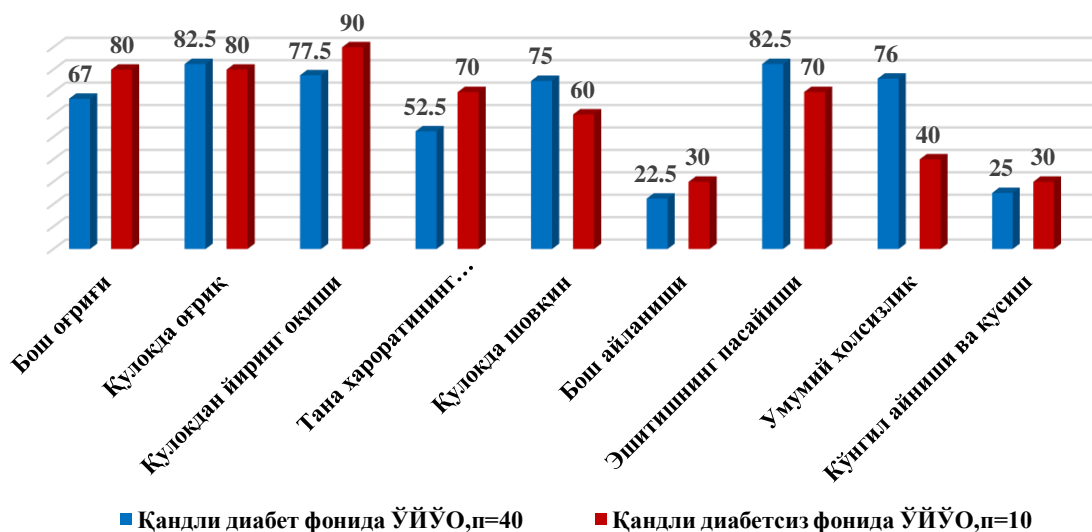
Қандли диабет фонида ривожланган ўткир йирингли ўрта отитда бемор бола кулоғидан тўсатдан йиринг оқиши (77,5%), кулоқ оғриғи ва кулоқ тиқилиши ёки эшитиш қобилиятининг пасайиши (82,5%), шунингдек иситма ва бош оғриғи (52,5% ва 67,5%) шикоятлари кузатилган. Беморларнинг тахминан ярмида кулоқда шовқин, умумий ҳолсизлик кузатилган. 17 (42%) нафар болалар кўнгил айланиши ва қайт қилишдан шикоят қилишган. Юқоридаги барча шикоятлар қандли диабет фонида ривожланган ЎЎО билан касалланган болаларга нисбатан, қандли диабетсиз ЎЎО билан касалланганларга камроқ аниқланган. Шундай қилиб, 90% ҳолатларда кулоқдан йиринг оқиши, 80% ҳолатларда бош оғриғи ва 70% ҳолатларда ЎЎО билан касалланган бемор болаларда юқори тана ҳароратининг кўтарилишидан шикоят қилишган.

Умумий ҳолсизлик болаларнинг 40%, кўнгил айланиши ва қайт қилиш болаларнинг 30% да қайд этилган. Қандли диабет фонида ривожланган ЎЎО билан оғриган бемор болаларда аниқ клиник аломатлар иммун тизимининг бузилишининг натижаси бўлиши мумкин, бу организмнинг инфекцион агентга мослашиш механизмларининг бузилишига, иммунопатологик жараёнларнинг кучайишига ва сурункали жараёнининг тезлашишига олиб келиши мумкин.

Бу ҳолат инфекцион жараённинг шаклланиши ва ривожланишида бирга келадиган патологиянинг тури ва оғирлиги маълум рол ўйнашини тасдиқлайди.

Бемор болаларни қабул қилиш вақтида ЎЎО билан оғриган беморларнинг шикоятлари турлича бўлиб, улар касалликнинг босқичига қараб ўзини намоён қилган. 7 (17,5%) нафар бемор болаларда касалликнинг кечиши доимий характерга эга бўлган (1-расм).

Беморларнинг умумий сонидан 19 нафари (47,5%) вестибуляр анализаторнинг шикастланишига хос бўлган бош айланиши, кўнгил айланиши, қусиш ва бошқа шикоятлардан шикоят қилган. Ушбу беморларнинг баъзиларида вестибуляр бузилишлар аниқланди: уларнинг 3 нафарида (7,5%) ўз - ўзидан пайдо бўлган кам кўламли нистагм аниқланди, 10% беморларда Ромберг позасининг бузилиши, шунингдек 5% беморларда ёпик кўзлар билан юриш пайтида статокинетик барқарорликнинг бузилиши қайд этилган.



1-расм. Текширилган болаларда шикоятлар ва уларнинг учраш даражаси, %

23 (57,5%) нафар беморларда қулоғида субъектив шовқин борлиги аниқланган. Даволашнинг мақбул вариантыни ишлаб чиқиш учун ўрта қулоқнинг ҳолатини синчковлик билан ўрганиб чиқилган. Бунинг учун анъанавий отоскопиядан ташқари, ўрта қулоқ тузилмаларининг анатомик ва топографик хусусиятларини батафсил ўрганишга имкон берадиган отомикроскопия ўтказилган. Отоскопияда ташқи эшитув йўли кенг, йирингли ажралма билан тўлган, ноғора парданинг таранг тортилган қисмида марказий ва периферик перфорациялар кўринган.

Юқорида таъкидлаб ўтилганидек, асосий патология иккиламчи касалликнинг кечишига маълум таъсир кўрсатган. Шунинг учун қандли диабет фонида ривожланган ЎЎОнинг клиник ва лаборатория белгиларининг учраш даражаси инкор етиб бўлмайдиган қизиқиш уйғотган. Шундай қилиб, ЎЎОнинг клиник кечиш хусусиятлари ўзига хос хусусиятларга эга эканлиги аниқланган.

Назоратдаги бемор болаларни иммунологик тадқиқотлардан ташқари, барча беморлар учун қуйидаги лаборатория ва инструментал тадқиқотлар ўтказилди: умумий қон таҳлили, эшитиш ўткирлиги текшируви, сўрғичсимон ўсиқ катаклари рентгенологик текшируви, шунингдек, қулоқдаги йирингли ажралмани бактериологик ва антибиотикларга сезгирлигини аниқлаш амалга оширилган.

Текширилган беморларнинг қон таҳлили шуни кўрсатдики, қандли диабет фонида ЎЎОнинг ривожланишида периферик қондаги гемоглобин, эритроцитлар, моноцитлар ($P < 0,05$) кўрсаткичлари одатдагидан анча паст, лейкоцитлар, нейтрофиллар, эозинофиллар, ЭЧТ эса одатдагидан юқори ($P < 0,05$) кўрсаткичларга эга. Қандли диабет фонида ЎЎОнинг ривожланишида яллиғланиш ва интоксикация белгилари янада аниқроқ бўлган: лейкоцитоз $10 \cdot 10^9 / \text{л}$ дан $13 \cdot 10^9 / \text{л}$ гача, 23 (57,5%) нафар беморда $14 \cdot 10^9 / \text{л}$, 7 (17,5%) нафар беморларда ундан юқори, бааларда ЭЧТнинг 20 мм/ соат тезлашганлиги ва нейтрофиллар фоиз сонининг кўрсаткичлари тегишли ёш гуруҳларининг меъёрий кўрсаткичларидан 20% га ошганлиги аниқланган (1-жадвал).

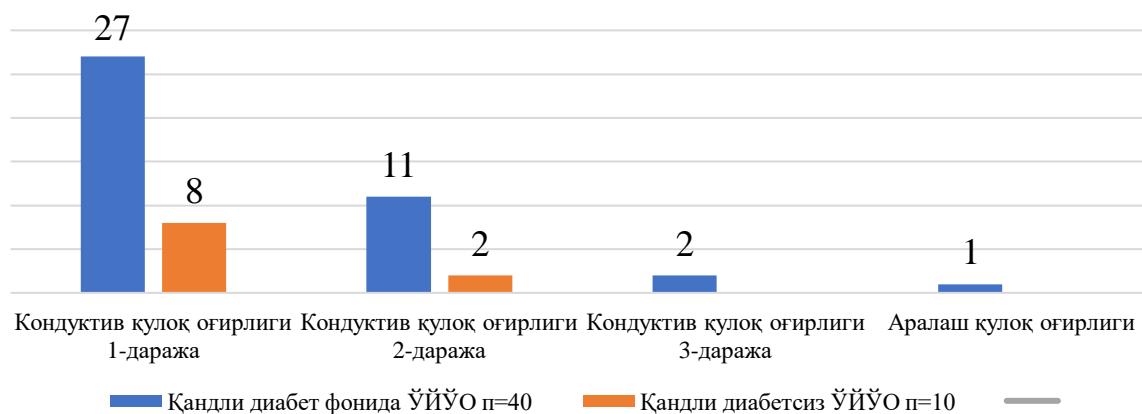
Текширилган болаларнинг периферик қон параметрлари

Кўрсаткичлар	Қандли диабет фонида ЎЎО n=40	Қандли диабетсиз ЎЎО n=10
Гемоглобин, г/л	89,94±2,03*	95,54±2,05
Эритроцитлар, 10*12 /л	2,96±0,07*	3,25±0,07
Лейкоцитлар, 10*9 /л	12,10±0 23 *	10,41±0,26
Лимфоцитлар, %	23,55±2,46*	20,51 ±2,15
С/я нейтрофиллар, %	69,35±2,46*	60,51±2,15
Моноцитлар, %	2 55±0 226*	4,51±0,215
Эозинофиллар, %	4 15±0 246*	2,51±0,215
ЭЧТ, мм/соат	9 72±0 603*	8,79±1,07

Эслатма: * - назорат гуруҳига нисбатан сезиларли фарқлар * - $P < 0,05$; - қандли диабет фонида ривожланган ЎЎО ва қандли диабетсиз ЎЎОли беморлар ўртасидаги ишонччилик фарқи.

Гемоглобин (89,9 г/л), эритроцитлар (2,9%), лимфоцитлар (23,5%) ва моноцитларнинг (2,55%) ўртача қийматлари қандли диабетсиз ЎЎО бўлган болаларга нисбатан паст ва таққосланадиган ёшдаги соғлом болаларга қараганда анча паст кўрсаткичларга эга. Қондаги эозинофилларнинг миқдори алоҳида аҳамиятга эга эди, чунки у аллергия белгиларидан биридир. Шундай қилиб, қандли диабет фонида ЎЎО билан зарарланган бемор болалар периферик қонда эозинофилларнинг ўртача кўрсаткичлари, қандли диабетсиз ривожланган ЎЎОда бу кўрсаткичларга нисбатан деярли 2 баравар юқори бўлганлигини кўрсатган.

7 (17,5%) нафар бемор болаларда гиперлейкоцитоз $17 \cdot 10^9$ ва ундан юқорилиги аниқланган бўлса, шунингдек ЭЧТнинг 20 мм/соатдан ошганлиги аниқланган. Қандли диабет фонида ривожланган ЎЎО ва қандли диабетсиз фонида ривожланган ЎЎО билан оғриган беморларнинг периферик қон параметрлари, шунингдек, таққосланадиган ёшдаги соғлом болалар кўрсаткичлари кўрсатилган.



2-расм. Текширилган беморларда эшитиш қобилиятининг бузилиши маълумотлари

Қандли диабет фонида ривожланган ЎЎО билан оғриган беморларда кулоқ оғирлигининг I - (67,5%) ва II- (27,5%) даражадаги беморлар аниқланди ва фақат 2 (5%) нафар беморда III даражадаги кулоқ оғирлиги аниқланган. Қандли диабет фонида ривожланган ЎЎО 2,5% бемор болаларда аниқланди. Қандли диабетсиз ЎЎОда эшитиш қобилиятини йўқотишнинг сенсориневрал шакли аниқланмаган (2-расм).

Нутқ зонасида қандли диабет фонида ривожланган ЎЎОда беморларда ҳаво ўтказувчанлиги билан эшитиш чегараларининг ўртача қиймати 20-40 дБ, 25 нафар беморларда (62,5%) 40-60 дБ, 14 нафар беморларда (35%) 60-80 дБ беморларда аниқланган. 37 (92,5%) беморларда нормал частота диапазолидаги суяк ўтказувчанлиги бўсағаси меъёрий бўлиб қолган, 2 (5%) нафар беморларда 10дБга ошган, 1(2,55) нафар беморларда 20дБга ошганлиги аниқланган. 28 (70%) нафар беморларда ҳаво ўтказувчанлиги горизонтал характерга, 11 (27,5%) нафар беморда кўтарилувчи ва 1 (2,5%) нафар беморда пастга тушувчи характерга эга бўлган.

Суяк-ҳаволи интервал барча беморларда қайд этилган ва нутқ частоталарида (500, 1000, 2000, 4000 Гц) 37 (92,5%) нафар беморда 10-30 дБ оралиғида, 2 (5%) нафар беморда 30-50дБ оралиғида эканлиги аниқланган. 1 (2,5%) беморда сенсориневрал эшитиш қобилияти йўқолган, бу аллақачон мавжуд бўлган ўтказувчан шакл билан биргаликда эшитиш қобилиятининг аралаш турини ривожланишига олиб келган.

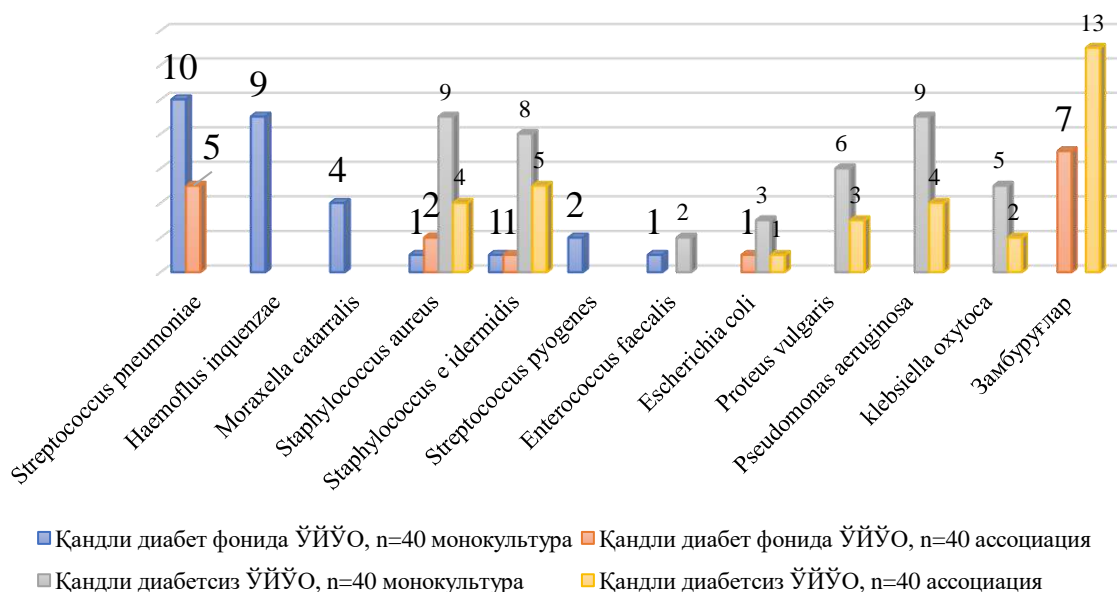
Олинган рентген текширув маълумотларини таҳлил қилишда сўргичсимон катакларининг сояланиши қандли диабет фонида ривожланган ЎЎОда, қандли диабетсиз ЎЎО бўлган бемор болаларга нисбатан кўпроқ учраган (мос равишда 37,5% ва 25%).

Қандли диабет фонида ЎЎО билан касалланган бемор болалар кулоғидан йирингли ажралма микробиологик усул орқали текширилганда маълум даражада кутилмаган натижалар берган. Микробиологик текширув натижалари келтирилган. Жадвалдан кўриниб турибдики, қандли диабет фонида ривожланган ЎЎО билан касалланган бемор болаларда *Streptococcus pneumoniae*, *Haemoflus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* аниқланган бўлса, қандли диабетсиз ЎЎОда *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris* микроорганизмлари аниқланган.

Юқоридаги барча патогенлар асосан бошқа микроорганизмлар билан биргаликда топилган. Қандли диабетсиз ЎЎО билан касалланган бемор беморларнинг тахминан ярмида микроорганизмларнинг монокултуралари топилган ва қандли диабетсиз ЎЎОда эса беморларда битта културанинг ўсиши фақат 25% ҳолларда аниқланган. Аэроб-анаэроб ассоциацияси қандли диабет фонида ривожланган ЎЎО билан касалланган беморларнинг 13 (32,5%) нафарида ва қандли диабетсиз ЎЎО билан касалланган 9 (22,5%) нафар бемор болаларда аниқланган (3-расм).

Олинган натижалар умумлаштирилганда, қандли диабет фонида ривожланган ЎЎОнинг ўзига хос клиник кечиши ва клиник-лаборатория хусусиятларига эга деб айтиш мумкин, улар қандли диабетсиз ЎЎОнинг

клиник кечишидан тубдан фарқ қилади ва ўрта кулоқ яллиғланишининг камроқ аниқ белгилари билан тавсифланган.



3-расм. Кулоқдан йирингли ажралманинг бактериологик текширув натижалари

Диссертациянинг «Қандли диабет 1-тури фонида ўткир отит билан оғриган болаларда иммун реактивлигининг ҳолати» деб номланган тўртинчи бобида қандли диабет фонида ривожланган ўткир ўрта отит билан зарарланган болаларда иммун тизимининг Т-хужайравий занжир, гуморал ҳамда цитокин кўрсаткичларининг касаллик давридаги ва даволашдан кейин ҳолати натижалари келтирилган.

Болалар организмда соматик касалликларнинг патогенезида организм иммун тизимининг ҳолати муҳим аҳамиятга эга. Қандли диабет фонида ривожланган ўткир ўрта отит билан зарарланган болаларда гуморал, цитокин ва ҳужайравий иммун тизими кўрсаткичларини ўрганиш яллиғланиш жараёнининг фаоллигини аниқ баҳолаш ва тегишли иммунокоррекция қилиш учун амалий ва илмий аҳамиятга эга.

Болаларда қандли диабет натижасида ривожланган иммунитет танқислик ҳолати энг ноқулай оқибат ва классик клиник белги ҳисобланади.

Қандли диабет фонида ривожланган ўткир ўрта отитда болаларда иммун тизимини тартибга солувчи ва ҳимоя функцияларининг бузилиши патологик жараённинг клиник кўринишида ўзига хос из қолдиради. Шу муносабат билан асосий касалликнинг клиник кечишида иммун тизими ҳолатининг хусусиятларини ўрганиш мақсадга мувофиқдир.

Маълумки, ўткир яллиғланиш реакциялар ривожланишида иммун ҳужайравий бўғини етакчи ўрин тутаяди, бу ерда Т-лимфоцитлар, Т-лимфоцитларнинг асосий субпопуляцияларининг нисбати асосий рол ўйнайди.

Ушбу тадқиқотда Т-хужайра иммун тизими параметрлари CD3+ (Т-лимфоцитлар), CD4+ (Т-хелпер/индукторлар) ва CD8+ (Т-цитотоксик

лимфоцитлар) антигенлар экспрессияси мавжудлиги, шунингдек, CD4+/CD8+ нисбати (иммунорегулятор индекс - IRI) қиймати билан аниқланган. Қандли диабет фонида ривожланган ўткир ўрта отит билан зарарланган болаларда В-лимфоцитларнинг қийматлари периферик қон зардобидаги асосий иммуноглобулинларнинг концентрацияси ўрганилган.

Иммун тизимининг асосий ҳужайра кўрсаткичларига қўшимча равишда, натижаларни шарҳлашда катта диагностик ва прогностик аҳамиятга эга бўлган лимфоцитларнинг эрта ва кеч фаоллашуви белгилари ўрганилган.

Иммун тизимининг асосий ҳужайра параметрларига қўшимча равишда, натижаларни шарҳлашда катта диагностик ва прогностик аҳамиятга эга бўлган цитокинлар ҳолати (IL-4, IFN-γ) ўрганилган.

Қандли диабет фонида ривожланган ўткир ўрта отит билан зарарланган болаларда иммун тизимининг Т-ҳужайравий кўрсаткичлари қийматларини ўрганиш натижалари 2-жадвалда келтирилган.

Иммунитет Т-ҳужайравий бўғинининг таҳлили натижалари шуни кўрсатдики, асосий гуруҳ болаларида CD3+ Т-лимфоцитларнинг нисбий миқдори қандли диабет фонида назорат гуруҳи қийматларидан пастроқ бўлган. Болаларнинг асосий гуруҳида Т-лимфоцитларнинг мутлақ қийматлари ўзаро ҳаққоний фарқланмаган (3-жадвал).

2-жадвал

Текширилувчиларда иммунитетнинг Т-ҳужайра тизими кўрсаткичлари (M±m)

№	Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи (n=20)	Давоғача ўртача кўрсаткичлар (n=50)
1	Лейкоцитлар (10^3 в 1мкл)	5919,1±955,4	10702±201,1*
2	Лимфоцитлар, %	32,3±3,49	38,1±0,59
3	Лимфоцитлар (в 1 мкл)	1904,5±355,9	4049,4±97,8
4	CD3+ (в 1 мкл)	1062,2±47,3	1025,0±63,03
5	CD4+ (в 1 мкл)	602,2±27,1	684,1±29,7
6	CD8+ (в 1 мкл)	428,1±17,5	586,2±37,3
8	CD20+ (в 1 мкл)	420,3±22,1	716,1±32,5

* - $P \leq 0,05$ назорат гуруҳига нисбатан ишончли

3-жадвал

Т- ҳужайравий звено иммун тизимининг нисбий кўрсаткичлари (M±m)

№	Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи (n=20)	Давоғача ўртача кўрсаткичлар (n=50)
1	CD3+	55,7±0,78	44,0±3,32
2	CD4+	31,6±0,46	21,0±0,68*
3	CD8+	22,6±0,51	19,4±0,73

* - $P \leq 0,05$ назорат гуруҳига нисбатан ишончилилик

Қандли диабет фонида ривожланган ўткир ўрта отит билан зарарланган болаларда иммун тизимининг Т-хужайравий субпопуляциясининг нисбий кўрсаткичлари натижаларини таҳлил қилинганда, назорат гуруҳига нисбатан асосий гуруҳда CD4+ ўртача сони 1,47 мартага камайганлиги аниқланган. Лейкоцитлар сонининг юқорилиги туфайли CD4+ лимфоцитларининг мутлак сони ортиш мойиллигига эга бўлган Бошқа бир регулятор Т-лимфоцитлар - Т-супрессорлар гуруҳи (CD8+) жуда кучли ва жуда узоқ давом этадиган иммунологик реакцияларига тўхтатиб қўйиши мумкин. Лимфоцитларнинг супрессор фаоллигини таҳлил қилишда унинг кўрсаткичларини назорат гуруҳига нисбатан 1,16 мартага камайишга мойиллиги аниқланди, бу ўртача $19,4 \pm 0,73$ ни ташкил этган.

CD4+/CD8+ нисбатининг (иммунорегулятор индекси - ИРИ) таҳлили унинг назорат 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.

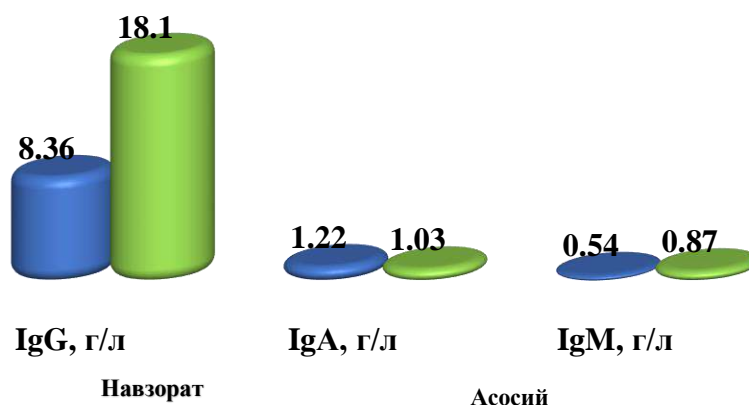
Маълумки, табиий киллерлар табиий химоя омилларига киради ва носпецифик юқишга қарши барқарорликни таъминлайди, унга инфекция агентларини таниш ва бартараф этишда етакчи ўрин беришган. Бундан ташқари, маълумки, табиий киллерлар иммунобиологик назорат тизимининг бош хужайравий эффекторлари ҳисобланган.

CD16+ нинг лимфоцитлардаги экспрессиясининг қиёсий таҳлили асосий гуруҳ болаларида назорат гуруҳи қийматларига нисбатан шу қийматнинг ҳаққоний ошиши мавжудлигини аниқлашга имкон берган ($P < 0,05$). Масалан, асосий гуруҳ болаларида CD16+ миқдори $17,6 \pm 0,72$ ни ташкил этди, бу эса назорат гуруҳининг $15,20 \pm 1,60\%$ қийматларига нисбатан 1,26 баравар кўпроқ бўлган. CD16+ маркёрли хужайраларнинг мутлак миқдори асосий гуруҳда назорат гуруҳи қийматларига ($13,9 \pm 0,39$) нисбатан ошган ($P < 0,05$). Табиийки, табиий киллерлар экспрессиясининг бундай ошиши инфекция агенти мавжудлиги, унга жавобан CD16+ маркёрли етилмаган лимфоцитлар шакллариининг кескин ошиши билан изоҳланади.

Иммуноглобулин G даражасини периферик қонда таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, назорат гуруҳига ($8,36 \pm 1,18$ г/л) ($p \leq 0,05$) нисбатан асосий гуруҳда унинг секрециясини 2,16 мартага сезиларли даражада ошганлигини кўрсатган. Асосий гуруҳда IgA биров пасайган ва IgM даражаси назорат гуруҳига нисбатан ўсиш тенденциясини кўрсатган.

Аммо, эҳтимол, бу нафақат қон зардобидаги иммуноглобулинлар даражасининг ўзгариши, балки иммуноглобулинлар синтезининг йўналиши ва босқичини баҳолаш, бу В-хужайраларнинг иммуноглобулинларнинг бир синфининг синтездан бошқасига ўтишини кўрсатган (4-расм).

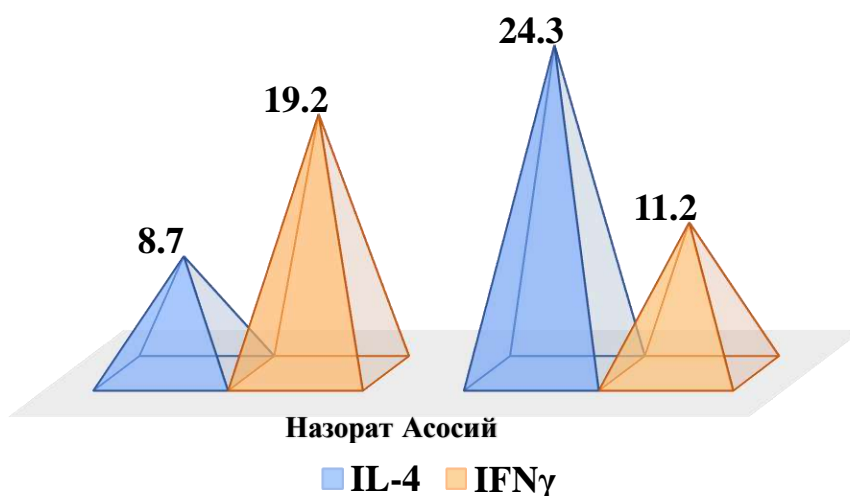
Кучли ифодаланган қандли диабет фонида ривожланган ЎЎО билан касалланган болаларда яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг турини ўрганилган. Олинган натижаларнинг таҳлили назорат гуруҳи ва асосий гуруҳ болаларидаги қийматлар ўртасидаги ҳаққоний фарқларни аниқланган.



4-расм. Текширилаётган болаларда иммуноглобулинлар даражаси, г/л ($p \leq 0,05$)

Масалан, соғлом болаларда IFN- γ даражаси ўртача $19,2 \pm 5,38$ пг/мл ни ташкил этди, бунда асосий гуруҳ болаларида ушбу кўрсаткич $11,2 \pm 2,07$ пг/мл ни ташкил этган. Шундай қилиб, асосий гуруҳдаги болаларда IFN- γ даражаси 1,71 баравар пасайган, бу эса яллиғланиш жараёнининг интенсивлигидан далолат берган ($P \leq 0,05$). Назорат гуруҳидаги болаларда IFN- γ нинг ўртача даражаси асосий гуруҳда камайган бўлса-да, улар орасида ушбу цитокин секрецияси ошишининг алоҳида ҳолатлари мавжуд бўлиб, бу танланган болалар орасида тахминан 4% ни ташкил этган.

Назорат гуруҳидаги болаларда IL-4 даражасини ўрганишда у $8,7 \pm 1,65$ пг/мл, асосий гуруҳ болаларида эса $24,3 \pm 5,72$ пг/мл ни ташкил этган. Шу билан бирга, яллиғланишга қарши цитокин IL-4 даражаси сезиларли даражада 2,79 марта ошганлиги кўринган ($p < 0,05$). Қандли диабет фонида ривожланган ЎЎО билан касалланган болаларнинг қон зардобидagi яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг таркиби ва нисбатида аниқланган ўзгаришлар яллиғланиш жараёнининг давом этишини тасдиқлаган (5-расм).



5-расм. Текширилаётган болаларда яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинлар даражаси, пг/мл, ($p \leq 0,05$)

Қандли диабет фонида ривожланган ЎЎО билан касалланган болаларда Т-хужайра иммунитет кўрсаткичларини ўрганиш натижалари 4-жадвалда келтирилган.

Қандли диабет фонида ривожланган ЎЎО билан касалланган болаларда тақдим этилган маълумотларга кўра, иммунокорригирловчи терапиядан сўнг CD3+ Т-лимфоцитларида сезиларли фарқ аниқланмаган.

Иммунокоррекцияловчи препаратни қўллаш фонида Т-хелперлар субпопуляциясининг нисбий таркибининг миқдорий хусусиятларини ўрганиш ушбу кўрсаткичнинг назорат кўрсаткичларига яқинлашганлигини кўрсатган. Шундай қилиб, болаларда CD4+ нинг ўртача қиймати даволанишдан кейин ошди ва даволанишдан олдин $17,25 \pm 0,77\%$ га нисбатан, даволанишдан кейин $23,56 \pm 0,73\%$ ни ташкил этган.

4-жадвал

Болаларда даводан кейин иммунитетнинг хужайравий тизим кўрсаткичлари ($M \pm m$)

№	Иммунологик параметрлар	Назорат гуруҳи (n=20)	Давога а ўртача кўрсаткичлар (n=50)	Анъанавий даводан кейинги ўртача кўрсаткичлар (n=25)	Иммунокорригирловчи терапиядан кейинги ўртача кўрсаткичлар (n=25)
1	CD3+, %	$55,7 \pm 0,78$	$25,0 \pm 1,32$	$27,2 \pm 1,83$	$30,4 \pm 2,61$
2	CD4+, %	$31,6 \pm 0,46$	$17,0 \pm 0,68$	$20,8 \pm 0,83$	$23,56 \pm 0,73$
3	CD8+, %	$22,6 \pm 0,51$	$14,4 \pm 0,73$	$15,88 \pm 0,88$	$16,28 \pm 0,96$

* - ишончлилиқ ошган $P < 0,05$

Анъанавий терапиядан сўнг Т-хелперлар хужайраларини ўрганишда иммунокорректив терапиядан сўнг болалар гуруҳи билан ҳам сезиларли фарқ топилган. Ушбу маълумотлар иммунотерапия фонида даволашда иммунокоррекциянинг муҳим ролини яна бир бор тасдиқлади (6-расм).



6-расм. Даволашдан сўнг текширилган болаларда CD4+ лимфоцитлар даражаси

Лимфоцитларда ифодаланган CD8+ ни ўрганаётганда даволанишдан олдин ва кейинги болаларнинг гуруҳи ўртасидаги сезиларли фарқни

топилмади, аммо CD8+ нинг кўпайиши тенденцияси мавжуд эди. Мутлақ CD8+ сони сезиларли фарқ билан кўриниб турибди, бу яна лейкоцитларнинг умумий сони билан боғлиқдир. Анъанавий терапиядан сўнг болалар гуруҳида Т-цитотоксик лимфоцитлар ҳолатида фарқлар аниқланмаган.

Иммунорегулятор индекси қийматининг қиёсий таҳлили даволанишдан кейин сезиларли даражада ўсиши аниқланди, бу даволашдан кейин CD4 + сонининг етарли даражада кўпайишини ва яллиғланиш жараёнларини тартибга солувчи иммунорегуляцион хужайралар ўртасида мувозанат ўрнатилганини кўрсатган. Лимфоцитларда CD16+ нинг экспрессияси даволашдан олдинги қийматларга қараганда даволашдан кейин сезиларли даражада камайган. Даволанишдан кейин табиий киллерлар сони бошланғич қийматга яқинлашди, бу яллиғланиш реакцияси жараёнининг пасайишини кўрсатган. Табиий киллерларнинг мутлақ сони ҳам камайди, бу сезиларли даражада ажралиб турган.

Гуморал иммунитетнинг ҳолатини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, болаларнинг асосий гуруҳида иммуноглобулинларнинг асосий синфлари концентрациясида фарқ бор бўлган. Иммунотерапия пайтида иммуноглобулин миқдори фақат IgG таҳлилида сезиларли даражада камайган, бу иммунокорректив даволанишдан кейин болаларнинг қон зардобидида $10,1 \pm 0,72$ г / л ни ташкил этган. Бошқа иммуноглобулинларнинг қийматлари сезиларли даражада фарқ қилмаган.

Қандли диабет фонида ривожланган ўткир йирингли ўрта отит билан касалланган болаларда даволангандан сўнг, цитокин профилини ўрганиш касалликнинг кечишига табиий равишда таъсир қилувчи цитокинларнинг номутаносиблиги аниқлаган.

Даволашдан олдин ва кейин болаларнинг қон зардобидидаги асосий иммунорегуляцион цитокинларни қиёсий таҳлил қилишда касалликнинг авж олиш фонида даволашдан олдин IFN- γ даражаси $11,2 \pm 2,07$ пг/мл ни ташкил этганлиги аниқланди, назорат гуруҳидан сезиларли даражада фарқ қилган (5-жадвал).

5-жадвал

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

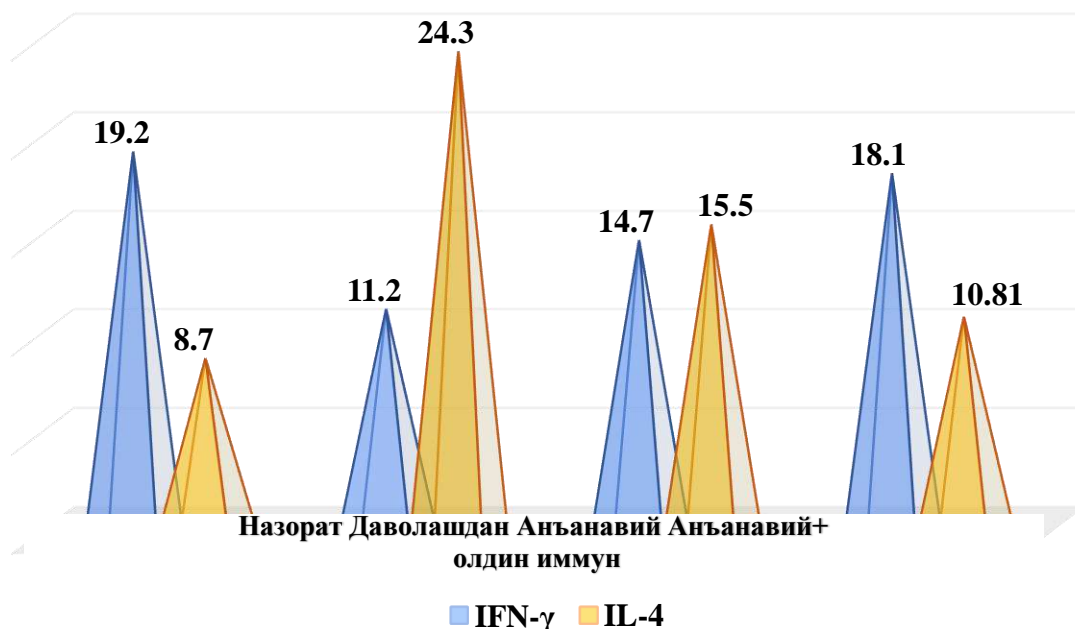
	Цитокинлар	Назорат гуруҳи (n=20)	Давогача ўртача кўрсаткичлар (n=50)	Анъанавий даводан кейинги ўртача кўрсаткичлар (n=25)	Анъанавий ва иммунокорригирловчи даводан кейинги ўртача кўрсаткичлар (n=25)
1	IFN- γ	19,2 \pm 5,38	11,2 \pm 2,07	14,7 \pm 0,72	18,1 \pm 0,60
2	IL-4	8,7 \pm 1,65	24,3 \pm 5,72	15,5 \pm 1,12	10,81 \pm 0,72

* - ишончлилиқ ошган $P < 0,05$

Даволанишдан кейин IL-4 даражасини текшириш болаларда даволанишдан олдин ва кейин қийматлар ўртасида сезиларли фарқ борлигини аниқланган. Шу билан бирга, иммунокоррекцияловчи препарат билан

даволашдан олдин IL-4 даражаси $24,3 \pm 5,72$ пг/мл, даволашдан кейин эса $10,81 \pm 0,72$ пг/мл ($p \leq 0,05$) ни ташкил этган (7-расм).

Шундай қилиб, IFN- γ даражасининг нормаллашишини аниқланган, аммо IL-4 даражаси сезиларли даражада камайган, аммо назорат гуруҳининг қийматларига яқинлашмаган. Бундан ташқари, анъанавий терапиядан сўнг беморлар гуруҳида IFN- γ нинг бостирилиши кузатилди, аммо бу кўрсаткич назорат даражасига тушмаган.



7-расм. Даволанишдан кейин болаларда цитокин профилининг хусусиятлари, пг/мл, ($P \leq 0,05$)

Бу яна бир бор иммунокоррекциядан фойдаланмасдан анъанавий терапия фонида давом этган яллиғланиш жараёнининг мавжудлигини тасдиқлайди. IL-4 иммунокоррекцияни қўллашдан кейин болалар гуруҳидаги кўрсаткичлардан сезиларли даражада фарқ қилмайди, аммо IL-4 меъёрий қийматларга камаймаганлиги ҳам кузатилган. Иммуниетет ҳужайрали, гуморал омиллари ва цитокин кўрсаткичларининг ҳолатини ўрганиш учун ўтказилган иммунологик тадқиқотлар болаларда имунотроп дорилар билан даволашдан олдин ва асосий иммуниететни нормаллаштириш билан даволашдан кейин оғир иммуниетет танқислиги билан тавсифланган баъзи ўзгаришлар ёки хусусиятларни аниқлашга имкон берган.

Юқоридагиларни ҳисобга олган ҳолда, шифокорлар кўпинча қандли диабет фонида ривожланган ўткир йирингли ўрта отит билан касалланган болаларда даволангандан сўнг, преморбид фон ва касалликнинг клиник кўринишларининг бир вақтнинг ўзида иммун тизимининг ҳолатини ўрганиш шифокорлар кўп дуч келадиган энг долзарб масалалардир. Буларнинг барчаси тадқиқотнинг долзарблигини асослайди ва ушбу илмий иш учун асос бўлди.

Шундай қилиб, анъанавий даволаш режими ва иммунокорректив терапия (Иммун-5) га асосланган даволаш алгоритми иммунологик кўрсаткичларни яхшилашда ўртача 75,1% самарадорлик кўрсатди.

ХУЛОСА

1. Болаларда қандли диабет 1-тип кечиши оғирлигининг турли даражаларида ЎЎО клиник аломатларидан бош оғриғи 27 нафар (67,5%), кулоқда оғриғи 33 нафар (82,5%), кулоқдан йиринг оқиши 31 нафар (77,5%), тана ҳароратининг кўтарилиши 21 нафар (52,5%), кулоқда шовқин 30 нафар (75%), бош айланиши 9 нафар (22,5%), эшитишнинг пасайиши 33 нафар (82,5%), умумий ҳолсизлик 27 нафар (76%), кўнгил айланиши ва қусиш 10 нафар (25%), вестибулометрияда вестибуляр бузилишлар 19 (47,5%), сўрғичсимон ўсиқлар рентгенографиясида пневматизациянинг пасайиши (60%) ҳолатлари асосий гуруҳ бемор болаларида назорат гуруҳига нисбатан 2,5 маротаба кучайганлиги аниқланди.

2. Қандли диабет фонида ривожланган ЎЎО билан касалланган бемор болаларда кулоқдан йирингли ажралма таркибида *Streptococcus pneumoniae*, *Haemoflus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* аниқланган бўлса, қандли диабет билан касалланмаган ЎЎО билан касалланган болаларда кулоқдан йирингли ажралма таркибида *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris* микроорганизмлари учраши аниқланди. Қандли диабет фонида ривожланган ЎЎО билан касалланган бемор болаларнинг тахминан ярмида микроорганизмларнинг монокултуралари топилган бўлса, қандли диабет билан касалланмаган ЎЎО бўлган болаларда эса монокултурали ўсиши фақат 25% ҳолларда кузатилиши ўрта кулоқ учун одатий бўлмаган ушбу агрессив аэроб инфекциясининг пайдо бўлиши фон касаллиги бўлган беморларнинг организмнинг умумий қаршилиги ва иммунитет кучларининг заифлашиши билан боғлиқлиги аниқланди.

3. Болаларда қандли диабет фонида ривожланган ўткир ўрта отит билан оғриган бемор болаларнинг иммунитет кўрсаткичлари, иммун тизимининг хужайравий звеноси кўрсаткичларининг Т-хелперлар (CD4+) 1,47 марта, Т-супрессорлар (CD8+) 1,16 марта, иммунорегулятор индекснинг (CD4+/CD8+) 1,2 марта пасайиши, CD16+ лимфоцитларнинг 1,26 мартага ошиши билан тавсифланади, шунингдек яллиғланишга қарши цитокин IL-4 миқдорининг мос равишда 2,79 марта ($24,3 \pm 5,72$ пг/мл ва $8,7 \pm 1,65$ пг/мл) сезиларли ўсиши ва IFN- γ таркибининг ишончли 1,7 марта ($11,2 \pm 2,07$ пг/мл ва $19,2 \pm 5,38$ пг/мл) мос равишда соғлом одамлар билан солиштирганда камайиши кузатилди.

4. Иммун тизими бузилишларининг оғирлигини баҳолаш асосида 1-тип қандли диабет билан оғриган болаларда ўрта кулоқнинг яллиғланиш жараёнининг ривожланишини олдини олишга қаратилган иммунотерапия тактикаси аниқланган ва маҳаллий иммуномодулятордан (Иммун-5) фойдаланишни ўз ичига олган оқилона иммунотерапия схемаси ишлаб чиқилди, бу касалликнинг клиник белгиларини яхшилаш фонида яллиғланишга қарши цитокин IL-4 миқдорининг 2,25 мартага ($24,3 \pm 5,72$ пг/мл ва $10,81 \pm 0,72$ пг/мл) мос равишда пасайиши ва IFN- γ цитокин миқдорининг мос равишда ($11,2 \pm 2,07$ пг/мл и $18,1 \pm 0,60$ пг/мл) ошиши, иммун тизими кўрсаткичларининг яхшиланиш ва тикланиш имконини берди.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/27.09.2024.Tib.93.03 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ БУХАРСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

КУРБОНОВ МИРВОХИД КАМОЛОВИЧ

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ
ОСТРОГО СРЕДНЕГО ОТИТА У ДЕТЕЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ
1-ТИПА**

14.00.04 – Оториноларингология
14.00.36-Аллергология и иммунология

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

Бухара – 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за №B2024.3.PhD/Tib4848.

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещён на веб-странице научного совета (www.sammi.uz) и информационно-образовательном портале "ZiyoNet" (www.ziynet.uz).

Научные руководители:

Нуров Убайдулло Ибодуллаевич
доктор медицинских наук, доцент

Нарзуллаев Нуриддин Умарович
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Вохидов Улутбек Нуриддинович
доктор медицинских наук, доцент

Миррахимова Мактуба Хабибуллаевна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Андижанский государственный медицинский институт

Защита диссертации состоится «4» 11 2025 г. в 14⁰⁰ часов на заседании разового Научного Совета DSc.04/27.09.2024.Tib.93.03 при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200118, г. Бухара, улица Гиждуван, 23. Тел./факс: (+99865) 223-00-50; Веб-сайт: www.bsmi.uz E-mail: info@bsmi.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за №~~3~~ Адрес: 200118, г. Бухара, улица Гиждуван, 23. Тел./факс: (+99865) 223-00-50. Веб-сайт: www.bsmi.uz E-mail: info@bsmi.uz).

Автореферат диссертации разослан «04» октября 2025 года.

(реестр протокола рассылки №45 от 24.09.2025 года).



Ш.Т.Уроков

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

Н.Н. Казакова

Ученый секретарь разового Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук (DSc), доцент

Б.З. Хамдамов

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире диагностика и лечение острых средних отитов, развивающихся на фоне сахарного диабета у детей, являются одной из актуальных проблем оториноларингологии и остаются в центре внимания специалистов. Несмотря на достижения современной науки, лечение и профилактика данной патологии у детей по-прежнему относятся к числу нерешённых задач современной медицины. Сахарный диабет — одно из наиболее распространённых хронических заболеваний в мире, признанное одной из важнейших медицинских и социальных проблем нашего времени. По данным «...Международной диабетической федерации (IDF), в 2019 году число больных диабетом превысило 463 млн; по оценкам IDF, к 2045 году оно может превысить 630 млн...»¹. Острый средний отит, развивающийся на фоне сахарного диабета, существенно изменяет клиническую картину заболевания, утяжеляет его течение и одновременно повышает риск развития отогенных менингоэнцефалитических осложнений, приводящих к неблагоприятному исходу.

В мировом масштабе ведутся научные исследования, направленные на изучение индивидуальных различий в развитии острых средних отитов у детей на фоне сахарного диабета, включая особенности клинического течения, иммунологические основы и значение цитокинов в патогенезе данного заболевания, а также формирование защитных реакций организма. Особое внимание уделяется изучению специфического воздействия инфекции на иммунокомпетентные клетки, в частности на В-лимфоциты, её роли в запуске иммуносупрессии и длительному сохранению этих эффектов в организме ребёнка после перенесённого острого среднего отита, развившегося на фоне сахарного диабета. Это определяет целесообразность глубокого исследования функциональных характеристик клеток, и в этой связи важно подчеркнуть, что цитохимические показатели лейкоцитов, особенно лимфоцитов, являются чувствительными критериями активности инфекционного процесса, степени его тяжести и исхода заболевания. Следует отметить, что определение активности Т- и В-лимфоцитов, оценка цитокинового статуса крови и экспрессии клеточных рецепторов (CD4+, CD8+, CD16+, CD38+, CD95+, CD25+) при остром среднем отите у детей раннего возраста ранее не проводились.

В нашей стране вопросам социальной защиты населения и совершенствования системы здравоохранения уделяется особое внимание, в том числе лечению и профилактике соматических заболеваний у детей, особенно острых средних отитов, развивающихся на фоне сахарного диабета. В Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы среди семи приоритетных направлений в пункте 56 четвертого раздела предусмотрена «...реализация комплекса мероприятий, направленных на охрану здоровья населения, повышение профессионального потенциала медицинских работников и развитие системы здравоохранения...»². Выполнение

¹ Касаткина Э.П. Сахарный диабет у детей и подростков. // Медицина. - Москва. - 2016. - С. 157-181

² Указ Президента Республики Узбекистан, от 28.01.2022 г. № УП-60 // <https://lex.uz/ru/docs/5841077>

поставленных задач позволило снизить показатели заболеваемости и частоту осложнений за счёт совершенствования применения современных технологий при оказании качественной медицинской помощи детям.

Данное диссертационное исследование выполняется в соответствии с Указом Президента Республики Узбекистан от 12 ноября 2020 года № УП-6110 «О введении принципиально новых механизмов деятельности учреждений первичной медико-санитарной помощи и мерах по дальнейшему повышению эффективности проводимых реформ в системе здравоохранения», Постановлением Президента от 10 ноября 2020 года № ПП-4887 «О дополнительных мерах по обеспечению здорового питания населения» и Постановлением Президента от 12 ноября 2020 года № ПП-4891 «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путём повышения эффективности профилактических медицинских мероприятий», а также другими нормативно-правовыми документами, касающимися данной сферы.

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

Степень изученности проблемы. В целом, обзор литературы показывает, что, хотя средний отит является относительно хорошо изученным заболеванием, по-прежнему сохраняется множество противоречивых мнений о его клиническом течении. Средний отит является распространенной клинической проблемой у пациентов, и по не совсем понятным причинам это заболевание, в отличие от среднего отита, в большинстве случаев протекает без общих клинических симптомов у этих пациентов, а также очень распространена потеря слуха. Поэтому, придя к выводу, что, учитывая клинические проблемы, не исключено, что должны быть и актуальные вопросы лечения среднего отита, мы продолжили изучение научных источников по этому вопросу. (Weiss N.M. et al., 2020)

Острого среднего отита у детей на фоне сахарного диабета и другого преморбидного фона имеет большое научное и практическое значение. Неясно, является ли сочетание этих заболеваний ведущим проявлением. Вывод о том, что клиническая картина среднего отита, развивающегося на фоне сахарного диабета, обусловлена ослаблением защитных сил организма, подчёркивается многими учёными (Петрякина Е.Е. и соав., 2021)

По мнению российских учёных, гуморальный иммунитет синтезируется иммунными клетками лимфоидных органов в виде иммуноглобулинов различных классов (А, М, D, Е, G) и представлен циркулирующими антителами. Клетками, продуцирующими иммуноглобулины, являются В-лимфоциты, получившие антигенную стимуляцию и ранее сформировавшиеся в плазматические клетки. Клеточный иммунитет связан с функцией Т-лимфоцитов, которые проявляются в иммунных реакциях с помощью «клеточных антител» лимфоцитов, непосредственно воздействующих на клетки-мишени. По характеру воздействия и роли в иммунных реакциях Т-лимфоциты подразделяются на субпопуляции: естественные киллеры, Т-

хелперы, Т-супрессоры и клетки иммунологической памяти (Ciprandi G. et al., 2020).

По наблюдениям российских учёных, у детей раннего возраста с острого отита (ОА) отмечено значительное повышение уровня альбуминов и снижение уровня глобулинов, преимущественно за счёт α -фракции. У детей грудного возраста с ОА отмечено повышение уровня IgG и IgA в периферической крови при снижении уровня IgM. При остром гнойном среднем отите отмечено повышение уровня лактатдегидрогеназы и лизоцима, а также зависимость содержания лизоцима от выраженности воспалительного процесса (Латышев О.Ю. и соав., 2021).

В ходе проведения исследования было установлено, что отит развивается в результате недостаточного кровоснабжения кишечника. Не следует забывать, что при наличии достаточной степени выраженности клинических симптомов, а также при тимпанометрии и аудиометрии следует проводить обследование функциональности сосудов. Для того чтобы исключить возможность развития заболевания, или, по крайней мере, устранить этиологические факторы, пациенту необходимо изучить патогенетические механизмы клинического развития отита (аденоидные вегетации, гипертрофия нижних носовых раковин) (Джаббарова Д.Р. и соав., 2020).

Недостаточная разработанность методов коррекции иммунной системы и ранней реабилитации при возрастных особенностях клинического течения сахарного диабета 1-го типа у детей подчёркивает актуальность исследования. Исходя из вышеизложенного, своевременная диагностика и разработка оптимальных схем лечения острых средних отитов у детей, развивающихся на фоне СД, имеют важное значение и представляют актуальную задачу для практического здравоохранения.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института (05.2022 PhD 163) «Раннее выявление, диагностика, разработка новых методов лечения и профилактики патологических состояний, влияющих на здоровье населения Бухарского региона в период после COVID – 19» (2022-2026 гг.).

Целью исследования являлось повышение эффективности лечения острого среднего отита у детей, страдающих сахарным диабетом 1-го типа, с учётом клинических и иммунологических особенностей течения заболевания.

Задачи исследования:

изучить клинические признаки острого среднего отита при различных степенях тяжести течения сахарного диабета 1-го типа у детей;

определить состав микрофлоры отделяемого из уха и установить роль основного заболевания в развитии острого среднего отита;

изучить состояние иммунного статуса у детей с острым средним отитом, развившимся на фоне сахарного диабета 1-го типа, и оценить взаимосвязь между клеточными и цитокиновыми показателями иммунной системы;

разработать оптимальные схемы иммунотерапии, оценить влияние иммунокорригирующего лекарственного препарата на устранение иммунодефицита у детей с острым средним отитом, развившимся на фоне сахарного диабета 1-го типа, и создать алгоритм его применения.

Объект исследования. В качестве объекта исследования были взяты 101 ребёнок, проходивший стационарное лечение по поводу острого среднего отита, развившегося на фоне сахарного диабета, в ЛОР-отделениях Бухарской областной детской эндокринологической больницы и ВБКТТМ в период с 2021 по 2024 годы.

Предмет исследования: кровь и сыворотка крови детей, а также результаты клинических, иммунологических и биохимических исследований.

Методы исследования. В ходе выполнения исследования применялись оториноларингологические, клиничко-лабораторные, иммунологические и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

установлено, что у детей, страдающих сахарным диабетом 1-го типа, при различных степенях тяжести течения заболевания происходит усиление специфических клинических симптомов острого среднего отита, включая: выделение гноя из уха, головную боль, повышение температуры тела, тошноту, рвоту, вестибулярные нарушения, снижение воздушной проводимости, а также выраженное уменьшение пневматизации клеток сосцевидного отростка.

выявлены особенности микрофлоры отделяемого из уха, установлена роль основного заболевания в развитии острого среднего отита, а также доказана взаимосвязь появления агрессивной аэробной инфекции со снижением общей резистентности организма и ослаблением иммунных механизмов защиты.

определена взаимосвязь между клиническими признаками острого среднего отита, степенью тяжести течения заболевания, состоянием иммунного статуса и изменениями клеточных показателей иммунной системы: уменьшением количества Т-лимфоцитов — Т-хелперов (CD4+) и Т-супрессоров (CD8+), увеличением числа естественных киллеров (CD16+), повышением уровня противовоспалительного цитокина IL-4 и снижением концентрации интерферона гамма (IFN- γ).

разработана эффективная схема иммунотерапии у детей с сахарным диабетом 1-го типа, основанная на применении иммуномодулятора «Иммун-5», направленная на профилактику воспалительных процессов среднего уха, активацию клеточного, гуморального, цитокинового и фагоцитарного звеньев иммунной системы, снижение выраженности вторичного иммунодефицита и восстановление иммунного ответа организма.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

включение иммунокорригирующего препарата в комплекс лечения детей с острым средним отитом, развившимся на фоне сахарного диабета, повысило эффективность терапии и представлено как важная рекомендация для применения в практике здравоохранения;

показана связь между основными клиническими проявлениями заболевания и показателями клеточного, гуморального и цитокинового звеньев иммунной системы организма детей, что имеет важное значение для иммунодиагностики;

результаты исследования расширяют представления о механизмах развития острого среднего отита у детей с сахарным диабетом с учётом иммуновоспалительных механизмов и позволяют определить значение иммунного воспаления;

доказано, что при остром среднем отите, развившемся на фоне сахарного диабета 1-го типа, в периферической крови наблюдается снижение Т-хелперов (CD4+), уменьшение Т-супрессоров (CD8+), увеличение количества естественных киллеров (CD16+), значительное повышение уровня противовоспалительного цитокина IL-4 и достоверное снижение содержания IFN-γ, что сопровождается усилением острого воспаления среднего уха и развитием вторичного иммунодефицита. Эти показатели могут служить чувствительными прогностическими маркерами, а также доказана необходимость включения иммуномодуляторов в стандартную терапию для своевременного начала комплексных профилактических и лечебных мероприятий;

полученные результаты исследования позволяют включить иммунотерапию, в том числе применение местного иммуномодулятора «Иммун-5», в состав основной комплексной терапии детей с острым средним отитом на фоне сахарного диабета. Это является патогенетически обоснованным компонентом лечения, который активирует клеточные, гуморальные, цитокиновые и фагоцитарные показатели иммунной системы, улучшает клинические проявления заболевания, снижает выраженность вторичного иммунодефицита и способствует восстановлению иммунного ответа организма.

Достоверность результатов исследования подтверждается использованием взаимодополняющих данных и теоретических методов, методологической правильностью проведённых исследований, достаточным количеством обследованных пациентов, сопоставлением результатов с данными зарубежных и отечественных исследователей, а также подтверждением выводов исследования заключениями компетентных органов.

Научная и практическая значимость результатов исследования:

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что доказано наличие прямой пропорциональной взаимосвязи между клиническими проявлениями острого среднего отита, развившегося на фоне сахарного диабета, — такими как боль в ухе, повышение температуры тела, снижение слуха, слабость — и основными показателями иммунного и цитокинового статуса. Показано, что оценка иммунного и цитокинового статуса может использоваться для иммунодиагностики на основе определения показателей CD3+-, CD4+-, CD8+-, CD16+-лимфоцитов, ИРИ, а также параметров IL-4 и IFN-γ в сыворотке крови. Установлено, что включение иммунокорректирующего препарата в традиционный комплекс лечения

приводит к улучшению течения заболевания, уменьшению выраженности клинических проявлений и устранению вторичного иммунодефицита за счёт нормализации показателей иммунного и цитокинового статуса;

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что включение иммунокорректирующего препарата в комплекс лечения детей с острым средним отитом, развившимся на фоне сахарного диабета, достоверно повышает эффективность терапии и может рассматриваться как важная рекомендация для практического здравоохранения. Доказана наличие устойчивой взаимосвязи между основными клиническими проявлениями заболевания и показателями иммунного и цитокинового статуса организма детей. При выявлении вторичного иммунодефицита разработан алгоритм ранней диагностики и комплексного лечения, что имеет важное практическое значение для здравоохранения.

Внедрение результатов исследований. Согласно заключению №13/02 от 10 марта 2025 года Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан по внедрению результатов научно-исследовательских работ в практику:

первая научная новизна: впервые установлено усиление специфических клинических признаков острого среднего отита при различных степенях тяжести течения сахарного диабета 1-го типа у детей, включая: выделение гноя из уха, головную боль, повышение температуры тела, тошноту, рвоту, вестибулярные нарушения, снижение воздушной проводимости, а также выраженное уменьшение пневматизации клеток сосцевидного отростка. Значение научной новизны: Определены клинические признаки острого среднего отита у детей при различных степенях тяжести течения сахарного диабета 1-го типа. Внедрение научной новизны в практику: Полученные научно-практические данные внедрены в клиническую деятельность на основании Приказа Бухарского областного многопрофильного детского медицинского центра от 06.02.2024 №17; Приказа Бухарского районного медицинского объединения от 03.02.2024 №1; Приказа Бухарского районного медицинского объединения от 15.05.2024 №3; Приказа Жондорского районного медицинского объединения от 06.02.2024 №12; Приказа Жондорского районного медицинского объединения от 01.05.2024 №1634-2-35-ТБ/2024. *Социальная эффективность:* Получены полные результаты оценки состояния иммунной реактивности у детей с острым средним отитом, развившимся на фоне сахарного диабета 1-го типа. *Экономическая эффективность:* Экономическая эффективность обоснована на основе применения в практике предложенных методических рекомендаций. Анализ экономической эффективности проведён с учётом сравнительного анализа вариантов, что характеризуется минимизацией расходов при достижении одинаковой или более высокой клинической результативности. *Заключение:* Таким образом, полученные результаты показывают, что нарушения общего клеточного, гуморального и особенно местного гуморального иммунитета оказывают выраженное негативное влияние на развитие острого среднего отита у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа. Кроме того, они приводят к затяжному и скрытому течению заболевания. Поэтому использование

указанных показателей является целесообразным при дифференцированной оценке клинических форм острого среднего отита, прогнозировании течения заболевания, отнесении пациентов к диспансерно-профилактическим группам, а также при разработке и проведении эффективных лечебных программ.

вторая научная новизна: впервые выявлены особенности микрофлоры отделяемого из уха, установлена роль основного заболевания в развитии острого среднего отита, а также доказана взаимосвязь возникновения агрессивной аэробной инфекции со снижением общей сопротивляемости организма и ослаблением защитных сил иммунной системы. *Значение научной новизны:* Определён состав микрофлоры отделяемого из уха и установлена роль основного заболевания, а также уровня глюкозы в крови в развитии острого среднего отита. Внедрение научной новизны в практику: Полученные научно-практические данные внедрены в клиническую деятельность на основании Приказа Бухарского областного многопрофильного детского медицинского центра от 06.02.2024 №17; Приказа Бухарского районного медицинского объединения от 03.02.2024 №1; Приказа Бухарского районного медицинского объединения от 15.05.2024 №3; Приказа Жондорского районного медицинского объединения от 06.02.2024 №12; Приказа Жондорского районного медицинского объединения от 01.05.2024 №1634-2-35-ТБ/2024. *Социальная эффективность.* Совершенствование методов профилактики осложнений основного заболевания и своевременное прогнозирование исхода болезни способствует ускорению выздоровления пациентов и сокращению сроков пребывания детей в стационаре. *Экономическая эффективность:* Анализ экономической эффективности позволяет оценить целесообразность применения предложенных подходов в зависимости от степени достоверности полученных данных. *Заключение:* Согласно нашим наблюдениям, внедрение данной практики имеет непосредственное прикладное значение и способствует снижению частоты осложнений острого среднего отита у детей с сахарным диабетом 1-го типа. Проведённые иммунологические исследования состояния клеточных, гуморальных факторов и цитокиновых показателей иммунной системы позволили выявить изменения и особенности, характеризующиеся тяжёлым иммунодефицитом, а также определить направления для нормализации основных показателей иммунитета у больных детей.

третья научная новизна: Впервые установлена взаимосвязь между клиническими признаками острого среднего отита, степенью его течения, состоянием иммунного статуса, изменением количества Т-лимфоцитов — Т-хелперов (CD4+) и Т-супрессоров (CD8+), увеличением числа естественных киллеров (CD16+), повышением уровня противовоспалительного цитокина IL-4 и снижением концентрации интерферона гамма (IFN-γ). *Значение научной новизны:* Впервые проведено изучение состояния иммунного статуса у детей с острым средним отитом, развившимся на фоне сахарного диабета 1-го типа, и дана оценка взаимосвязи клеточных и цитокиновых показателей иммунной системы у этих пациентов. Внедрение научной новизны в практику: Полученные научно-практические данные внедрены в клиническую

деятельность на основании Приказа Бухарского областного многопрофильного детского медицинского центра от 06.02.2024 №17; Приказа Бухарского районного медицинского объединения от 03.02.2024 №1; Приказа Бухарского районного медицинского объединения от 15.05.2024 №3; Приказа Жондорского районного медицинского объединения от 06.02.2024 №12; Приказа Жондорского районного медицинского объединения от 01.05.2024 №1634-2-35-ТБ/2024. *Социальная эффективность:* Установлено, что внедрение результатов исследования способствует сокращению сроков пребывания детей с острым средним отитом на фоне сахарного диабета 1-го типа в стационаре, что повышает качество жизни пациентов и улучшает их состояние здоровья. *Экономическая эффективность:* Применение данной научной новизны в клинической практике позволяет существенно сократить затраты бюджетных средств. *Заключение:* У пациентов с сахарным диабетом 1-го типа и острым средним отитом выявлено, что средние показатели иммунореактивности по данным проведенных исследований связаны с развитием воспалительного процесса и усиливают Т- и В-клеточный иммунодефицит. Это ассоциировано с нарушениями иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов, выраженным дефицитом CD4+ Т-клеток, повышением числа CD8+ цитотоксических лимфоцитов, а также снижением уровня CD25+ IL-2 рецепторов.

четвёртая научная новизна: Разработана эффективная схема иммунотерапии у детей, страдающих сахарным диабетом 1-го типа, основанная на применении иммуномодулятора «Иммун-5», направленная на профилактику воспалительных процессов среднего уха, активацию клеточных, гуморальных, цитокиновых и фагоцитарных показателей иммунной системы, снижение выраженности вторичного иммунодефицита и восстановление иммунного ответа организма. *Значение научной новизны:* Впервые разработаны рациональные схемы иммунотерапии и проведена оценка влияния иммунокорригирующего лекарственного препарата на устранение иммунодефицита у детей с острым средним отитом, развившимся на фоне сахарного диабета 1-го типа, а также создан алгоритм его применения. Внедрение научной новизны в практику: Полученные научно-практические данные внедрены в клиническую деятельность на основании Приказа Бухарского областного многопрофильного детского медицинского центра от 06.02.2024 №17; Приказа Бухарского районного медицинского объединения от 03.02.2024 №1; Приказа Бухарского районного медицинского объединения от 15.05.2024 №3; Приказа Жондорского районного медицинского объединения от 06.02.2024 №12; Приказа Жондорского районного медицинского объединения от 01.05.2024 №1634-2-35-ТБ/2024. *Социальная эффективность:* Совершенствование методов своевременного прогнозирования исхода заболевания позволило достичь более быстрого выздоровления пациентов, сократить сроки их пребывания в стационаре, а также повысить качество жизни детей и улучшить показатели их реабилитации. Кроме того, полученные данные обеспечили врачей полным представлением о состоянии иммунной системы пациентов. *Экономическая эффективность:* Предложенные методические рекомендации предназначены

для оценки иммунного и цитокинового статуса у детей с острым гнойным средним отитом, развившимся на фоне сахарного диабета 1-го типа, а также для сравнительной оценки влияния данной патологии на иммунную систему в клинических и иммунологических исследованиях. Реализация методических рекомендаций позволила повысить эффективность клинических и иммунологических исследований и одновременно сократить расходы бюджета, выделенного на проведение научных работ. *Заключение:* Установлено увеличение количества CD95+ рецепторов факторов апоптоза. Сравнительный анализ цитокинового профиля показал, что у детей с острым средним отитом на фоне сахарного диабета 1-го типа средние показатели клеточных, гуморальных и цитокиновых звеньев иммунной системы достоверно коррелируют с наличием воспалительного процесса, что приводит к значительному повышению уровня противовоспалительных цитокинов.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования обсуждены на 5 научно-практических конференциях, в том числе на 3 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликованы 22 научные работы, из них 6 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций, включая 4 статьи в республиканских и 2 статьи в зарубежных журналах.

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

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и необходимость исследования, чётко сформулированы цель и задачи, доказано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике, изложены научная новизна и практические результаты, раскрыто теоретическое и практическое значение полученных данных, представлена информация о внедрении результатов исследования в практику, а также приведены сведения о публикациях и структуре диссертации.

В первой главе диссертации, озаглавленной **«Современные взгляды на распространенность, клиническое течение, лечение и профилактику острого гнойного среднего отита у детей» (обзор литературы)** представлены этиологии, клиники, диагностики и эффективного лечения заболевания ОСО на фоне СД, основанный на местных и зарубежных источниках. Описаны методы лечения острого гнойного среднего отита у детей, выявлены преимущества и недостатки между ними, а также рассмотрены актуальные задачи.

Во второй главе диссертации, озаглавленной **«Клиническая характеристика и патогенетическая структура заболевания у детей с**

острым гнойным средним отитом, развившимся на фоне сахарного диабета, материалы и методы исследования, объём и дизайн исследования», изложены основные материалы и методы исследования.

В данном диссертационном исследовании данные были получены на базе ЛОР-отделения Бухарского областного многопрофильного детского медицинского центра и детского отделения областного эндокринологического диспансера у 101 ребёнка, проходившего лечение с диагнозом ОСО, которые составили основную группу исследования. Длительность течения заболевания по данным анамнеза у обследованных пациентов составляла от 6 месяцев до 15 лет. Все пациенты получали консервативное лечение.

В проведённые научные исследования было включено 101 ребёнок в возрасте от 3 до 18 лет, которые были разделены на две группы: основная группа — 62 пациента ($n=62$) и контрольная группа — 39 пациентов ($n=39$). Среди обследованных детей было 48 девочек (26,4%) и 53 мальчика (73,6%), при этом в основной группе девочки составляли $n=26$ (53,3%), мальчики — $n=36$ (71,4%), а в контрольной группе девочки — $n=22$ (46,6%), мальчики — $n=16$ (28,6%). Из приведённых данных видно, что ОСО встречался у мальчиков в 1,5 раза чаще, чем у девочек, и данный показатель пропорционально увеличивался с возрастом пациентов.

Все дети, включённые в исследование, прошли комплексное обследование, включавшее клинические, лабораторные, биохимические, оториноларингологические и иммунологические исследования. Особое внимание уделялось их жалобам, сопутствующим заболеваниям, причинам возникновения болезни, длительности её течения и оценке эффективности ранних лечебных мероприятий.

Для изучения иммунологической реактивности организма пациентов в динамике в исследование были включены 50 детей, из которых 24 ребёнка с ОСО получали традиционное лечение, а 26 детей с ОСО получали традиционную терапию в сочетании с иммуностимулирующей терапией.

Статистическая обработка данных проводилась в два этапа:

подготовка к статистическому анализу;

непосредственный статистический анализ.

Полученные в ходе исследования данные были обработаны с использованием программного пакета Microsoft Office Excel 2013 на персональном компьютере. При проведении вариационного параметрического и непараметрического статистического анализа учитывались следующие показатели: среднее арифметическое значение (M), среднеквадратичное отклонение (σ), стандартная ошибка среднего (m), а также относительные величины (частота, %). Сравнение средних величин проводилось с использованием t -критерия Стьюдента, определялось значение вероятности ошибки (P), проверялась нормальность распределения по показателю эксцесса, а также равенство генеральных дисперсий с применением F -критерия Фишера. Достоверным считался уровень значимости при $P<0,05$.

В третьей главе диссертации, озаглавленной **«Клинические и лабораторные особенности острого гнойного среднего отита, развившегося на фоне сахарного диабета 1-го типа»** представлены

результаты исследования клинических и лабораторных особенностей ОСО, развившегося на фоне СД 1-го типа.

У детей с ОСО на фоне СД отмечались жалобы на внезапное выделение гноя из уха — в 77,5% случаев, боль в ухе, заложенность или снижение слуха — в 82,5% случаев, а также повышение температуры и головную боль — в 52,5% и 67,5% случаев соответственно. Примерно у половины пациентов наблюдались шум в ушах и общая слабость. 17 детей (42%) жаловались на тошноту и рвоту. Все вышеуказанные жалобы встречались реже у детей с ОСО без СД по сравнению с пациентами, страдающими диабетом. Так, в 90% случаев отмечалось гнойное отделяемое из уха, в 80% — головная боль и в 70% — повышение температуры тела у больных острым гнойным средним отитом.

Общая слабость наблюдалась у 40% детей, а тошнота и рвота — у 30%. У пациентов с ОСО, развившимся на фоне СД, выявленные клинические признаки могут быть связаны с нарушением работы иммунной системы, что приводит к снижению адаптационных механизмов организма к инфекционному агенту, усилению иммунопатологических процессов и ускоренному переходу заболевания в хроническую форму.

Эти данные подтверждают, что при формировании и развитии инфекционного процесса тип и тяжесть сопутствующей патологии играют важную роль.

При поступлении пациентов жалобы детей с ОСО были разнообразными и проявлялись в зависимости от стадии заболевания. У 7 пациентов (17,5%) течение болезни носило постоянный характер (рис. 1).

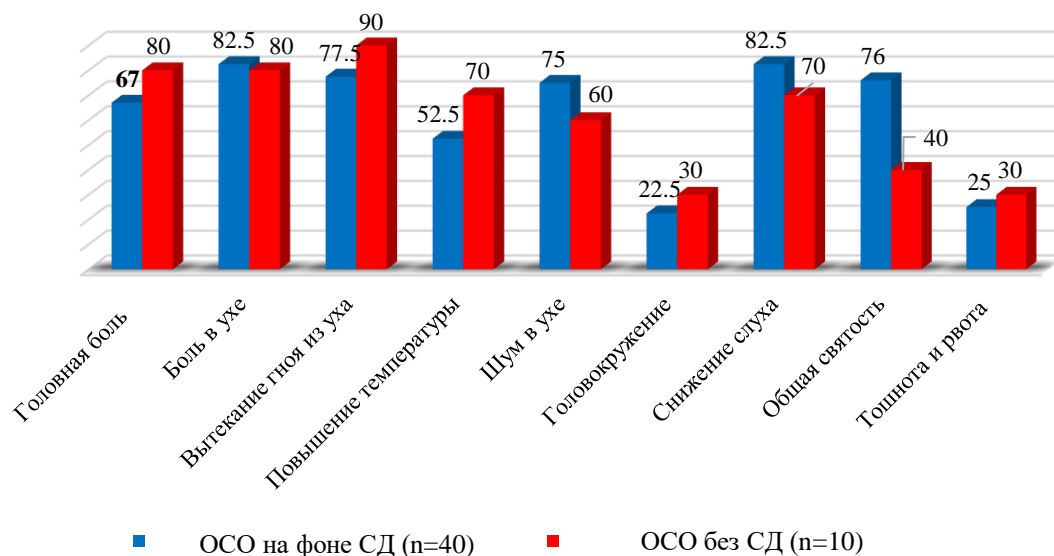


Рис. 1. Жалобы и степень их встречаемости у обследованных детей

Из общего числа больных 19 пациентов (47,5%) жаловались на головокружение, тошноту, рвоту и другие симптомы, характерные для поражения вестибулярного анализатора. У некоторых из этих пациентов были выявлены признаки вестибулярных нарушений: у 3 детей (7,5%) обнаружен самопроизвольный мелкоамазистый нистагм, у 10% пациентов отмечено

нарушение позы Ромберга, а у 5% зафиксированы нарушения статокINETической устойчивости при ходьбе с закрытыми глазами.

У 23 детей (57,5%) выявлен субъективный шум в ушах. Для разработки оптимального варианта лечения было проведено детальное исследование состояния среднего уха. Помимо традиционной отоскопии выполнялась отомикроскопия, которая позволяла более тщательно изучить анатомические и топографические особенности структур среднего уха. При отоскопии наружный слуховой проход был расширен, заполнен гнойным отделяемым, а на натянутой части барабанной перепонки были видны центральные и периферические перфорации.

Как уже отмечалось выше, основная патология оказывает значительное влияние на течение сопутствующих заболеваний. Поэтому частота встречаемости клинических и лабораторных признаков ОСО, развившегося на фоне СД, представляла особый интерес. Таким образом, клиническое течение ОГСО имело свои специфические особенности.

Помимо иммунологических исследований у наблюдаемых детей, всем пациентам проводились следующие лабораторные и инструментальные обследования: общий анализ крови, исследование остроты слуха, рентгенологическое исследование клеток сосцевидного отростка, а также бактериологическое исследование гнойного отделяемого из уха с определением его чувствительности к антибиотикам.

Результаты анализа крови обследованных пациентов показали, что при развитии ОСО на фоне СД показатели гемоглобина, эритроцитов и моноцитов в периферической крови были значительно ниже нормы ($P < 0,05$), тогда как уровень лейкоцитов, нейтрофилов, эозинофилов и СОЭ был выше нормальных значений ($P < 0,05$). При развитии ОСО на фоне СД признаки воспаления и интоксикации были более выраженными: уровень лейкоцитоза варьировал от $10 \cdot 10^9/\text{л}$ до $13 \cdot 10^9/\text{л}$, у 23 пациентов (57,5%) достигал $14 \cdot 10^9/\text{л}$, у 7 детей (17,5%) превышал данный показатель, при этом у большинства пациентов СОЭ была ускорена до 20 мм/ч, а процентное содержание нейтрофилов превышало нормальные показатели соответствующих возрастных групп на 20% (табл. 1).

Средние показатели гемоглобина (89,9 г/л), эритроцитов (2,9%), лимфоцитов (23,5%) и моноцитов (2,55%) у детей с ОГСО, развившимся на фоне СД, были ниже по сравнению с детьми с ОГСО без СД и значительно ниже по сравнению со здоровыми детьми соответствующего возраста.

Количество эозинофилов в крови имело особое значение, так как являлось одним из признаков аллергического воспаления. Таким образом, у детей с ОГСО, развившимся на фоне СД, средние показатели эозинофилов в периферической крови были почти в 2 раза выше, чем у пациентов с ОСО без СД.

У пациентов с ОСО, развившимся на фоне СД, была выявлена тугоухость I степени у 27 больных (67,5%), II степени — у 11 пациентов (27,5%), и только у 2 детей (5%) диагностирована тугоухость III степени. Сенсоневральная тугоухость выявлена у 2,5% пациентов. У детей с ОСО без СД сенсоневральная форма потери слуха не определялась (рис. 2).

Таблица 1.

Показатели периферической крови обследованных детей

Показатели	Острый средний отит на фоне сахарного диабета (n=40)	Острый средний отит без сахарного диабета (n=10)
Гемоглобин, г/л	89,94±2,03*	95,54±2,05
Эритроциты, 10 ¹² /л	2,96±0,07*	3,25±0,07
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	12 10±0 23 *	10,41±0,26
Лимфоциты, %	23,55±2,46*	20,51 ±2,15
С/я нейтрофилы, %	69,35±2,46*	60,51±2,15
Моноциты, %	2 55±0 226*	4,51±0,215
Эозинофилы, %	4 15±0 246*	2,51±0,215
СОЭ, мм/ч	9 72±0 603*	8,79±1,07

Примечание: * — различия достоверны по сравнению с контрольной группой, $P < 0,05$. Достоверные различия выявлены между пациентами с острым гнойным средним отитом на фоне сахарного диабета и без сахарного диабета.

В речевой зоне у пациентов с ОСО, развившимся на фоне СД, средние показатели порогов слуха по воздушной проводимости составляли 20–40 дБ, у 25 пациентов (62,5%) — 40–60 дБ, а у 14 детей (35%) — 60–80 дБ. У 37 пациентов (92,5%) пороги костной проводимости в пределах нормального частотного диапазона оставались в норме, у 2 больных (5%) повышение составляло 10 дБ, а у 1 пациента (2,5%) — 20 дБ. У 28 детей (70%) показатели воздушной проводимости имели горизонтальный характер, у 11 пациентов (27,5%) — восходящий, а у 1 ребёнка (2,5%) — нисходящий характер.

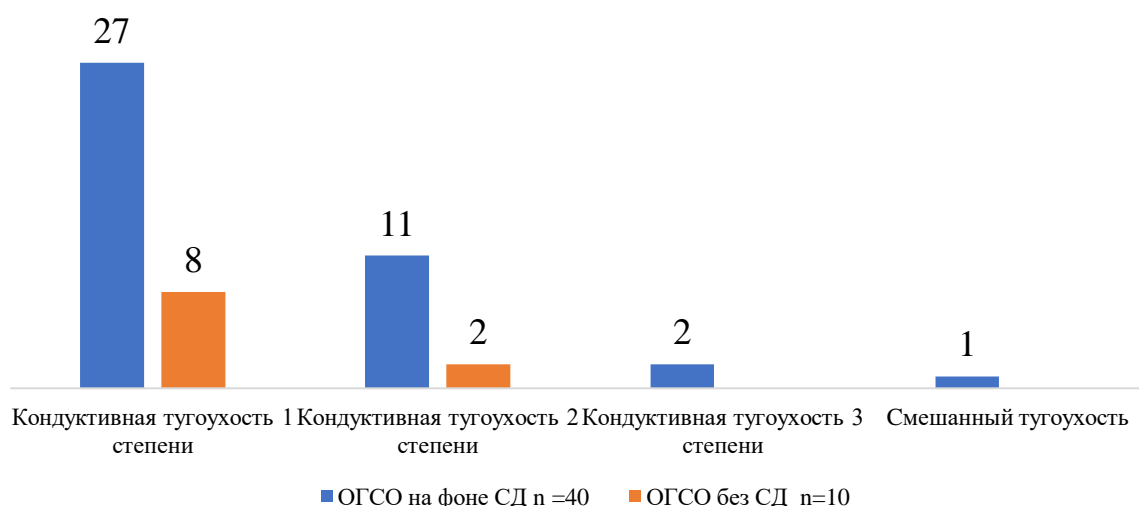


Рис. 2. Результаты исследования слуха обследованных больных в момент поступления

Костно-воздушный интервал был зафиксирован у всех обследованных пациентов и в речевых частотах (500, 1000, 2000, 4000 Гц) составлял у 37 детей (92,5%) — 10–30 дБ, у 2 пациентов (5%) — 30–50 дБ, у 1 ребёнка (2,5%)

диагностирована сенсоневральная потеря слуха, что, в сочетании с уже существующей проводящей тугоухостью, привело к формированию смешанного типа нарушения слуха.

Анализ полученных данных рентгенологического исследования показал, что затемнение клеток сосцевидного отростка у детей с ОСО на фоне СД встречалось чаще (37,5%) по сравнению с пациентами с ОСО без СД (25%).

Микробиологическое исследование гнойного отделяемого из уха у пациентов с ОСО, развившимся на фоне СД, дало неожиданные результаты. Согласно результатам микробиологического анализа, у детей с ОГСО на фоне СД были выявлены *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, тогда как у пациентов с ОСО без СД определялись *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Proteus vulgaris*.

Все вышеуказанные патогены в большинстве случаев выявлялись совместно с другими микроорганизмами. У примерно половины пациентов с ОСО без СД обнаруживались монокультуры микроорганизмов, тогда как у пациентов с ОСО на фоне СД рост одной культуры был выявлен только в 25% случаев. Аэробно-анаэробные ассоциации были обнаружены у 13 пациентов (32,5%) с ОСО, развившимся на фоне СД, и у 9 пациентов (22,5%) с ОСО без СД (рис. 3).

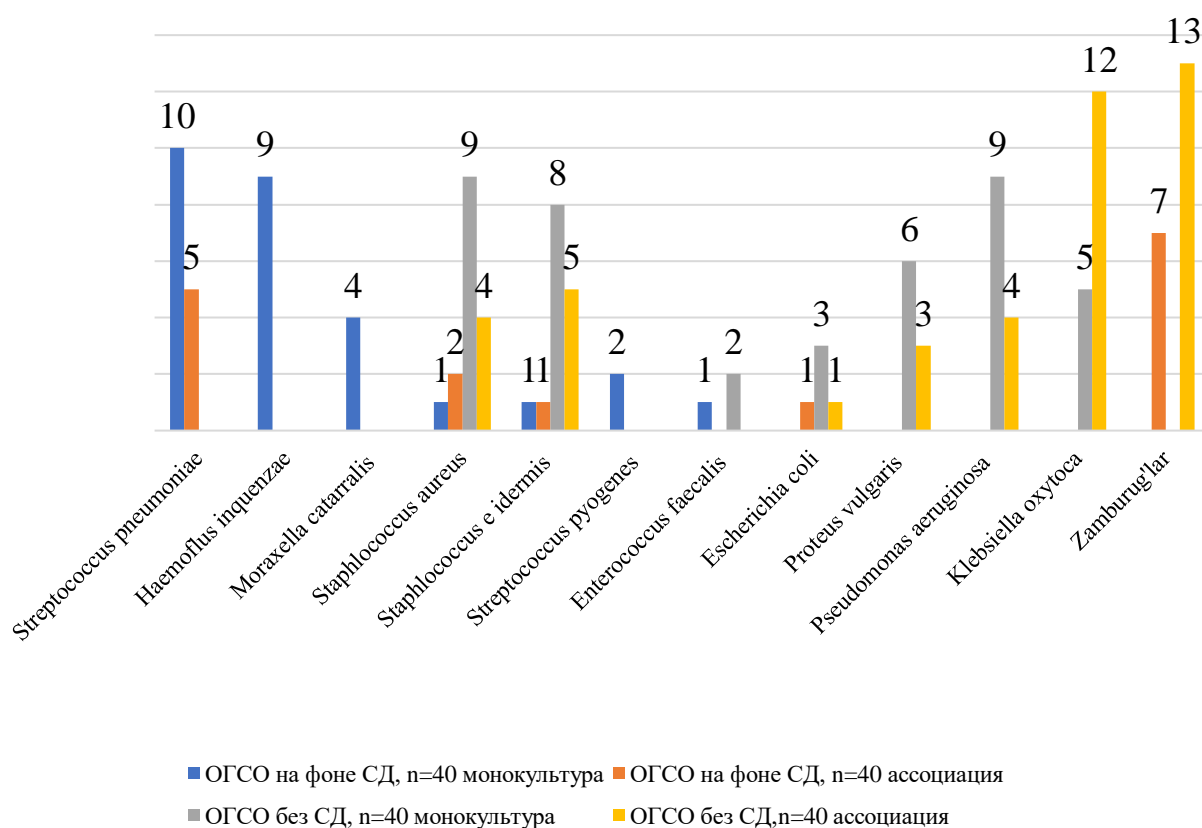


Рис. 3. Результаты бактериологического исследования гнойных выделений из уха

При обобщении полученных результатов можно сказать, что ГСО, развившийся на фоне СД, имеет свои специфические клинические

особенности и клинико-лабораторные характеристики, которые существенно отличаются от течения ОСО без СД и характеризуются менее выраженными признаками воспаления среднего уха.

В четвёртой главе диссертации, озаглавленной **«Состояние иммунореактивности у детей с острым средним отитом, развившимся на фоне сахарного диабета 1-го типа»** представлены результаты исследования состояния показателей Т-клеточного звена, гуморального звена и цитокинового профиля иммунной системы у детей с ОСО на фоне СД 1-го типа в период заболевания и после проведённого лечения.

Состояние иммунной системы организма играет важнейшую роль в патогенезе соматических заболеваний у детей. Изучение показателей гуморального, цитокинового и клеточного звеньев иммунной системы у детей с ОСО, развившимся на фоне СД, имеет важное практическое и научное значение для точной оценки активности воспалительного процесса и проведения целевой иммунокоррекции.

Развитие иммунодефицитного состояния у детей вследствие СД является наиболее неблагоприятным последствием и считается классическим клиническим признаком заболевания.

При ОСО, развившемся на фоне СД, у детей выявляются нарушения регуляторной и защитной функций иммунной системы, что накладывает свой отпечаток на клиническое проявление патологического процесса. В этой связи изучение особенностей состояния иммунной системы при течении основного заболевания является целесообразным и обоснованным.

Известно, что в развитии острых воспалительных реакций ведущую роль играет клеточное звено иммунной системы, при этом особое значение имеет соотношение основных субпопуляций Т-лимфоцитов.

В данное исследование были включены показатели Т-клеточного звена иммунной системы, определяемые по экспрессии антигенов CD3⁺ (Т-лимфоциты), CD4⁺ (Т-хелперы/индукторы) и CD8⁺ (Т-цитотоксические лимфоциты), а также по значению соотношения CD4⁺/CD8⁺ (иммунорегуляторный индекс — IRI). У детей с ОГСО, развившимся на фоне СД, дополнительно исследовались показатели В-лимфоцитов и концентрация основных иммуноглобулинов в сыворотке периферической крови.

В дополнение к основным клеточным параметрам иммунной системы были изучены признаки ранней и поздней активации лимфоцитов, которые имеют важное диагностическое и прогностическое значение при интерпретации полученных результатов. Также было проведено исследование состояния цитокинового профиля (IL-4, IFN- γ), который играет ключевую роль в оценке иммунного ответа.

Результаты исследования значений показателей Т-клеточного звена иммунной системы у детей с ОСО, развившимся на фоне СД, приведены в таблице 2.

Таблица 2

**Показатели абсолютного значения клеточного иммунитета у
обследованных, (M±m)**

№	Показатели	Контрольная группа (n=20)	Основная группа до лечения (n=50)
1	Лейкоциты (10^3 в 1 мкл)	5919,1±955,4	10702±201,1*
2	Лимфоциты, %	32,3±3,49	38,1±0,59
3	Лимфоциты (в 1 мкл)	1904,5±355,9	4049,4±97,8
4	CD3+ (в 1 мкл)	1062,2±47,3	1025,0±63,03
5	CD4+ (в 1 мкл)	602,2±27,1	684,1±29,7
6	CD8+ (в 1 мкл)	428,1±17,5	586,2±37,3
8	CD20+ (в 1 мкл)	420,3±22,1	716,1±32,5

Примечание: * — различия достоверны по сравнению с контрольной группой, $P \leq 0,05$.

Анализ параметров Т-клеточного звена иммунитета показал, что у детей основной группы относительное содержание CD3+ Т-лимфоцитов было ниже по сравнению с показателями контрольной группы при ОСО на фоне СД. При этом абсолютные значения Т-лимфоцитов у детей основной группы достоверно не отличались между собой (таб. 3).

При анализе относительных показателей субпопуляций Т-клеточного звена иммунной системы у детей с острым средним отитом, развившимся на фоне сахарного диабета, установлено, что по сравнению с контрольной группой у пациентов основной группы среднее количество CD4+ лимфоцитов было снижено в 1,47 раза. Из-за повышенного количества лейкоцитов отмечалась тенденция к увеличению абсолютного числа CD4+ лимфоцитов. Другая группа регуляторных Т-лимфоцитов — Т-супрессоры (CD8+) — способна подавлять чрезмерно выраженные и длительно сохраняющиеся иммунологические реакции.

Таблица 3.

Относительные параметры Т клеточного звена иммунитета (M±m)

№	Параметры	Контрольная группа (n=20)	Основная группа до лечения (n=50)
1	CD3+	55,7±0,78	44,0±3,32
2	CD4+	31,6±0,46	21,0±0,68*
3	CD8+	22,6±0,51	19,4±0,73

Примечание: * — различия достоверны по сравнению с контрольной группой, $P \leq 0,05$.

При анализе супрессорной активности лимфоцитов выявлена тенденция к снижению их показателей в 1,16 раза по сравнению с контрольной группой, что составило в среднем $19,4 \pm 0,73$.

Анализ соотношения CD4+/CD8+ (иммунорегуляторный индекс — ИРИ) показал достоверное снижение этого показателя по сравнению с контрольной

группой ($P<0,05$). У детей основной группы индивидуальные значения ИРИ колебались, однако у большинства пациентов показатель ИРИ был ниже 1,0.

Известно, что естественные киллеры относятся к основным факторам естественной защиты организма и обеспечивают неспецифическую устойчивость к инфекциям, играя ведущую роль в распознавании и уничтожении инфекционных агентов. Кроме того, естественные киллеры рассматриваются как главные клеточные эффекторные элементы системы иммунобиологического контроля.

Сравнительный анализ экспрессии CD16+ в лимфоцитах показал, что у детей основной группы наблюдалось достоверное повышение данного показателя по сравнению с контрольной группой ($P<0,05$). Так, количество CD16+ у детей основной группы составило $17,6\pm0,72$, что было в 1,26 раза выше по сравнению со значениями контрольной группы — $15,20\pm1,60\%$. Абсолютное количество клеток с экспрессией CD16+ также было значительно повышено в основной группе по сравнению с контрольной группой ($13,9\pm0,39$) ($P<0,05$). Естественно, подобное увеличение экспрессии CD16+ объясняется наличием инфекционного агента и, как следствие, резким повышением числа незрелых форм лимфоцитов с маркером CD16+ в ответ на инфекцию.

Анализ уровня иммуноглобулина G (IgG) в периферической крови показал, что у детей основной группы его концентрация была значительно повышена и составила показатели, в 2,16 раза превышающие значения контрольной группы ($8,36\pm1,18$ г/л) ($P\leq0,05$). В основной группе уровень IgA был несколько снижен, тогда как уровень IgM демонстрировал тенденцию к повышению по сравнению с контрольной группой.

Вероятно, это связано не только с изменением концентрации иммуноглобулинов в сыворотке крови, но и отражает смену направления и стадии синтеза иммуноглобулинов, что указывает на переход В-лимфоцитов от синтеза одного класса иммуноглобулинов к продукции другого (рис. 4).

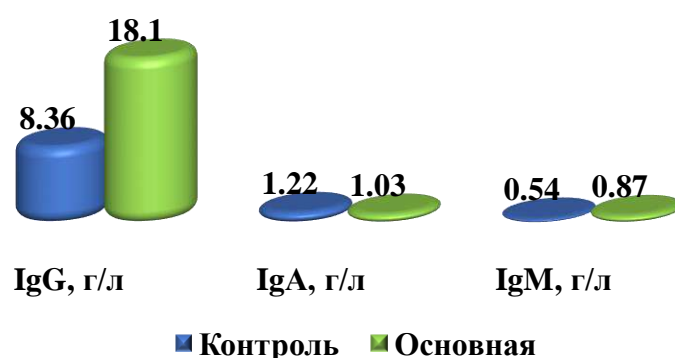


Рис. 4. Уровень иммуноглобулинов у обследуемых детей, г/л ($P\leq0,05$)

Были изучены уровень провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у детей с ОСО, развившимся на фоне выраженного СД. Анализ полученных результатов выявил достоверные различия между показателями контрольной группы и основной группы детей.

Так, у здоровых детей уровень IFN- γ в среднем составил $19,2\pm5,38$ пг/мл, тогда как у детей основной группы этот показатель был значительно ниже и

составил $11,2 \pm 2,07$ пг/мл. Таким образом, уровень IFN- γ у детей основной группы был снижен в 1,71 раза, что указывает на снижение активности клеточного звена иммунного ответа и свидетельствует об интенсивности воспалительного процесса ($P \leq 0,05$). Несмотря на то, что средний уровень IFN- γ у детей основной группы был ниже, у некоторых пациентов отмечались индивидуальные случаи повышения секреции этого цитокина, которые составили примерно 4% среди обследованных.

Изучение уровня IL-4 показало, что у детей контрольной группы он составил $8,7 \pm 1,65$ пг/мл, тогда как у детей основной группы этот показатель достиг $24,3 \pm 5,72$ пг/мл. Таким образом, уровень противовоспалительного цитокина IL-4 у пациентов основной группы был значительно повышен, превышая показатели контрольной группы в 2,79 раза ($P < 0,05$).

Выявленные изменения содержания и соотношения провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови у детей с ОСО, развившимся на фоне СД, подтверждают наличие и продолжение воспалительного процесса (рис. 5).

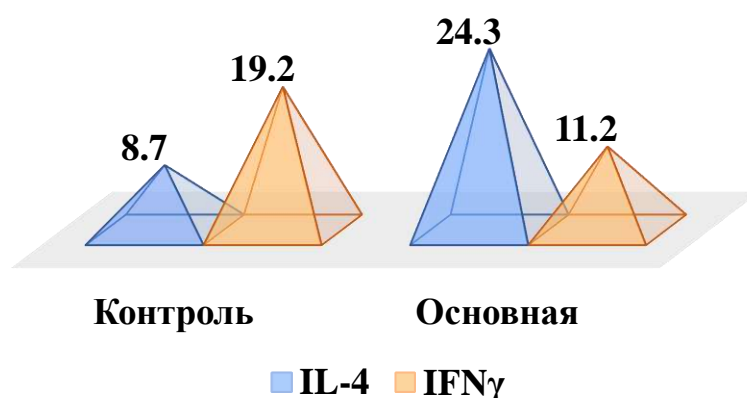


Рис. 5. Уровень про и противовоспалительных цитокинов и обследованных детей, пг/мл, ($P \leq 0,05$)

Результаты исследования показателей Т-клеточного иммунитета у детей с ОСО, развившимся на фоне СД, приведены в таблице 4.

Таблица 4.

Показатели клеточного звена иммунной системы у детей после лечения ($M \pm m$)

№	Иммунологические параметры	Контрольная группа (n=20)	До лечения (n=50)	После традиционного лечения (n=25)	После иммунокорректирующего лечения (n=25)
1	CD3+, %	$55,7 \pm 0,78$	$25,0 \pm 1,32$	$27,2 \pm 1,83$	$30,4 \pm 2,61$
2	CD4+, %	$31,6 \pm 0,46$	$17,0 \pm 0,68$	$20,8 \pm 0,83$	$23,56 \pm 0,73$
3	CD8+, %	$22,6 \pm 0,51$	$14,4 \pm 0,73$	$15,88 \pm 0,88$	$16,28 \pm 0,96$

Примечание: * — различия достоверны по сравнению с контрольной группой, $P \leq 0,05$.

Согласно представленным данным, у детей с ОСО на фоне СД после проведения иммунокорригирующей терапии достоверных различий в показателях CD3+ Т-лимфоцитов выявлено не было.

Изучение количественных характеристик относительного содержания субпопуляции Т-хелперов на фоне применения иммунокорригирующего препарата показало, что этот показатель приблизился к значениям контрольной группы. Таким образом, у детей среднее значение CD4+ после лечения увеличилось и составило $23,56 \pm 0,73\%$ по сравнению с $17,25 \pm 0,77\%$ до начала терапии.

При изучении Т-хелперных клеток после проведения традиционной терапии были обнаружены значительные различия по сравнению с группой детей, получавших иммунокорригирующую терапию. Полученные данные ещё раз подтвердили важную роль иммунокоррекции при лечении на фоне иммунотерапии (рис. 6).

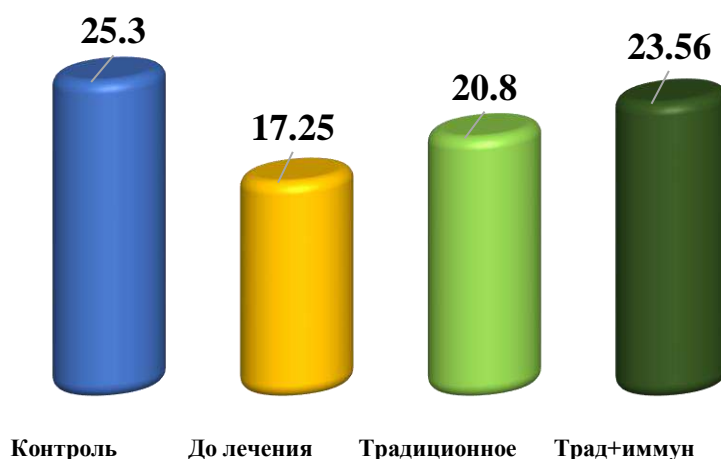


Рис. 6. Уровень CD4+ лимфоцитов у обследованных детей в зависимости от лечения

При изучении экспрессии CD8+ в лимфоцитах нами не выявлено значимых различий между группами детей до и после лечения, однако отмечалась тенденция к повышению уровня CD8+. Абсолютное количество CD8+ лимфоцитов демонстрировало выраженные отличия, что, по-видимому, связано с общим увеличением числа лейкоцитов. После проведения традиционной терапии достоверных различий в состоянии Т-цитотоксических лимфоцитов в группе детей выявлено не было.

Сравнительный анализ иммунорегуляторного индекса (CD4+/CD8+) показал его значительное увеличение после лечения, что указывает на достаточное повышение уровня CD4+ лимфоцитов и восстановление баланса между иммунорегуляторными клетками, участвующими в регуляции воспалительных процессов.

Экспрессия CD16+ в лимфоцитах после лечения была достоверно снижена по сравнению с исходными значениями. Количество естественных киллеров после лечения приблизилось к исходным показателям, что

свидетельствует о снижении активности воспалительной реакции. Абсолютное количество естественных киллеров также уменьшилось, и это различие оказалось статистически значимым.

Анализ состояния гуморального иммунитета показал, что у детей основной группы имелись различия в концентрации основных классов иммуноглобулинов. В период проведения иммунотерапии количество иммуноглобулинов изменялось незначительно, но было установлено достоверное снижение уровня IgG, который после иммунокорректирующего лечения составил $10,1 \pm 0,72$ г/л в сыворотке крови детей. Значимых изменений показателей других классов иммуноглобулинов выявлено не было.

У детей с ОСО, развившимся на фоне СД, после проведённого лечения исследование цитокинового профиля выявило дисбаланс цитокинов, оказывающих прямое влияние на течение заболевания.

Сравнительный анализ содержания основных иммунорегуляторных цитокинов в сыворотке крови до и после лечения показал, что на фоне обострения заболевания уровень IFN- γ до терапии составлял $11,2 \pm 2,07$ пг/мл, что достоверно отличалось от показателей контрольной группы (таблица 5).

Таблица 5.

Характеристика цитокинового профиля у детей после лечения, (M \pm m)

№	Цитокины	Контроль ная группа (n=20)	До лечения (n=50)	После традицион ного лечения (n=25)	После традиционного и иммунокоррегир ующего лечения (n=25)
1	IFN- γ (пг/мл)	$19,2 \pm 5,38$	$11,2 \pm 2,07$	$14,7 \pm 0,72$	$18,1 \pm 0,60$
2	IL-4 (пг/мл)	$8,7 \pm 1,65$	$24,3 \pm 5,72$	$15,5 \pm 1,12$	$10,81 \pm 0,72$

*Примечание: * — различия достоверны по сравнению с контрольной группой, $P \leq 0,05$.*

Анализ уровня IL-4 после проведённого лечения показал, что у детей выявлены достоверные различия между показателями до и после терапии. Так, до применения иммунокорректирующего препарата уровень IL-4 составлял $24,3 \pm 5,72$ пг/мл, тогда как после лечения он снизился до $10,81 \pm 0,72$ пг/мл ($P \leq 0,05$) (рис. 7).

Таким образом, нами было установлено нормализация уровня IFN- γ , тогда как уровень IL-4 значительно снизился, однако не достиг показателей контрольной группы. Кроме того, после традиционной терапии у пациентов наблюдалось снижение уровня IFN- γ , однако данный показатель также не достиг значений контрольной группы.

Это ещё раз подтверждает сохранение воспалительного процесса при проведении традиционной терапии без применения иммунокоррекции. После использования иммунокорректирующего лечения показатели IL-4 в группе детей не имели достоверных различий по сравнению с предыдущими

значениями, однако также отмечено, что уровень IL-4 не снизился до нормативных значений.

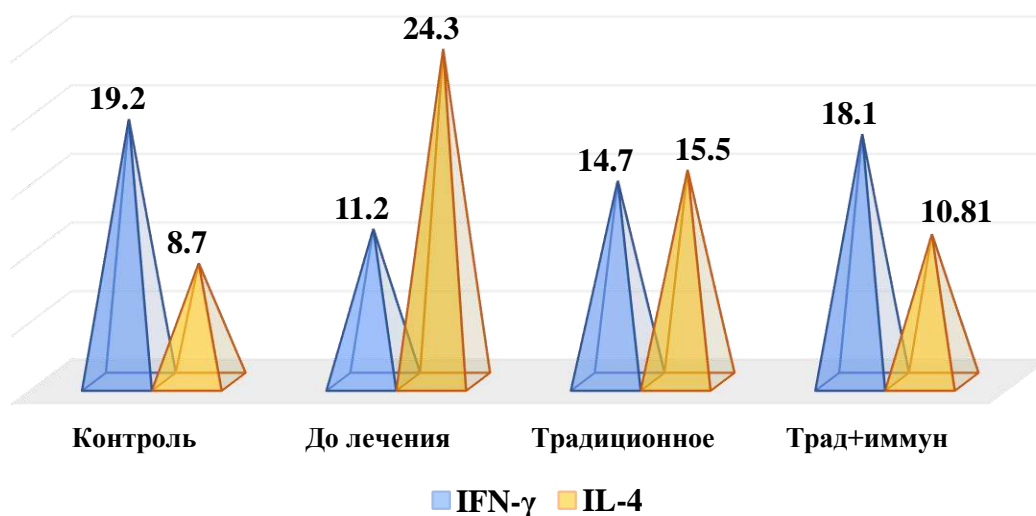


Рис. 7. Характеристика цитокинового профиля у детей после лечения, пг/мл, ($P \leq 0,05$)

Иммунологические исследования, проведённые нами с целью изучения состояния клеточных и гуморальных факторов иммунитета, а также цитокинового профиля, позволили выявить у детей ряд выраженных изменений и особенностей, которые характеризовали состояние тяжёлого иммунодефицита до лечения и тенденцию к нормализации показателей иммунитета после терапии с применением иммуностропных препаратов.

С учётом изложенного можно отметить, что у врачей при лечении детей с ОСО, развившимся на фоне СД, часто возникает необходимость одновременной оценки состояния иммунной системы, преморбидного фона и клинических проявлений заболевания после проведённого лечения. Всё это подтверждает актуальность научной работы и стало основой для проведения данного исследования.

Таким образом, алгоритм лечения, основанный на традиционной терапии и иммунокорректирующей терапии с применением препарата Иммун-5, продемонстрировал среднюю клиническую эффективность 75,1% при улучшении иммунологических показателей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У детей с острым средним отитом, развившимся на фоне сахарного диабета 1-го типа, клинические симптомы заболевания проявлялись следующим образом: головная боль — у 27 детей (67,5%), боль в ухе — у 33 детей (82,5%), гнойные выделения из уха — у 31 ребёнка (77,5%), повышение температуры тела — у 21 ребёнка (52,5%), шум в ушах — у 30 детей (75%), головокружение — у 9 детей (22,5%), снижение слуха — у 33 детей (82,5%), общая слабость — у 27 детей (76%), тошнота и рвота — у 10 детей (25%), вестибулярные нарушения по данным вестибулометрии — у 19 детей (47,5%),

а также снижение пневматизации клеток сосцевидного отростка по данным рентгенографии — в 60% случаев. Выраженность данных признаков у пациентов основной группы была выше по сравнению с контрольной группой в 2,5 раза.

2. У детей с острым средним отитом, развившимся на фоне сахарного диабета, в гнойных выделениях из уха были выявлены *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*. В то же время у детей с острым средним отитом без сахарного диабета в составе гнойных выделений из уха были обнаружены *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Proteus vulgaris*. При этом примерно у половины пациентов основной группы выявлялись монокультуры микроорганизмов, тогда как у детей с острым средним отитом без диабета их обнаруживали лишь в 25% случаев. Выявление агрессивной аэробной инфекции, нетипичной для полости среднего уха, было связано с снижением общей резистентности организма и ослаблением иммунных защитных механизмов у пациентов с фоновым заболеванием.

3. Иммунологические показатели у детей с острым средним отитом, развившимся на фоне сахарного диабета, характеризовались снижением параметров Т-хелперов (CD4+) в 1,47 раза, Т-супрессоров (CD8+) — в 1,16 раза, уменьшением иммунорегуляторного индекса CD4+/CD8+ в 1,2 раза, а также повышением уровня CD16+ лимфоцитов в 1,26 раза по сравнению с контрольной группой. Кроме того, отмечено значительное повышение уровня противовоспалительного цитокина IL-4 — в 2,79 раза ($24,3 \pm 5,72$ пг/мл против $8,7 \pm 1,65$ пг/мл) и снижение уровня IFN- γ в 1,7 раза ($11,2 \pm 2,07$ пг/мл против $19,2 \pm 5,38$ пг/мл) по сравнению со здоровыми детьми.

4. На основании оценки выраженности нарушений иммунной системы была разработана тактика иммунотерапии, направленная на профилактику развития воспалительного процесса в среднем ухе у детей с сахарным диабетом 1-го типа. Разработана рациональная схема иммунотерапии с использованием местного иммуномодулятора (Иммун-5), которая позволила добиться снижения уровня IL-4 в 2,25 раза ($24,3 \pm 5,72$ пг/мл против $10,81 \pm 0,72$ пг/мл) и повышения уровня IFN- γ с $11,2 \pm 2,07$ пг/мл до $18,1 \pm 0,60$ пг/мл после лечения, что обеспечило улучшение и восстановление иммунологических показателей.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/27.09.2024.Tib.93.03 ON
AWARDING ACADEMIC DEGREES AT THE BUKHARA STATE
MEDICAL INSTITUTE**

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

KURBONOV MIRVOHID KAMOLOVICH

**CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF THE COURSE OF
ACUTE OTITIS MEDIA IN CHILDREN WITH TYPE 1 DIABETES
MELLITUS**

14.00.04 – Otorhinolaryngology
14.00.36 - Allergology and immunology

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

Bukhara – 2025

The topic of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) is registered in the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan for B2024.3.PhD/Tib4848

The dissertation was completed at Bukhara State Medical Institute.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the web page of the scientific council (www.sammu.uz) and the information and educational portal "ZiyoNet" (www.ziynet.uz).

Scientific supervisor:

Nurov Ubaydullo Ibodullaevich
Doctor Of Medical Sciences, docent

Narzullaev Nuriddin Umarovich
Doctor Of Medical Sciences, Professor

Official opponents:

Voxidov Ulug'bek Nuridinovich
Doctor Of Medical Sciences, Associate Professor
Mirraximova Maktuba Xabibullaevna
Doctor Of Medical Sciences, Professor

Leading organization:

Andijon state medical institute

The defense will take place 4 November 2025 at 14:00 hours at the meeting of the one time Scientific Council DSc.04/27.09.2024.Tib.93.03 at the Bukhara State medical institute (address: 200118, Uzbekistan, Bukhara, Gijduvon str.23. Phone/fax: (+99865) 223-00-50; Phone: (+99865) 223-17-53, e-mail: buhmi@mail.ru).

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Bukhara State medical institute (registered number 75). (Address: 200118, Uzbekistan, Bukhara, Gijduvon str.23 Phone: (+99865) 223-00-50).

The abstract of the dissertation has been sent out 24 October 2025 of the year.
(register of the mailing protocol no. 46 from 24 October 2025 year).



Sh.T.Urokov

Chairman of the One time Scientific Council for Awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

N.N. Kazakova

Scientific Secretary of the One time Scientific Council for Awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences (DSc), Associate Professor

B.Z. Khamdamov

Chairman of the One time Scientific Seminar at the Scientific Council for Awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the work: to improve the effectiveness of treatment for acute otitis media in children with type 1 diabetes mellitus, taking into account the clinical and immunological characteristics of the disease.

Object of the study: comprised 101 pediatric patients who were hospitalized and treated for acute otitis media that developed against the background of type 1 diabetes mellitus in the Departments of Pediatric Endocrinology and ENT at the Bukhara Regional Children's Endocrinology Hospital and VBKTTM between 2021 and 2024.

The scientific novelty of the study is as follows:

it was established that in children with type 1 diabetes mellitus, the severity of the disease influences the manifestation of specific clinical signs of acute otitis media, such as purulent ear discharge, headache, elevated body temperature, nausea, vomiting, vestibular disorders, impaired air conduction, and reduced pneumatization of mastoid cells.

the specific composition of the microflora isolated from ear discharge, the role of the underlying disease in the development of acute otitis media, and the association between the emergence of this aggressive aerobic infection and the decrease in the overall resistance and immune defense mechanisms of the body were identified.

a correlation was revealed between the clinical signs and severity of acute otitis media and changes in the immune status, specifically involving alterations in T-lymphocytes — T-helper cells (CD4+), T-suppressor/cytotoxic cells (CD8+), and natural killer cells (CD16+) — as well as an increase in anti-inflammatory cytokine IL-4 levels and a decrease in interferon-gamma (IFN- γ) levels.

an effective immunotherapy regimen was developed for children with type 1 diabetes mellitus to prevent middle ear inflammation, enhance cellular, humoral, cytokine, and phagocytic immune responses, reduce secondary immunodeficiency, and restore immune system functions through the use of the local immunomodulator “Immun-5.”

Implementation of research results. According to the conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan on the implementation of research results into clinical practice (№13/02, dated March 10, 2025):

the first scientific novelty: for the first time, it was identified that in children with type 1 diabetes mellitus, depending on the severity of the disease, there is a significant increase in the expression of specific clinical signs of acute otitis media, such as purulent ear discharge, headache, elevated body temperature, nausea, vomiting, vestibular disorders, impaired air conduction, and pronounced reduction of mastoid cell pneumatization. *Significance of scientific novelty:* the clinical manifestations of acute otitis media were established in children with type 1 diabetes mellitus depending on the severity of the disease. *Implementation of the scientific novelty into practice:* the obtained scientific and practical findings have been introduced into clinical practice under the following institutional orders: Bukhara

Regional Children's Multidisciplinary Medical Center (Order №17, February 6, 2024), Bukhara District Medical Association (Order №1, February 3, 2024; Order №3, May 15, 2024), Jondor District Medical Association (Order №12, February 6, 2024; Order №1634-2-35-ТБ/2024, May 1, 2024). *Social efficiency*: the findings enabled the assessment of the average values of immune reactivity in children suffering from acute otitis media against the background of type 1 diabetes mellitus, providing comprehensive clinical data. *Economic efficiency*: the economic effectiveness was demonstrated through the implementation of the proposed methodological recommendations into clinical practice. The comparative economic analysis showed that the use of these recommendations allows achieving equal clinical effectiveness while minimizing associated costs. *Conclusion*: thus, the obtained results indicate that disorders of systemic, humoral, and especially local-humoral immunity have a significant negative effect on the development of acute otitis media in patients with type 1 diabetes mellitus. Moreover, these immune dysfunctions contribute to the prolonged and latent course of the disease in the majority of cases. Therefore, these indicators are considered useful for differentiating the clinical forms of acute otitis media in children with type 1 diabetes mellitus, predicting disease progression, assigning patients to dispensary observation and preventive groups, and, ultimately, for designing and implementing effective treatment strategies.

The second scientific novelty: the specific characteristics of the microflora isolated from ear discharge, the role of the underlying disease in the development of acute otitis media, as well as the association between the occurrence of this aggressive aerobic infection and the weakening of the body's overall resistance and immune defense mechanisms were identified for the first time. *Significance of scientific novelty*. the composition of the microflora isolated from ear discharge and the level of blood glucose were studied, and the role of the underlying disease in the development of acute otitis media was established. *Implementation of the scientific novelty into practice*: the obtained scientific and practical findings have been introduced into clinical practice under the following institutional orders: Bukhara Regional Children's Multidisciplinary Medical Center (Order №17, February 6, 2024), Bukhara District Medical Association (Order №1, February 3, 2024; Order №3, May 15, 2024), Jondor District Medical Association (Order №12, February 6, 2024; Order №1634-2-35-ТБ/2024, May 1, 2024). *Social efficiency*. improving the prevention of complications associated with the underlying disease and enhancing the accuracy of predicting the course and outcomes of the illness contributed to faster recovery of patients and a reduction in the duration of hospitalization for children. *Economic efficiency*: it is important to evaluate the feasibility of conducting an analysis based on the reliability level of the obtained data. *Conclusion*: according to the conducted observations, such an approach has direct practical value and helps reduce the number of complications associated with acute otitis media developing on the background of type 1 diabetes mellitus. The immunological studies conducted to assess the state of the cellular and humoral factors of immunity and cytokine indicators allowed us to identify, in children with severe immunodeficiency, several

characteristic changes or features before treatment, as well as tendencies towards normalization of basic immune parameters following therapy.

The third scientific novelty: a correlation was established between the clinical signs and the course of acute otitis media, the immune status, alterations in the numbers of T-lymphocytes — T-helper cells (CD4+) and T-suppressor/cytotoxic cells (CD8+), an increase in natural killer cells (CD16+), as well as an elevation of the anti-inflammatory cytokine IL-4 and a decrease in interferon-gamma (IFN- γ) levels. *The significance of scientific novelty:* for the first time, the immune status of pediatric patients with acute otitis media developing against the background of type 1 diabetes mellitus was studied, and the relationship between cellular immunity and cytokine indicators in these patients was evaluated. *Implementation of the scientific novelty into practice:* the obtained scientific and practical findings have been introduced into clinical practice under the following institutional orders: Bukhara Regional Children's Multidisciplinary Medical Center (Order №17, February 6, 2024), Bukhara District Medical Association (Order №1, February 3, 2024; Order №3, May 15, 2024), Jondor District Medical Association (Order №12, February 6, 2024; Order №1634-2-35-TB/2024, May 1, 2024). *Social significance:* the application of this finding contributed to a reduction in the duration of hospitalization for children with acute otitis media associated with type 1 diabetes mellitus, thereby improving their quality of life and enhancing recovery outcomes. *Economic efficiency:* the implementation of this innovation into clinical practice provides a significant reduction in healthcare costs and optimization of budgetary resources. Thus, the proposed methodological recommendation is focused on evaluating the immune and cytokine status of children suffering from acute purulent otitis media associated with type 1 diabetes mellitus, using clinical and immunological studies to comparatively assess the effect of this pathological condition on the immune system. *Conclusion:* the results demonstrate that in children with acute otitis media associated with type 1 diabetes mellitus, the evaluation of immune reactivity revealed that the progression of the inflammatory process leads to a significant aggravation of T-cell and B-cell immune deficiency. This is associated with a marked reduction in CD4+ T-helper cells, an increase in CD8+ cytotoxic T-lymphocytes, and a decrease in CD25+ IL-2 receptor expression, indicating profound disturbances in the regulatory subpopulations of T-lymphocytes.

The fourth scientific novelty: an effective immunotherapy regimen was developed for children with type 1 diabetes mellitus to prevent middle ear inflammation, enhance the cellular, humoral, cytokine, and phagocytic components of the immune system, reduce secondary immunodeficiency, and restore immune function through the application of the immunomodulator (Immun-5). *Significance of scientific novelty:* for the first time, rational immunotherapy schemes were designed, and an algorithm was developed to evaluate the effectiveness of an immunocorrective drug in correcting immune deficiency in children suffering from acute otitis media associated with type 1 diabetes mellitus. *Implementation of the scientific novelty into practice:* the obtained scientific and practical findings have been introduced into clinical practice under the following institutional orders:

Bukhara Regional Children's Multidisciplinary Medical Center (Order №17, February 6, 2024), Bukhara District Medical Association (Order №1, February 3, 2024; Order №3, May 15, 2024), Jondor District Medical Association (Order №12, February 6, 2024; Order №1634-2-35-TB/2024, May 1, 2024). *Social significance*: the improvement in timely prognosis of disease outcomes facilitated faster recovery, shortened hospitalization periods for affected children, and thereby enhanced their quality of life and overall rehabilitation. Furthermore, the developed approach provides patients with a more complete understanding of their immune system status. *Economic efficiency*: thus, the proposed methodological recommendation is focused on assessing the immune and cytokine status of children with acute purulent otitis media associated with type 1 diabetes mellitus, enabling comparative clinical and immunological evaluation of the impact of this pathological condition on the immune system. As a result, the developed methodological guidelines have increased the efficiency of clinical and immunological studies aimed at evaluating immune function and, at the same time, provided cost-effectiveness by optimizing the allocation of funds for related scientific research. *Conclusion*: an increase in CD95+ apoptotic factor receptors was observed. A comparative analysis of the cytokine profile demonstrated that in children with acute otitis media associated with type 1 diabetes mellitus, significant alterations were present in the average levels of cellular, humoral, and cytokine parameters, indicating the persistence of an active inflammatory process and a marked elevation of anti-inflammatory cytokines.

The structure and scope of the dissertation. Dissertation consists of introduction, four chapters, conclusion, practical recommendations, list of used literature. The length of the dissertation is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАНИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (Часть I; Part I)

1. Kurbanov M. K. Acute otitis immunological properties in children with type 1 diabetes // A New Day In Medicine. – Bukhara, 2024. - №7 (69). - P. 417-421 (14.00.00; №22)

2. Қурбонов М.К. Қандли диабет 1-тури фонида ривожланган ўткир йирингли ўрта отитнинг клиник хусусиятлари ва лаборатор ва инструментал кўрсаткичларини баҳолаш // Тиббиётда янги кун. – Бухоро, 2025. - № 1 (75). 513-516 б. (14.00.00; №22)

3. Нуров У.И., Қурбонов М.К. Ўткир йирингли ўрта отит касаллигида иммун тизими ҳолати ва иммунологик ўзгаришларни баҳолаш // Евразийский журнал оториноларингологии - Хирургия головы и шеи. – Бухоро, 2024. - № 3 (3). 51-55 б. (ОАК Раёсатининг 2024 йил 6 апрелдаги 353/6- сонли хат)

4. Нуров У.И., Қурбонов М.К. Болаларда қандли диабет ва унинг болаларда ўткир ўрта отитнинг ривожланишидаги роли // Евразийский журнал оториноларингологии - Хирургия головы и шеи. – Бухоро, 2024. - № 3 (3). 56-60 б. (ОАК Раёсатининг 2024 йил 6 апрелдаги 353/6- сонли хат)

5. Qurbanov M. K. The Condition of Cytokin Indicators in Children Affected by Acute Middle Otitis, Developed Against the Background of Diabetes Mellitus Assessment // American Journal of Medicine and Medical Sciences. - 2025. - № 15 (1). - P. 246-248 (14.00.00; № 2)

6. Narzullaev N.U., Kurbonov. M.K. Clinical and immunological features of the course of acute otitis media in children with type 1 diabetes mellitus // Journal of Advanced Zoology. - 2023. - № 44 (S 5). - P. 282-286 (Scopus)

II бўлим (Часть II; Part II)

7. Narzullaev N.U., Kurbonov M.K. Clinical and course of acute otitis media in children against the background of diabetes mellitus // Eurasian Research Bulletin. - 2023. - № 18 - P.136-138.

8. Narzullaev N.U., Kurbonov M.K. Clinical and course of acute otitis media in children with type-1 diabetes mellitus // Eurasian Medical Research Periodical. - 2023. - № 18 - P.112-114.

9. Kurbanov M.K. Clinic of acute otitis in children on the background of type 1 diabetes // European journal of modern medicine and practice. - 2023. - № 2 (12) - P. 255-257.

10. Kurbanov M.K. Acute Otitis Immunological Properties in Children with Type 1 Diabetes // Research Journal of trauma and disability studies. - 2023. - № 2 (12) - P. 945-950.

11. Қурбонов М.К. Болаларда қандли диабет фонида ривожланган ўткир йирингли ўрта отитда иммун тизими кўрсаткичларини ўрганиш // Journal of Science in Medicine and Life. - 2024. - № 2 (2). 5-7 б

12. Kurbonov M.K. Immunological indications for acute secondary purulent mapitis developed against diabetes mellitus in children // American journal of pediatric medicine and health sciences. - 2024. - № 2 (1) - P. 229-231.
13. Курбонов М.К. Изменения иммунной системы при остром вторичном гнойном отите у детей, развившемся на фоне сахарного диабета // Амалий ва тиббиёт фанлари илмий журнали. - 2024. - № 3 (2) - С. 109-111.
14. Курбонов М.К. Қандли диабет 1-тип билан зарарланган болаларда ўткир ўрта отитнинг клиникаси ва кечиши // XXI асрда технологиялар, фан ва таълим тараққиётидаги долзарб муаммолар. – Тошкент. - № 3 (8). 2025. 129-130 б.
15. Курбонов М.К. Қандли диабет билан зарарланган болаларда ўткир ўрта отитнинг клиникаси ва кечиши // Фан, таълим, технология ва ишлаб чиқариш асосида ривожланиш истиқболлари. – Тошкент. - №2 (7). 2025. 14-15 б.
16. Narzullaev N.U., Kurbonov M.K. The study of indicators of holistic-humoral immunity in children with type 1 diabetes mellitus with acute purulent otitis media // International Multidisciplinary Conference. – England. - 2023. - P. 94-95.
17. Нарзуллаев Н.У. Курбонов М.К. Изучение показателей иммунитета у детей сахарным диабетом 1-типа с острым гнойным средним отитом // International Multidisciplinary Conference. – England. - 2023. - С. 90-91.
18. Narzullaev N.U., Kurbonov M.K. Epidemiological characteristics of acute otitis media in children against the background of type 1 diabetes mellitus // International Conference on Advance Research in Humanities, Applied Sciences and Education. - New York, USA, 2023. - P. 158-159.
19. Нарзуллаев Н.У. Курбонов М.К. 1-тип қандли диабет билан оғриган болаларда ўткир йирингли отитни даволаш алгоритми. – 2023. № DGU 31866
20. Курбонов М.К. Қандли диабет 1-тури фонида ривожланган ўткир йирингли ўрта отитнинг клиник хусусиятлари. – 2024. № DGU 45852.
21. Курбонов М.К. Болаларда қандли диабет фонида ривожланган ўткир йирингли ўрта отитда иммун тизими кўрсаткичларини баҳолаш усули // Услубий тавсиянома. - Бухоро, 2024. - 26 б.
22. Нарзуллаев Н. У. Курбонов М. К. Қандли диабет фонида ўткир отит билан оғриган болаларда иммун реактивлигини баҳолаш усули // Услубий тавсиянома. - Бухоро, 2024. - 24 б.

