

**СУРУНКАЛИ БРУЦЕЛЛЁЗ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА
АНТИБИОТИК БИЛАН БОҒЛИҚ ИЧАК ДИСБИОЗИНИ АДЬЮВАНТ
КОРРЕКЦИЯЛАШ**

Мирзажонов Д.Б.^{1,2}, Ниязова Т.А.¹, Эрназаров Х.Х.³

¹*Тошкент давлат тиббиёт университети,*

²*Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va parazitir kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot markazi*

³*Қашқадарё вилоят юқумли касалликлар шифохонаси*

**АДЬЮВАНТНАЯ КОРРЕКЦИЯ АНТИБИОТИК-АССОЦИИРОВАННОГО
КИШЕЧНОГО ДИСБИОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ
ФОРМАМИ БРУЦЕЛЛЁЗА**

Мирзажонов Д.Б.^{1,2}, Ниязова Т.А.¹, Эрназаров Х.Х.³

¹*Ташкентский государственный медицинский университет,*

²*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний,*

³*Қашқадарьинская областная инфекционная больница*

**ADJUNCTIVE CORRECTION OF ANTIBIOTIC-ASSOCIATED INTESTINAL
DYSBIOSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC BRUCELLOSIS**

Mirzajonova D.B.^{1,2}, Niyazova T.A.¹, Ernazarov Kh.Kh.³

¹*Tashkent State Medical University,*

²*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases*

³*Qashqadaryo Regional Infectious Diseases Hospital*

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19983800>

Резюме. В настоящем исследовании были изучены изменения состава кишечной микробиоты у пациентов с вторичными хроническими формами бруцеллёза, а также оценена клиническая эффективность дополнительной пробиотической коррекции. Под клиническим наблюдением находились пациенты с хроническим бруцеллёзом, у которых состояние кишечной микрофлоры анализировалось на фоне комбинированной антибактериальной терапии. Особое внимание уделялось дисбиотическим изменениям, формирующимся в результате длительного этиотропного лечения. Полученные результаты показали, что включение препарата Бактисубтил в состав стандартной терапии способствовало более быстрому регрессу клинических проявлений и более эффективному восстановлению микробного баланса кишечника по сравнению с традиционным лечением. У пациентов, получавших дополнительную пробиотическую терапию, основные клинические симптомы купировались в более ранние сроки, что подтверждает целесообразность коррекции микробиоты в комплексном лечении хронического бруцеллёза. Выявленные различия были статистически значимыми ($P < 0,05$).

Ключевые слова: *хронический бруцеллёз, кишечный дисбиоз, микробиота кишечника, бактисубтил, пробиотическая терапия, антибактериальное лечение.*

Resume. The present study evaluated alterations in intestinal microbiota composition in patients with secondary chronic forms of brucellosis and assessed the clinical effectiveness of adjunctive probiotic correction. A total of patients with chronic brucellosis were clinically monitored, and the condition of their intestinal microflora was examined during the course of combined antibacterial therapy. Particular attention was paid to dysbiotic changes developing after prolonged etiotropic treatment. The findings demonstrated that the addition of Bactisubtil to conventional therapy contributed to a more rapid improvement in clinical manifestations and facilitated restoration of intestinal microbial balance compared with standard treatment alone. Patients receiving adjunctive probiotic therapy showed earlier resolution of major clinical symptoms, indicating a beneficial role of microbiota correction in the комплекс management of chronic brucellosis. The observed differences were statistically significant ($P < 0.05$).

Key words: *chronic brucellosis, intestinal dysbiosis, gut microbiota, Bactisubtil, probiotic therapy, antibacterial treatment.*

Rezyume. Mazkur tadqiqotda ikkilamchi surunkali brutsellyoz shakllari bilan og'rigan bemorlarda ichak mikrobiotasi tarkibidagi o'zgarishlar o'rganildi hamda qo'shimcha probiotik korreksiyaning klinik samaradorligi baholandi. Surunkali brutsellyoz bilan kasallangan bemorlar klinik kuzatuv ostiga olinib, kombinatsiyalangan antibakterial terapiya davomida ularning ichak mikroflorasi holati tahlil qilindi. Ayniqsa, uzoq muddatli etiotrop davolash natijasida yuzaga keladigan dizbiotik o'zgarishlarga alohida e'tibor qaratildi.

Olingan natijalar shuni ko'rsatdiki, standart davolashga Baktisubtil preparatini qo'shimcha kiritish klinik belgilar regressiyasining tezlashishiga hamda ichak mikrob muvozanatining tiklanishiga sezilarli darajada yordam berdi. Qo'shimcha probiotik terapiya olgan bemorlarda asosiy klinik simptomlar ertaroq bartaraf bo'lgani kuzatildi, bu esa surunkali brutsellyozni kompleks davolashda ichak mikrobiotasini korreksiyalashning muhim ahamiyatini tasdiqlaydi. Aniqlangan farqlar statistik jihatdan ishonchli bo'ldi ($P < 0,05$).

Kalit so'zlar: *surunkali brutsellyoz, ichak disbiozi, ichak mikrobiotasi, Baktisubtil, probiotik terapiya, antibakterial davolash.*

Муаммонинг долзарблиги. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, ҳар йили дунё миқёсида 500 000 дан ортиқ янги бруцеллёз ҳолатлари қайд этилади. Ушбу инфекция, айниқса, чорвачилик яхши ривожланган эндемик ҳудудларда юқори тарқалиш даражасига эга бўлиб, мамлакатимизнинг Жиззах, Самарқанд, Навоий, Бухоро, Қашқадарё, Сурхондарё ва Тошкент вилоятларида касалланиш кўрсаткичлари юқорилигича сақланиб қолмоқда. Эпидемиологик кузатувлар

ушбу ҳудудларда касалланиш асосан меҳнатга лаёқатли 18-50 ёшли аҳоли орасида учрашини, шу билан бирга беморларнинг 8-12% ни болалар ва ўсмирлар ташкил қилишини кўрсатади [3,5,8,9].

Ҳозирги кунда мамлакатимиз соғлиқни сақлаш тизимида юқумли касалликларни, жумладан бруцеллёзни эрта ташхислаш, самарали даволаш ва асоратлар профилактикаси муҳим илмий-амалий вазифалардан бири бўлиб қолмоқда [3,5,8,9]. Сўнгги йилларда

кўлланилаётган узоқ муддатли комбинирланган антибиотикотерапия клиник самарадорликни оширган бўлсада, унинг фонида ичак микробиотаси мувозанатининг бузилиши мустақил клиник муаммо сифатида тобора долзарб аҳамият касб этмоқда.

Айниқса 30-35 кун давом этувчи этиотроп даволаш курслари натижасида ичак микрофлорасининг сифат ва миқдорий таркибида сезиларли ўзгаришлар юзага келиб, бу ҳолат беморларда диспептик синдром, иммун жавобнинг сусайиши, тикланиш ва реабилитация даврининг ўзайишига сабаб бўлиши мумкин [1,2,4,6,10]. Замонавий қарашларга кўра, ичак микробиотасидаги дисбиотик ўзгаришлар нафақат гастроинтестинал симптомлар, балки сурункали яллиғланишнинг сақланиб қолиши ва асосий касаллик клиник кечишининг узоқлашишига ҳам таъсир кўрсатади.

Шу нуқтаи назардан, бирламчи ва иккиламчи сурункали бруцеллёз шакллари билан касалланган беморларда ичак микробиотасидаги ўзгаришларни баҳолаш ҳамда уларни пробиотик коррекция қилишнинг клиник аҳамиятини ўрганиш долзарб ҳисобланади [1,2,4,6,10].

Тадқиқот мақсади: бруцеллёзнинг сурункали шакллари билан касалланган беморларда комбинирланган антибиотикотерапия фонида ривожланадиган ичак дисбиозини ўрганиш ва уларни адъювант пробиотик коррекциясининг клиник самарадорлигини баҳолаш.

Материаллар ва усуллар. Клиник тадқиқот 2023–2024 йиллар давомида Эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий

амалий тиббиёт маркази клиникасида сурункали бруцеллёзнинг бирламчи ва иккиламчи шакллари билан касалланган жами 60 нафар иккиламчи сурункали бруцеллёз билан касалланган беморлар жалб этилди. Барча беморлар клиник протокол асосида икки гуруҳга тақсимланди: асосий гуруҳ ($n=30$) ва киёсий гуруҳ ($n=30$). Иккала гуруҳда ҳам беморлар соғлиқни сақлаш вазирлигининг 210-сон буйруғи асосида стандарт комбинирланган антибактериал этиотроп терапия олди.

Тадқиқотнинг дастлабки босқичида барча беморларда умумий клиник таҳлиллар, жумладан қон, пешоб ва нажас таҳлиллари, шунингдек серологик текширувлар - Хеддельсон, Райт ва ИФА реакциялари амалга оширилди. Ичак микробиотаси ҳолатини баҳолаш учун нажас намуналарида Эпштейн–Литвак (1977) усули бўйича микробиологик таҳлил ўтказилди. Нажас микроорганизмларнинг таркиби бўйича дисбиознинг таснифи бемор организмнинг ичак микрофлораси ўрганиш ҳолатида нажасни лаборатория текшируви кўрсаткичларига асосланади.

Ичак дисбиознинг чуқурлигига қараб 3 даражага бўлинади: 1-даражасида - типик ичак таёқчаларининг кўрсаткичи 10^5 - 10^{10} дан юқори, лактобактериялар кўрсаткичи 10^4 тагача, бифидобактерияларники 10^6 - 10^7 гача пасайган. 2-даражасида-шартли - патоген микроорганизмлар кўрсаткичи 10^5 - 10^7 тагача кўтарилган, лактобактериялар кўрсаткичи 10^4 гача, бифидобактерияларники эса 10^7 гача пасайган. 3 - даражасида - шартли - патоген микро организмлар кўрсаткичи 10^6 - 10^7 дан ошиб кетган, лактобактериялар кўрсаткичи 10^4 ,

бифидобактериялар кўрсаткичи 10^6 гача паст бўлади.

Асосий гуруҳ беморларида стандарт антибактериал терапияга қўшимча равишда аниқланган ичак дисбиотик ўзгаришлари даражаси ҳамда касалликнинг давомийлигини ҳисобга олган ҳолда бактисубтил препарати тавсия этилди: овқатдан 1 соат олдин 2 капсуладан кунига 3–4 марта, 20–25 кун давомида перорал қабул қилинди. Қиёсий гуруҳ беморлари эса фақат стандарт комбинирланган антибактериал терапия олди.

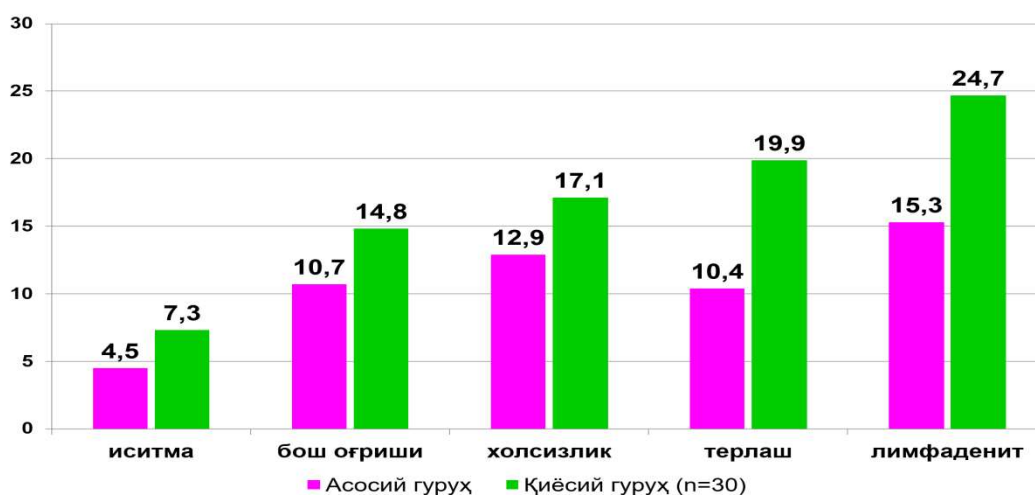
Олинган натижалар IBM SPSS Statistics дастурида статистик қайта ишланди. Натижалар ўртача қиймат ва стандарт оғиш ($M \pm m$) кўринишида ифодаланди, гуруҳлар орасидаги фарқлар ишончлилиги $P < 0,05$ мезони асосида баҳоланди.

Натижа ва таҳлиллар.
Беморларда ўтказилган бактериологик

текширув натижаларига кўра, асосий гуруҳдаги беморларнинг 9 нафарида (30,0%) ичак микробиотаси меъёрга бўлди, 50,0% (15) ичак дисбиозининг энгил шакли, ҳамда 20,0% (6) да ўртача оғир шакли ташхисланди. Қиёсий гуруҳда эса ушбу кўрсаткичлар мувофиқ равишда 36,7%; 43,3% ва 20,0% ни ташкил қилинди, таҳлилда келтирилганидек, асосий ва қиёсий гуруҳ беморлари дисбиознинг учраш даражаси бўйича ишонарли фарқ қилмади ($P > 0,05$).

Асосий ва қиёсий гуруҳларда олиб борилган даволаш самарадорлигини баҳолашда клиник симптомларнинг регрессия муддати койка-кунлар кесимида таҳлил қилинди.

1-Расмда келтирилган маълумотларга кўра, қиёсий гуруҳда айрим асосий симптомларнинг сақланиш муддати асосий гуруҳга нисбатан сезиларли даражада узокроқ бўлган.

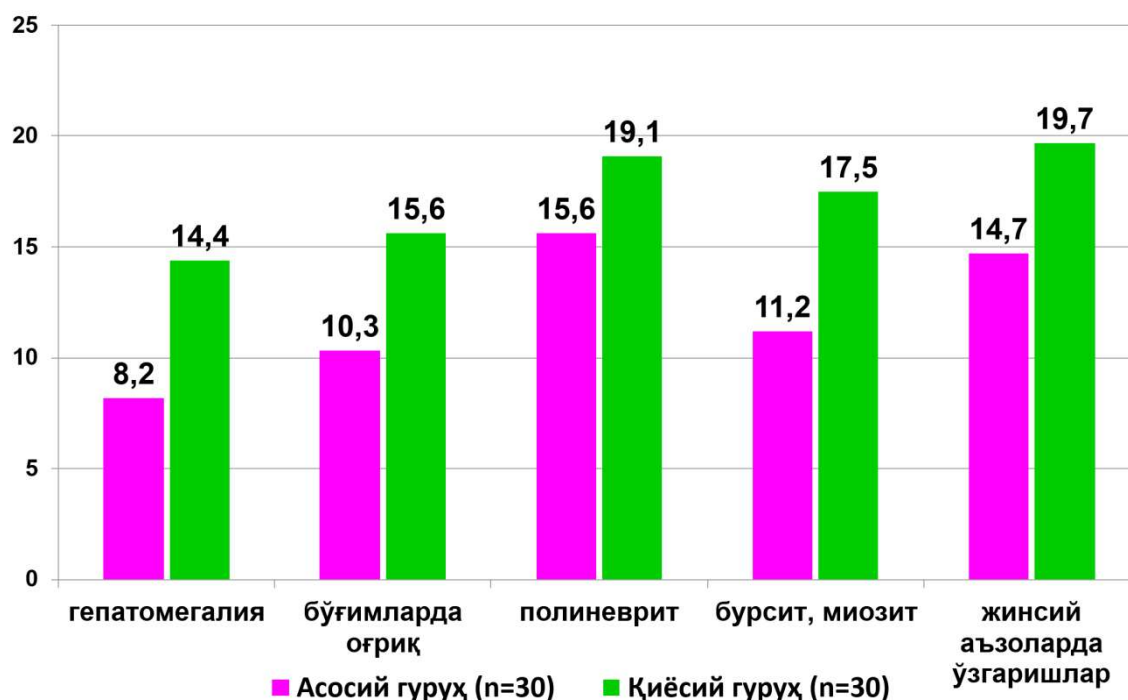


Расм 1. Кузатув гуруҳидаги беморларни даволаш давомида баъзи бир клиник белгилар давомийлиги (койка-кунларда, $M \pm m$)

Жумладан, қиёсий гуруҳда иситма синдроми ўртача $2,8 \pm 0,9$ кунда, бош оғриғи $4,1 \pm 0,7$ кун, умумий холсизлик $4,2 \pm 0,6$ кун, терлаш $9,0 \pm 1,1$ кун ва лимфаденит $9,4 \pm 0,9$ кунгача узокроқ давом этган. Мазкур кўрсаткичлар, асосий гуруҳ беморларида ушбу

симптомларнинг $2,8 \pm 0,9$ кундан $9,4 \pm 0,9$ кунгача эртароқ регрессияси кузатилганини тасдиқлайди. Бу эса стандарт комбинирланган терапияга қўшимча қўлланган бактисубтил препаратининг клиник самарадорлиги юқори эканини кўрсатади ($P < 0,05$).

Кейинги таҳлилларда (Расм.2) белгиларнинг сўниш муддати ҳам асосий орган ва тизимларга оид клиник гуруҳда қисқаргани аниқланди.



Расм 2. Кузатув гуруҳидаги беморларни даволаш давомида баъзи бир клиник белгилар давомийлиги (койка-кунларда, $M \pm m$)

Қиёсий гуруҳда таҳлил этилди. Бунда беморлар гепатомегалиянинг сақланиши ўртача $6,2 \pm 0,7$ кун, бўғимларда оғриқ $5,3 \pm 1,2$ кун, полиневрит $3,5 \pm 0,5$ кун, бурсит ва миозит белгилари $6,3 \pm 0,7$ кун, жинсий аъзоларга оид ўзгаришлар эса $5,0 \pm 0,6$ кунгача асосий гуруҳга нисбатан узокроқ сақланган. Шу билан бирга, асосий гуруҳда мазкур симптомлар $2,8 \pm 0,7$ кундан $9,5 \pm 0,8$ кунгача олдинроқ бартараф бўлгани кузатилди. Бу натижа пробиотик қўшимча терапиянинг нафақат гастроинтестинал ҳолатга, балки умумий яллиғланиш ва интоксикация белгилари регрессиясига ҳам ижобий таъсир кўрсатганини англатади. Олинган фарқлар статистик жиҳатдан ишончли бўлиб, бактисубтилни комплекс даволаш схемасига киритиш клиник тикланиш суръатини тезлаштириши исботланди ($P < 0,05$).

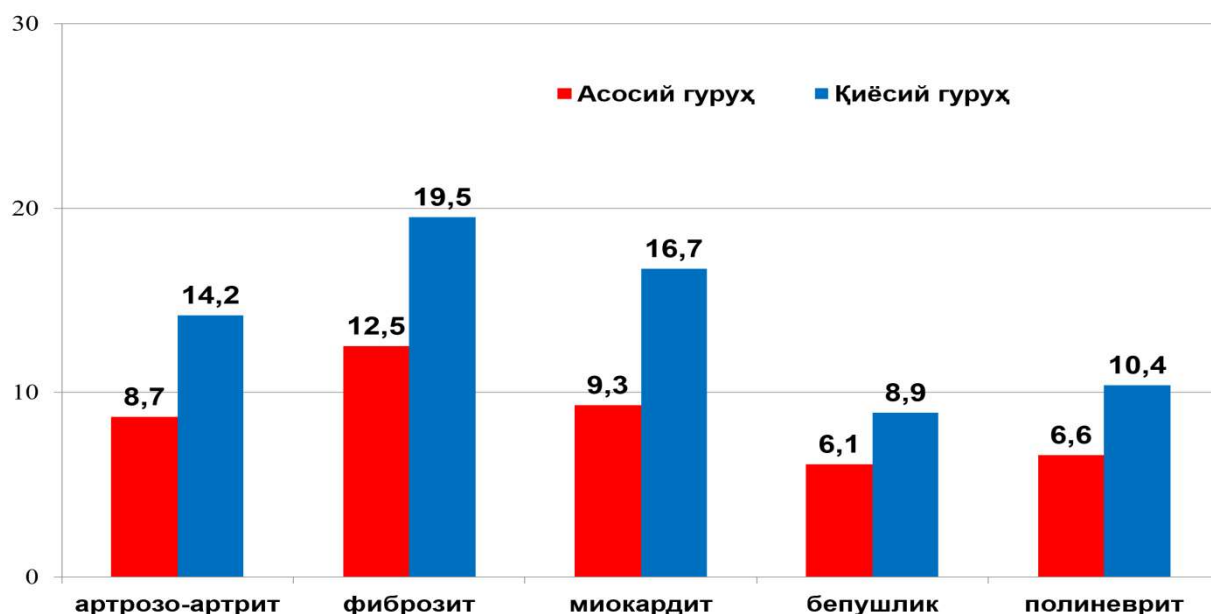
Тадқиқотнинг кейинги босқичида, ичак дисбиози ҳолати гуруҳларда ўзаро

таҳлил этилди. Бунда беморлар касалхонага келган кундаги ҳамда 30-кунда олинган натижалар таҳлил килинди. Юқорида таъкидланганидек, асосий гуруҳдаги беморларнинг 9 нафарида (30,0%) ичак микробиотаси меъёрида бўлди, 50,0% (15) ичак дисбиозининг енгил шакли, ҳамда 20,0% (6) да ўртача оғир шакли ташхисланганди. Қиёсий гуруҳда эса ушбу кўрсаткичлар мувофиқ равишда 36,7%; 43,3% ва 20,0% ни ташкил килинганди. Ўтказилган даврдан сўнг асосий гуруҳдаги беморларнинг 63,3% (19) ичак микробиотаси меъёрида бўлди, 30,0% енгил дисбиоз ҳамда 6,7% ўртача оғирликдаги дисбиоз аниқланди. Қиёсий гуруҳда эса беморларнинг 21 нафарида (70,0%) енгил дисбиоз, 8 (26,7%) нафарида ўртача оғир ҳамда 1 нафарида (3,3%) ҳаттоки оғир дисбиоз шаклланди. Иккиламчи сурункали бруцеллез бўлган беморларни даволаш комплексига бактримсуптил дори воситасини қўшиш

енгил дисбиоз ривожланиш эҳтимolini қиёсий гуруҳга нисбатан 3 баробарга ($OR=3,2$; $CI-1,2-5,6$; $P<0,05$), ўртача оғир дисбиозни эса 4 баробарга ($OR=4,4$; $CI-1,7-21,6$; $P<0,05$) ишонарли равишда камайтирди. Бундан ташқари, қиёсий гуруҳ беморларида пробиотиксиз антибиотикларни қўллаш 1 ой

мобайнида оғир даражадаги дисбиозни ривожланишига олиб келади.

Стандарт антибактериал терапияга қўшимча равишда ичак микробиотасини коррекция қилиш нафақат симптомлар регрессиясини тезлаштириш, балки сурункали бруцеллёзнинг узок муддатли асоратларини камайитиришда ҳам муҳим аҳамиятга эга эканини кўрсатади.



Расм 3. Кузатувдаги беморларда ривожланган асоратлар учраши фойизини қиёсий таҳлили ($n=60, \%$)

Асосий гуруҳ билан солиштирганда, қиёсий гуруҳда: артрозо-артрит - 5,5%, фиброзит - 7,0%, миокардит - 7,4%, бепуштлик - 2,8%, полиневрит - 1,6% кўпроқ учрагани аниқланди (3-расм).

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, асосий гуруҳда стандарт комбинирланган антибактериал терапияга қўшимча равишда бактисубтил қўлланилиши клиник симптомларнинг эртароқ регрессиясига олиб келди. Жумладан, асосий клиник белгиларнинг сўниш муддати $2,8 \pm 0,7$ кундан $9,5 \pm 0,8$ кунгача қисқаргани қайд этилди, бу эса пробиотик коррекциянинг клиник самарадорлигини тасдиқлайди ($P<0,05$). Шунингдек, касалликнинг узок

давом этиши ва қайта курслар антибактериал терапия қабул қилиниши фонида қиёсий гуруҳда асоратлар кўпроқ ривожлангани аниқланди. Хусусан, артрозо-артрит, фиброзит, миокардит, бепуштлик ва полиневрит ҳолатлари асосий гуруҳга нисбатан юқорироқ қайд этилди.

Муҳокама.

Сурункали бруцеллёзнинг иккиламчи шаклларида узок муддатли комбинирланган антибактериал терапия фонида ривожланувчи ичак дисбиози касалликнинг клиник кечиш давомийлиги, симптомлар оғирлиги ҳамда ёндош патологиялар сони билан ўзаро боғлиқлиги жиҳатидан таҳлил қилинди [1,2,3,4,5,6,10].

Бруцеллёзни иккиламчи сурункали шаклини ташхислаш бирмунча енгил кечади. Шунки бу беморлар шифокорларга ўткир ёки ярим ўткир даврида муроажат қилиб даволанган бўлади. Шунинг учун уларга ҳар 6 ойда келиб даволаниб туриш кераклиги тавсия қилинади ва шу сабабли улар шикоятлари йўқ бўлмаса ҳам бу касалликни оқибатларидан хабардор бўлгани учун ҳам мунтазам равишда даволаниб туришади.

Таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, иккиламчи сурункали бруцеллёз билан касалланган беморларда (кўпинча дисбиозни 2-3 даражаси), айниқса илгари ўткир ва ярим ўткир босқичларда ҳам такрорий комбинирланган антибиотикотерапия қабул қилинган ҳолатларда ичак дисбиози нисбатан чуқурроқ намоён бўлган.

Шу муносабат билан стационарга қабул қилинган пайтда асосий ва қиёсий гуруҳлардаги барча беморларда антибиотикотерапия бошланишидан олдин нажас намуналарида микробиологик таҳлил ўтказилиб, ичак дисбиози ҳолати баҳоланди. Дисбиотик ўзгаришлар аниқланган асосий гуруҳ беморларида бактисубтил қўлланилиши динамикада умумий аҳволнинг тезроқ яхшиланиши, клиник симптомлар регрессияси ва тикланиш даврининг қисқаришига хизмат қилди.

Адабиётлардан маълумки, пробиотиклар клиник симптомларни енгиллаштириши бир неча биологик механизмлар орқали амалга ошади. Пробиотиклар фойдали бактериялар сонини ошириб, патоген микроорганизмларни сиқиб чиқаради. Бу дисбиозни камайтиради ва симптомларни енгиллаштиради [Guarner

F., Malagelada J.R., 2003], цитокинлар ишлаб чиқарилишини тартибга солиб, яллиғланишни камайтиради [Gill H.S., 2001], бактериоцинлар ва органик кислоталар ишлаб чиқариб, зарарли микробларнинг ўсишини чеклайди [Servin A.L., 2004]. Бундан ташқари, улар серотонин ва бошқа нейромедиаторлар орқали ичак моторикаси ва оғриқ сезгисини яхшилади [Cryan J.F., Dinan T.G., 2012], симптомларни енгиллаштиришда комплекс таъсир кўрсатади: микробиота балансини тиклайди яллиғланишни камайтиради, ичак тўсиғини мустаҳкамлайди ва ҳатто нерв тизимига таъсир қилади. Шу сабабли улар гастроэнтерологик ва баъзи систем касалликларда самарали ҳисобланади.

Берилган маълумотлар клиник ва микробиологик нуқтаи назардан жуда муҳим хулосаларни чиқариш имконини беради. Уларни қисқача муҳокама қилсак, бир неча асосий жиҳатларга эътибор қаратиш керак. Аввало, тадқиқот бошида асосий ва қиёсий гуруҳларда ичак микробиотаси ҳолати деярли бир хил бўлгани ($P>0,05$) гуруҳларнинг бошланғичда таққосланиши тўғри ташкил этилганини кўрсатади. Бу эса кейинги фарқлар айнан қўлланилган даволаш усуллари билан боғлиқ эканини ишончлироқ талқин қилиш имконини беради.

Клиник симптомлар регрессиясига келсак, асосий гуруҳда симптомларнинг анча тез йўқолиши кузатилган. Қиёсий гуруҳда иситма, бош оғриғи, ҳолсизлик, терлаш ва лимфаденит каби белгилар узоқроқ сақланган. Бу ҳолат стандарт терапияга қўшимча равишда қўлланилган пробиотик (бактисубтил) организмда яллиғланиш ва интоксикация жараёнларини тезроқ бартараф этишга

ёрдам берганини англатади. Статистик аҳамиятлилиқ ($P<0,05$) эса бу натижалар тасодифий эмаслигини тасдиқлайди.

Орган ва тизимларга оид симптомлар таҳлили ҳам худди шу тенденцияни кўрсатади. Гепатомегалия, бўғим оғриқлари, полиневрит, миозит ва бошқа белгилар асосий гуруҳда тезроқ сўнган. Бу пробиотиклар таъсири фақат ичак билан чекланиб қолмасдан, системали таъсир кўрсатишини, яъни иммун жавобни оптималлаштириш орқали умумий клиник ҳолатни яхшилашини кўрсатади.

Ичак дисбиози динамикаси энг муҳим натижалардан бири ҳисобланади. Даволашдан кейин асосий гуруҳда нормобиоценоз 63,3% гача ошгани, ўртача оғир дисбиоз кескин камайгани қайд этилган. Қиёсий гуруҳда эса аксинча — енгил ва ўртача оғир дисбиоз устун бўлиб қолган, ҳатто оғир шакл ҳам пайдо бўлган. OR кўрсаткичлари (3,2 ва 4,4) пробиотик қўллаш дисбиоз ривожланиш хавфини сезиларли даражада камайтиришини исботлайди. Шу билан бирга, қиёсий гуруҳда асоратлар (артрозо-артрит, фиброзит, миокардит, бепуштлик ва полиневрит) кўпроқ учрагани ҳам муҳим клиник аҳамиятга эга. Бу ҳолат узок муддатли антибиотик терапия фонида ичак микробиотасининг бузилиши иммун ва

яллиғланиш жараёнларига салбий таъсир кўрсатишини кўрсатади.

Умуман олганда, тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, пробиотик (бактисубтил) қўшилиши клиник симптомларнинг тезроқ регрессиясига олиб келади, ичак микробиотаси ҳолати сезиларли яхшиланади, дисбиоз ва унинг оғир шакллари ривожланиши камаёди, узок муддатли асоратлар хавфи пасаяди. Хулоса қилиб айтганда, бактисубтилни сурункали бруцеллёзни комплекс даволашга қўшиш патогенетик жиҳатдан асосланган ва клиник жиҳатдан самарали ёндашув ҳисобланади.

Хулосалар.

1. Стандарт антибактериал терапияга қўшимча равишда бактисубтил қўлланилиши сурункали бруцеллёзли беморларда клиник симптомларнинг регрессиясини ишончли даражада тезлаштиради ҳамда яллиғланиш ва интоксикация белгилари эртароқ бартараф бўлишини таъминлайди ($P<0,05$).

2. Пробиотик терапияни комплекс даволашга киритиш ичак микробиотасини меъёрлаштиради, дисбиознинг ривожланиш хавфини бир неча баробарга камайтиради ва касалликнинг узок муддатли асоратлари ривожланиш даражасини пасайтиришда самарали эканлиги исботланди.

ҲОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Алушелина А.В. Отношения микроб - хозяин в биетонах толстой кишки при дисбактериозах. // Медицинские новости. - 2012.
2. Броневец И.Н. Дисбактериоз кишечника: диагностика, профилактика и лечение // Медицинские новости.- 2016.
3. Имомалиев У.Н., Ниязова Т.А., Косимов О.Ш., Абидов А.Б., Абдуллаева Н.Б., Хикматова З.С. «О состоянии выделение возбудителя бруцеллёза в республике Узбекистан» в журнале «Вестник врача» №2, 2007г. С.74-76.
4. Камалова А.А. Состояние микроэкологии желудочно-кишечного тракта. // Медицинские новости. - 2011.

5. Эпидемиологическая ситуация и повышение эффективности эпидемиологического надзора при бруцеллёзе / Магомедова С.А., Ахмедова М.Д., Пашаева С.А. и др. / Сб. тез. VI Российск. Съезда врачей – инфекц., 29-31 окт., 2003, Санкт-Петербург.- С.220-221.

6. Avdikou, I. Epidemiology of human brucellosis in a defined area of Northwestern GreeceMaipa / I. Avdikou, V. Alamanos // Epidemiol Infect. -2005.-№10.- P.10

7. Celik, I. In vitro susceptibility of clinical isolates of Brucella melitensis to fucidic acid / I. Celik, M. Cihangiroglu M // J Infect Chemother. -2005.- №4.-P.101-103.

8. Funk, N.D. Indirect enzyme-linked immunosorbent assay for detection of Brucella melitensis-specific antibodies in goat milk / N.D. Funk, L.B. Tabatabai // J Clin Microbiol. -2005.- №2.-P.721-725.

9. Qureshi K.A. et al. Brucellosis: epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment. 2023.

10. Zamani N. et al. Effects of probiotics supplementation on clinical status in brucellosis. 2022.