

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib. 30.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ВИРУСОЛОГИЯ ИЛМИЙ-ТЕКШИРИШ ИНСТИТУТИ

РАХИМОВ РУСЛАН РАВШАНОВИЧ

**ГРИПП ВА БОШҚА ЎТКИР РЕСПИРАТОР ВИРУСЛИ
ИНФЕКЦИЯЛАР ОВИР ШАКЛЛАРИНИНГ КЛИНИК
ХУСУСИЯТЛАРИ, ХАВФ ОМИЛЛАРИ, ДАВОЛАШ ВА
ПРОФИЛАКТИКАСИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.10 – Юқумли касалликлар

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

ТОШКЕНТ – 2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)
Content of dissertation abstract of the doctor of philosophy (PhD)

Рахимов Руслан Равшанович

Грипп ва бошқа ўткир респиратор вирусли инфекциялар
оғир шаклларининг клиник хусусиятлари, хавф омиллари,
даволаш ва профилактикасини такомиллаштириш.....3

Рахимов Руслан Равшанович

Клинические особенности, факторы риска тяжелых
форм гриппа и других острых респираторных вирусных
инфекций, усовершенствование терапии и профилактики25

Rakhimov Ruslan Ravshanovich

Clinical features, risk factors for severe forms of influenza
and other acute respiratory viral infections, improved
therapy and prevention.....43

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works46

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib. 30.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ВИРУСОЛОГИЯ ИЛМИЙ-ТЕКШИРИШ ИНСТИТУТИ

РАХИМОВ РУСЛАН РАВШАНОВИЧ

ГРИПП ВА БОШҚА ЎТКИР РЕСПИРАТОР ВИРУСЛИ
ИНФЕКЦИЯЛАР ОВИР ШАКЛЛАРИНИНГ КЛИНИК
ХУСУСИЯТЛАРИ, ХАВФ ОМИЛЛАРИ, ДАВОЛАШ ВА
ПРОФИЛАКТИКАСИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

14.00.10 – Юқумли касалликлар

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2020

Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2017.1PhD/Tib61 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Вирусология илмий-текшириш институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.tma.uz) ва «Ziynet» Ахборот-таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Абдукадирова Муаззам Алиевна
тиббиёт фанлари доктори

Расмий оппонентлар:

Ибадова Гульнара Алиевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Худайкулова Гульнара Каримовна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2020 йил «__» _____ куни соат ____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри Олмазор тумани Фаробий кўчаси 2-уй. Тел/факс: (+99871) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (____ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент шаҳри Олмазор тумани Фаробий кўчаси 2-уй. Тел/факс: (+99871) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru

Диссертация автореферати 2020 йил «__» _____ куни тарқатилди.
(2020 йил «__» _____ даги ____ рақамли реестр баённомаси).

Л.Н. Туйчиев

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

Н.У. Таджиева

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

Б.М. Таджиев

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш
қошидаги илмий семинар раиси ўринбосари,
тиббиёт фанлари доктори, доцент

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертация аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда грипп ва ўткир респиратор инфекция (ЎРИ) касалликлари тарқалишининг эпидемик кучайиши вақтида касалликнинг оғир ва асоратли шакллариغا чалинган беморлар сонининг аҳамиятли ошиши қайд этилади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ)нинг янги ҳисоб-китобларига кўра «... дунёда ҳар йили грипп ва унинг асоратлари билан боғлиқ бўлган тахминан 290000 дан 650000 гача ўлим ҳолати қайд этилади...»¹. Бу рақамлар гриппнинг оғир даражаси ҳамда унинг бутун жаҳон учун аҳамиятли даражадаги ижтимоий ва иқтисодий харажатларга сабаб бўлишидан далолат беради. Бу мавсумий эпидемиялар учун гриппдан профилактика қилишнинг муҳимлиги ва бўлажак пандемияларга тайёргарликни таъминлаш зарурлигини асослайди.

Жаҳонда грипп ва бошқа ўткир респиратор вирусли инфекциялар (ЎРВИ) оғир шаклларининг клиник хусусиятлари, хавф омиллари, даволаш ва профилактикасини такомиллаштириш самарадорлигини баҳолашга йўналтирилган қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада ташхислашнинг замонавий молекуляр-биологик усуллар ёрдамида вирусли оғир ўткир респиратор инфекцияларнинг (ОЎРИ) вирусли этиологик структураси ва тарқалганлигини, турли ёш гуруҳларидаги беморлар ва ҳомиладор аёлларда касалликнинг клиник тавсифи ва асосий хавф омилларини асослашдан иборат. Одам иммунитет танқислиги (ОИТ) билан инфицирланган шахсларда гриппни даволаш учун нейроминидаза ингибиторининг клиник самарадорлиги ҳамда вирус билан зарарланган шахсларда гриппга қарши суббирлик вакцина қўллаш самарадорлиги ва хавфсизлик мезонини ишлаб чиқишдан иборат. Оғир ўткир респиратор инфекциялар билан зарарланиш даражасини камайтириш бўйича чора-тадбирларни оптималлаштириш тартибини баҳолаш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимиз тиббиёт соҳасини ривожлантириш тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, юқумли касалликларни камайтиришга қаратилган қатор вазифалар юклатилган «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усуллари жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш...»² каби вазифалари белгиланган. Ушбу вазифалар юқумли вирусли грипп ва унинг асоратини камайтириш, ташхислаш ва даволашда замонавий тиббий хизмат кўрсатиш

¹Juliano AD, Roguski KM, Chang NH et al. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a modelling study. //J. Lancet. 2017.- V. №17. - P. 1285-1300.

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

даражасини янги босқичга кўтариш ва сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали касалликлар асоратлари натижасидаги ногиронлик ва ўлим кўрсаткичини камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2018 йил 18 майдаги ПҚ–3729-сон «Ўзбекистон Республикасида грипп ва бошқа ўткир респиратор инфекцияларнинг тарқалишига қарши курашиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Гриппнинг сўнги пандемиясидан сўнг гриппнинг оғир шакллари ва ЎРВИ муаммоси бутун дунёда катта қизиқиш уйғотди ва хорижий адабиётларда кенг ёритила бошлади (С.Н. Авдеев, 2010; К.В. Жданов, 2010; D. Butler et al, 2014; В. J. Cowling et al, 2015). Бугунги кунда грипп ва ЎРВИнинг оғир кечишини ўрганиш, касаллик патогенези, диагностикаси ва уни специфик даволаш бўйича кўплаб муаммолар ечимини топишга йўналтирилган кўп сонли тадқиқотлар амалга оширилаётган бўлишига қарамасдан мавжуд адабиётлардаги маълумотлар бир-бирига қарама-қаршилигича қолмоқда. Бу касалликнинг эрта ташхислаш, ўзига хос терапиясини танлаш, аҳолининг турли контингентда касалликнинг олдини олиш муаммолари билан боғлиқ (В. В. Малеев, 2012; J.P. Stahl et al, 2014). Гриппнинг охирги пандемияси одам организми ҳужайраларидаги вируслар репродукциясига тўғридан-тўғри хавфсиз ва самарали таъсир кўрсатувчи этиотроп кимёвий препаратларни қидириб топиш муаммосини кескин кўтарди. Айти пайтда бундай препаратларни клиник қабул қилиш натижалари замонавий тиббиётни тўлиқ қониқтирмайди (Гендон Ю. З., 2016; E. Marchiori et al, 2014; A. Khoshdel et al, 2015; T. W. Caitlyn, 2017). Гриппни даволаш учун ЖССТ томонидан тавсия этилган нейраминидазалар ингибиторлари – озельтавир ва занамивирларга ўсиб бораётган резистентлик (Е.И. Бурцева, 2011; A. Khoshdel et al, 2015), айрим кимёвий препаратларни болалар ва ҳомиладорларда қўллашга кўрсатмаларнинг чегараланиши этиотроп препаратлар самарадорлиги ва

хавфсизлиги келгусида баҳоланишини талаб этади (В.В. Малеев, 2011; M.L. Houben et al, 2015). Вирус типи ва подтипи, беморнинг ёши, касалликнинг асоратланган шакли прогностик мезонларини аниқлаш ҳамда вирусга қарши препаратлар клиник самарадорлигини белгилашга боғлиқ ҳолда беморларда вирус этиологияли оғир ўткир респиратор инфекцияларнинг клиник кечишини ўрганиш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистонда гриппнинг олдини олиш ва даволаш самарадорлигига қаратилган қатор ишлар бажарилган (Д.А. Асадов, 2010; Л.Н. Туйчиев, 2015), бироқ, грипп ва бошқа ўткир респиратор вирусли инфекциялар оғир шакллариининг клиник хусусиятлари, хавф омиллари, даволаш ва профилактикасини такомиллаштирилмаган.

Оғир ўткир респиратор инфекцияларнинг клиник қонуниятлари ва унинг пайдо бўлиш сабабларини ўрганиш бўйича тадқиқотлар деярли амалга оширилмаган, уларнинг профилактикаси ва терапиясига умумий ёндашувлар ишлаб чиқилмаган. Шу муносабат билан мамлакатимизда оғир ўткир респиратор инфекцияларнинг этиологик структураси ва клиник-эпидемиологик характеристикасини аниқлаш илмий ва амалий жиҳатдан катта қизиқиш уйғотади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий тадқиқот институининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Вирусология илмий текшириш институтининг АДСС 21.1 «ОИТ инфекцияли беморларда вирусли юклама даражаси, касаллик зўрайиш кўрсаткичлари ва самарали терапияга таъсир кўрсатувчи омилларни аниқлаш ва даволашни оптималлаштириш» (2012-2014 йй) грант лойиҳаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади ўткир респиратор вирус инфекциялари ва гриппнинг оғир шакллари ривожланишининг хавф омиллари, клиник кечиши, даволаш ва олдини олиш чора-тадбирларини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

ташхислашнинг замонавий молекуляр-биологик методлари ёрдамида вирусли оғир ўткир респиратор инфекцияларнинг этиологик структураси ва тарқалганлигини аниқлаш;

турли ёш гуруҳларидаги беморлар ва ҳомиладор аёлларда оғир ўткир респиратор инфекцияларнинг клиник характеристикаси ва асосий хавф омилларини баҳолаш;

ОИТ билан инфицирланган шахсларда гриппни даволаш учун нейроминидаза ингибиторининг клиник самарадорлигини баҳолаш;

ОИТ билан инфицирланган шахсларда гриппга қарши суббирлик вакцина қўллаш самарадорлиги ва хавфсизлигини баҳолаш;

оғир ўткир респиратор инфекциялар даражасини камайтириш бўйича чора-тадбирларни оптималлаштириш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2009-2017 йилларда Вирусология илмий текшириш институтининг клиникасида даволанган ўткир респиратор

инфекцияли болалар, катта ёшлилар, ҳомиладор аёллар, ОИТ билан инфицирланган шахслар олинган.

Тадқиқотнинг предмети бўлиб ўткир респиратор инфекцияли беморлардан олинган клиник намуналар, бурун-ҳалқум суртмалари, қон, балғам каби материаллар олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Диссертацияда умумий клиник, биокимёвий, молекуляр-биологик, инструментал ва статистик усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор Ўзбекистонда оғир ўткир респиратор инфекцияларнинг кенг тарқалганлик даражаси ва тизимли органларни оғир зарарланиши асосланган; грипп ва респиратор-синцитиал инфекцияларининг оғир ўткир респиратор инфекциялар шаклланишда респиратор вируслар этиологик таркибининг асосий ўрни исботланган;

оғир ўткир респиратор инфекциялари ва уларнинг асоратлари шаклланишида ўзига хос бўлган оғир интоксикацион клиник синдром хослиги асосланган;

0-2 ёшдаги болалар, III триместрдаги ҳомиладор аёллар ва одам иммунитет танқислиги синдроми мавжуд шахсларда ўткир респиратор инфекцияларнинг оғир кечиши асосланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

оғир ўткир респиратор инфекцияларининг тарқалишининг юқори даражаси ва тиббий-ижтимоий оқибатлари уларни алоҳида нозологик гуруҳга ажратиш зарурлиги очиб берилган;

вирусли этиология гриппда оғир ўткир респиратор инфекцияларнинг устунлигига кўра асоратлар ривожланиш хавфининг олдини олиш учун касалликнинг эрта босқичида этиотроп терапияни кенг қўллаш тартиби баҳоланган;

оғир ўткир респиратор инфекцияларнинг асоратлари ривожланишининг олдини олиш мақсадида реанимация бўлимига ўтказиш: учун болаларда–нафас қисиши, марказий цианоз, SO_2 нинг 95% дан камроққа пасайиши; катталарда – нафас қисиш, кўкрак қафаси ортида оғрик, SO_2 нинг 95% дан камроққа пасайиши каби мезонлардан фойдаланган ҳолда ўз вақтида госпитализацияни қилишнинг муҳимлиги исботланган;

оғир ўткир респиратор инфекцияларнинг билан касалланиш ва унинг асоратларини камайтириш мақсадида мавсум олди даврида юқори хавф гуруҳидаги шахслар (юррак-қон томир тизими, ўпка ёки буйракда сурункали касалликлари бўлган шахслар, ҳомиладор аёллар, ортирилган иммун танқислик вируси билан инфицирланган шахсларда мақсадли вакцинацияни амалга ошириш зарурлиги асосланган;

амалга оширилган тадқиқот натижалари асосида ортирилган иммун танқислик вируси билан инфицирланган шахслар гуруҳида комплекс терапия таркибига нейроминидаза ингибиторларини қўшиш тавсия этилган;

ОИТ билан инфицирланган шахсларда суббирлик дори воситалари

билан гриппга қарши эмлашнинг хавфсизлиги ва юқори самарадорлиги исботланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада беморлар танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган клиник, биокимёвий, молекуляр-генетик, инструментал ва статистик усуллар асосида грипп ва бошқа ўткир респиратор вирусли инфекциялар оғир шакллариининг клиник хусусиятлари, хавф омиллари, даволаш ва профилактикасини такомиллаштиришнинг ўзига хослиги халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти Ўзбекистонда илк марта оғир кечувчи оғир ўткир респиратор инфекциясининг ва унинг асоратлари клиник хусусиятлари ўрганилганлиги, тиббий-ижтимоий аҳамияти кўрсатилганлиги, ОЎРИ шаклланишида грипп билан бир қаторда респиратор-синициал вирусли инфекциянинг етакчи ўрин белгиланганлиги, ўткир респиратор инфекцияли беморларда таҳликали ҳолатнинг прогностик шаклланиши аниқланганлиги, яққол иммунтанқислиги бўлган шахсларда гриппга қарши суббирлик препаратларни хавфсиз қўллаш имконияти белгиланганлиги, ёндош тиббий мутахассисликларда касаллик муаммосининг янада чуқурроқ илмий тадқиқ этишда манба бўлиб хизмат қилиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти оғир ўткир респиратор инфекциясининг кенг қамровлиги ҳамда унинг тарқалишини камайтириш бўйича чора-тадбирларнинг ишлаб чиқиш, гриппга қарши этиотроп терапияни татбиқ этиш мақсадида ўткир респиратор инфекцияли беморларни даволаш стандартлари ва баённомаларини қайта кўриб чиқиш ҳамда таҳликали ҳолатдаги беморларни эрта дифференциациялаш мезонлари ишлаб чиқиш, касалликнинг юқори хавф омиллари ва беморлар гуруҳи, касаллик асоратлари тарқалиш даражасини камайтириш бўйича аниқ мақсадга йўналтирилган чора-тадбирларни ишлаб чиқиш, яққол иммунтанқислиги бўлган шахсларда гриппнинг этиотроп терапияси ва ўзига хос профилактикасини амалга ошириш имконини яратганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Грипп ва бошқа ўткир респиратор вирусли инфекциялар оғир шакллариининг клиник хусусиятлари, хавф омиллари, даволаш ва профилактикасини такомиллаштириш баҳолаш бўйича олинган натижалар асосида:

«Вирусли этиологиянинг оғир ўткир респиратор инфекциялари» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 31 октябрдаги 8н-д/230-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома оғир ўткир респиратор инфекциялари муаммоси миқёсини баҳолаш, унинг этиологик таркиби ва асосий хавф омилларини белгилаш, даволаш ва олдини олиш тизимини ишлаб чиқиш имконини берган;

грипп ва бошқа оғир ўткир респиратор вирусли инфекциялар оғир шакллариининг клиник хусусиятлари, хавф омиллари, даволаш ва профилактикасини такомиллаштириш бўйича олинган натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Тошкент шаҳар 1-сон юқумли касалликлар ҳамда 1-сон шаҳар болалар клиник шифохоналари клиник амалиётига татбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 25 декабрдаги 8н-з/251-сон маълумотномаси). Олинган илмий натижаларнинг амалиётга жорий қилинишини гриппга қарши специфик профилактикани амалга ошириш ва касалликни самарали давосининг қўлланилиши грипп билан касалланишлар даражасини камайтириш, касаллик асоратларини қисқартириш ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 23 та илмий–амалий анжуманларда, жумладан 2 та халқаро ва 21 та республика илмий–амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган..

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 46 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 17 та мақола, жумладан 15 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Грипп ва бошқа ўткир респиратор вирусли инфекциялар оғир шакллариининг клиник хусусиятлари, хавф омиллари, олдини олиш ва даволашнинг замонавий талқини**» деб номланган биринчи бобида диссертация мавзуси бўйича амалга оширилган халқаро илмий-тадқиқотларнинг батафсил таҳлили келтирилган ҳамда бешта кичик боблардан ташкил топган. ЎРВИнинг замонавий этиологияси, клиник хусусиятлари, гриппнинг этиотроп терапияси ва бошқалар баён этилган. Турли ёшдаги беморлар, шунингдек, ҳомиладор аёллар ва ОИТ билан инфицирланган шахсларда гриппнинг клиник кечиши бўйича муаммолар ёритилган. Грипп ва бошқа ЎРВИ касалликларининг этиотроп терапиясига замонавий ёндашувлар акс эттирилган.

Диссертациянинг «Текширилган беморларнинг умумий тавсифи ҳамда қўлланилган тадқиқот усуллари» деб номланган иккинчи бобида қўйилган вазифаларнинг ҳал қилинишини таъминловчи тадқиқот объекти, тадқиқот усуллари ва услубий ёндашувлар тавсифи, шунингдек, тадқиқот давомида олинган материалларни баҳолашга хизмат қилган статистик усуллар баён этилган.

Тадқиқотлар ССВ Вирусология илмий-текшириш институти ва Тошкент шаҳридаги даволаш муассасаларида 2009 йилнинг мартдан 2017 йилнинг мартгача бўлган грипп ва бошқа ЎРИ касалликлари билан касалланиш энг кўп кузатиладиган мавсумий даврларда амалга оширилди.

Ҳомиладор аёллар орасида грипп оғир кечишининг клиник хусусиятларини ўрганиш учун ЎРИ билан оғриган турли гистация муддатларидаги 57 нафар ҳомиладор аёл грипп вируси мавжудлигига фақат ПЗР усулида кўриқдан ўтказилди.

ОИТ билан инфицирланган шахсларда гриппга қарши эмлашнинг хавфсизлиги ва профилактик самарадорлигини ўрганиш учун 2013–2014 йилларда Тошкент шаҳар Соғлиқни сақлаш Бош бошқармаси рухсати (Тошкент шаҳар Соғлиқни сақлаш Бош бошқармасининг 2013 йил 22 ноябрдаги 02/1237-сон хати) билан 2 та поликлиникада 28 нафар гриппга қарши эмлашга қарши кўрсатмаси бўлмаган ОИТ билан инфицирланган шахслар танлаб олинди ва улар асосий гуруҳни ташкил этди. Назорат гуруҳини эса 28 нафар ОИТ билан инфицирланмаган шахслар ташкил этди.

Оғир респиратор инфекциялар хусусиятларини қиёсий таҳлил қилиш учун беморлар тасодифий аниқлаш стандартига мувофиқ 2 гуруҳга ажратилди: ўткир респиратор инфекция кечиши (ЎРИК)нинг оғир шакли бўлган беморлар асосий гуруҳга киритилди.

Нейроминидаза ингибатори гуруҳидаги гриппга қарши препаратнинг клиник самарадорлигини баҳолаш учун 2012–2013 йилги мавсумда 51 нафар ОИТ билан инфицирланган ҳамда гриппнинг А ва В турларига чалинганлиги лаборатор тасдиқланган танлаб олинди. Асосий гуруҳни 25 нафар базис терапия ва қўшимча равишда Занамивир (Реленза) қабул қилган беморлар ташкил этди. Назорат гуруҳига фақат базис терапия қабул қилган 26 нафар шахс киритилди.

Диссертациянинг «Ўткир оғир респиратор синдромнинг тарқалганлиги ва вирусли этиологияси» деб номланган учинчи бобида ЎРИКнинг вирусологик этиологияси ва тарқалганлиги бўйича олинган тадқиқот натижалар тақдим этилган.

Маълумотлар таҳлили шуни кўрсатдики, эрта мавсумда ЎРИК билан касалланиш даражаси $17,9 \pm 0,9$ дан $110,7 \pm 4,6$ гача ўзгариб турди ($p < 0,001$). Бу грипп ва бошқа ЎРВИ вирусларининг циркуляцияланувчи патогенлиги даражаси билан ҳам, ЎРИК ҳолатларини қайд этишнинг сифати билан ҳам бирдек боғлиқ. Тадқиқотни амалга ошириш жараёнида олинган натижаларга кўра касалликнинг эрта босқичларида гриппга қарши терапия эмасда ЎРИКнинг солиштирма оғирлиги аҳамиятли юқори бўлди. ЎРИК билан

касалланишнинг энг ююқори даражаси бутун кузатув даврида энг кичик ёш гуруҳи (0–2 ёш)даги болаларда қайд этилди (ўртача кўрсаткичдан 6,5–13,3 марта юқори).

Юқиш ҳавфининг асосий ёш контингенти, кичик ёшдаги болалар бўлди. 2 ой-2 ёшдаги инфицирлаган болалар даражаси ($46,1 \pm 3,2\%$), 3-6 ёшли болаларда ($17,2 \pm 3,4\%$) ишончли даражада юқори ($p < 0,001$) ва 7-79 ёшдаги янада катта ёш гуруҳига нисбатан ҳам юқори бўлди ($6,5 \pm 1,7\%$). Кичик ёшдаги болаларда (0-6 ёш) ЎРВИни шаклланиш ҳавфи 3-6 ёшдаги болаларга нисбатан 3,0 марта юқори бўлди. 0-6 ёшдаги болалар гуруҳида ЎРИКни шаклланиш ҳавфи 7-14 ёш гуруҳидаги болаларга нисбатан 3,3 марта юқори ва ундан катта ёш гуруҳидаги болалар ва катталарда 3,9 марта юқори бўлди.

ЎРИК этиологик тузилишининг вирусли таркибий қисмини ўрганиш 2012–2013 йилдан 2016–2017 йилгача бўлган мавсумий даврда Тошкент шаҳри дозор назорати доирасида амалга оширилди.

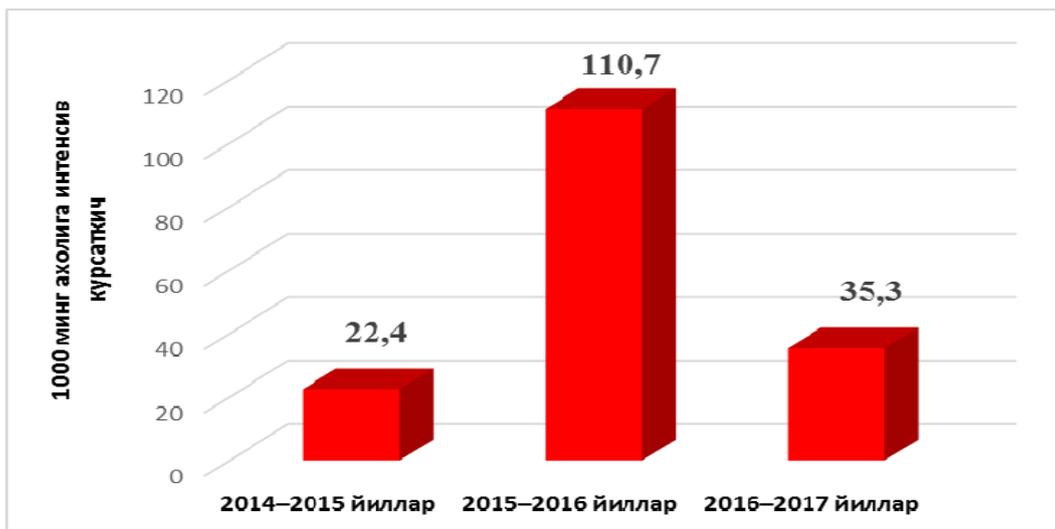
Грипп вирусларининг ўзаро нисбати турли мавсумларда турлича бўлиб ўзгариб турди. Бутун кузатув даврида (6 та мавсум) ҳар иккала гуруҳдаги кўрикдан ўтказилган беморларда мавсумий гриппнинг барча типлари подтиплари аниқланди (A/H1N1pdm09, A/H3N2 ва B). ЎРИК бўлган беморларда кўпинча гриппнинг B ($19,5 \pm 2,3\%$) ($p < 0,01$) ва A/H3N2 ($17,7 \pm 2,2\%$) ($p < 0,01$) типлари кузатилди. ЎРИК бўлган беморларда гриппнинг A/H1N1pdm09 типи бошқа типларга нисбатан камроқ аниқланди ($4,4 \pm 1,2\%$) ($p < 0,01$). Умуман олганда, ЎРИК бўлган беморларда грипп вируслари 1,36 марта кўпроқ аниқланди ($p < 0,01$).

Грипп ва ЎОРИ билан касалланиш даражасини тарқалиши ўртасида тўғри кучли корреляцион алоқа ўрнатилди ($r = 0,92$). Бундан келиб чиқадики, грипп билан касалланиш даражасини ортиши ЎРИК билан касалланишни ўсишига тўғри таъсир кўрсатади, бу популяцияда ЎРИК билан касалланишни шаклланишида гриппнинг етакчи ўрнини исботлайди.

ОЎРИ шаклланишнинг таҳлика шансини ҳисоблаш натижалари шуни кўрсатдики, грипп билан хасталанган беморларда ЎОРИ ҳавф ривожланиш даражаси $1,62 \pm 0,14$ (95%ДИ) мартага бошқа ЎРИ беморлага нисбатан ортиқдир.

ОЎРИ нинг баҳолаш натижалари шуни кўрсатдики, йилнинг мавсумларига қараб вирусларнинг нисбати ўзгаради. Умуман олганда, бутун кузатув даврида ЎРИК бўлган беморларда ЎРВИ 1,42 марта кўпроқ аниқланди ($p < 0,01$) (1-расм).

ЎРИК бўлган беморларда респиратор-синициал вирус ишончли кўп ($25,3 \pm 3,1\%$) аниқланди ($p < 0,001$). Бошқа респиратор вируслар аҳамиятли камроқ қайд этилди: риновирус – $6,2 \pm 1,7\%$; метапневмовирус – $5,7 \pm 2,1\%$; аденовирус – $5,2 \pm 1,6\%$; парагрипп вирус – $1,5 \pm 0,9\%$. Респиратор-синициал вируснинг устунлиги ЎРИК шаклланишида унинг фаол ролдан далолат беради. ОЎРИ шаклланишида респиратор-синициал вирусдан ташқари риновирус ($p < 0,5$), метапневмовирус ($p < 0,1$) ва аденовирус ($p < 0,1$) ҳам иштирок этади.



1-расм. ОЎРИнинг Тошкент шаҳрида ёш гуруҳлари бўйича тарқалганлиги.

ЎРИ бўлган 563 нафар лаборатор кўриқдан ўтказилганда уларнинг 265 нафари ($47,0 \pm 2,1\%$)да ЎРВИ касаллик кўзғатувчиси бўлиб ҳисобланган. ЎРВИ бўлган барча ҳолатлар орасида РС-вирус 145 нафар ($25,8 \pm 1,8\%$) беморда идентификацияланди.

Кичик ёшдаги болалар касалликни юқтириш хавфининг асосий ёш контингенти бўлишди. 2 ойликдан 2 ёшгача бўлган болаларда ($46,1 \pm 3,2\%$) инфирланганлик даражаси 3 ёшдан 6 ёшгача ($17,2 \pm 3,4\%$) ва ундан катта – 7–79р ёш ($6,5 \pm 1,7\%$) гуруҳларига нисбатан ишончли юқорилиги қайд этилди ($p < 0,001$) (4-расм).

ОЎРИ бўлган беморлар орасидан 24 нафари балғам намуналарида бактериал патоген флора мавжудлигига текширилди. Касалланишнинг этиологик структураси таҳлили ОЎРИ бўлган беморлар касаллиги этиологиясида ҳам ($84,9 \pm 2,6\%$), ОЎРИ эмасда ҳам ($61,2 \pm 2,0\%$) вирусларнинг аҳамиятли устунлик қилишини кўрсатди. Шу билан бирга ОЎРИ бўлган беморларда грипп вирусларига нисбатан ҳам, ЎРВИ йиғиндисида нисбатан ҳам вирус таркиби ишончли юқори бўлди ($p < 0,001$).

Шундай қилиб, ОЎРИ этиологик таркибини ўрганиш шуни кўрсатдики, касалликнинг бошланғич босқичида респиратор вируслар ОЎРИ шаклланишида муҳим омил бўлиб ҳисобланади. Уларнинг орасида грипп вируси, респиратор-синцитиал вирус ва метапневмовирус етакчи роль ўйнайди. Буни касаллик бошланишида ўткир респиратор инфекцияли беморлар учун этотроп терапия препаратларини танлашда ҳисобга олиш зарур.

Диссертациянинг «**Ўткир респиратор вирусли инфекциялар оғир шаклланининг клиник хусусиятлари ва прогностик хавф омиллари**» деб номланган тўртинчи бобида болалар, катталар ва ҳомиладор аёлларда

ОЎРИнинг клиник характеристикаси бўйича олинган тадқиқот натижалари тақдим этилган.

Ҳар иккалар гуруҳдаги болаларда инфекциян жараён интоксикация синдроми ва респиратор кўринишлар билан ўткир бошланди (1-жадвал).

1-жадвал

«ОЎРИ» ва «ОЎРИ эмас» болаларда касалликнинг асосий

клиник тавсифи

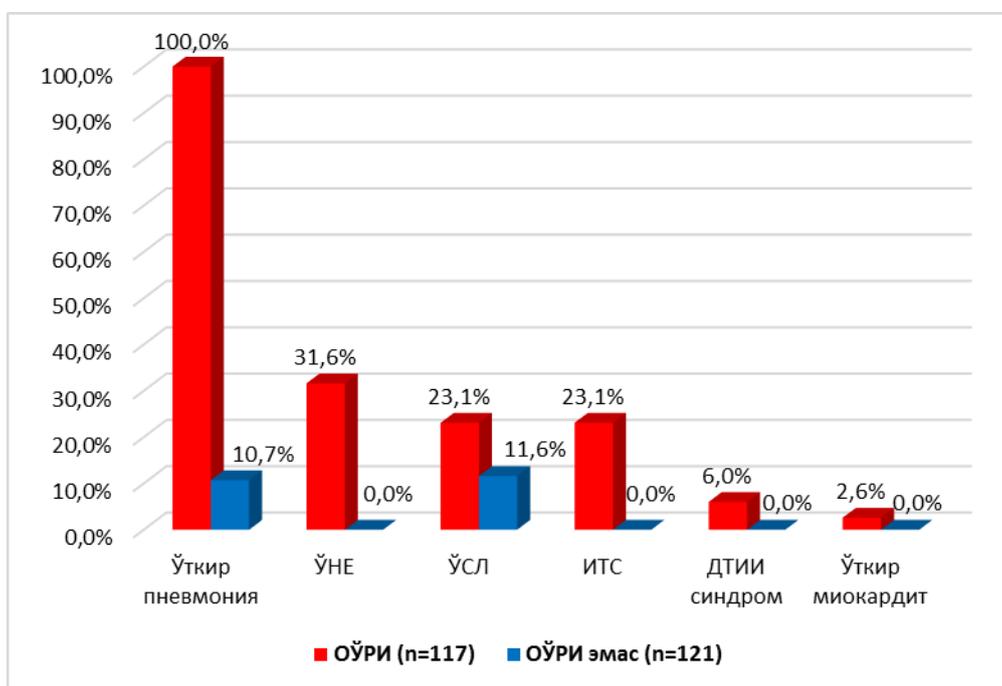
Белгилар	«ОЎРИ» n=117		«ОЎРИ эмас» n=121		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Гипертермия- 39С ⁰ юқори иситма	117	0,0±0,0	0	0,0±0,0	<0,001
Хушдан кетиш синдроми	11	9,4±2,7	2	1,7±1,2	<0,01
Йўтал	117	100±0,0	87	71,9±4,1	<0,001
Бурун канотлари шиширади	106	90,5±2,7	0	0,0±0,0	<0,001
Хансираш	117	100±0,0	0	0,0±0,0	<0,001
Цианоз (марказий)	117	100±0,0	35	0,0±0,0	<0,001

Ҳар иккалар гуруҳдаги болаларда ҳам дастлаб турли яққоллик даражасидаги тана ҳароратининг ошиши билан интоксикация намоён бўлди ($p>0,5$). Касалликнинг барча босқичлари даврида субфебрил истима (37–37,9° С) фақат таққослаш гуруҳида кузатилди. Тана ҳароратининг 38–38,9° С атрофида бўлиши ҳар иккала гуруҳ беморларида қайд этилди, бироқ асосий гуруҳдаги болаларда ушбу ҳолат 1,8 марта кўпроқ учради ($p<0,001$). Пиретик истима ҳолати (39,0–40,9° С) фақат касалликнинг оғир шакли бўлган болаларда кузатилди ($p<0,001$). Марказий цианоз касалликнинг оғир шакли бўлган болаларда қайд этилди ($p<0,001$). Касалликнинг оғир шакли бўлган болаларда эрта босқичларда респиратор трактнинг шикастланиши нафас олиш жараёнида пайдо бўлувчи кўкрак қафаси соҳасидаги оғриқдан шикоятлар билан намоён бўлди ($p<0,001$).

Санаб ўтилганлар билан бир қаторда ОЎРИ гуруҳларидаги барча беморларда тинч ҳолатда нафас сиқилиши кузатилди ($p<0,001$). Шунингдек, ОЎРИ бўлган беморлар гуруҳида кўкрак қафаси куйи қисми тортилиши кузатилди ($p<0,001$). Касалликнинг оғир шакли бўлган болаларда нафас олиш актининг бузилиши бурун канотларининг шишиши билан бирга кечди ($p<0,001$). Ҳар иккала гуруҳ беморлари қабул қилинганда тахикардия қайд этилди, бироқ касалликнинг оғир шакли бўлган беморларда ушбу симптом ОЎРИ эмас гуруҳларидаги беморларга таққосланганда 49,7% кўпроқ учради ($p<0,001$). Пиретик истима фонида касалликнинг оғир кечиши бўлган

болаларда касалликнинг 2–3 суткасида тўсатдан тиришишлар бўлди ($p>0,5$). Текширилаётган иккала гуруҳдаги болалардан фақатгина касалликнинг оғир шакли бўлган болалардагина геморрагик синдром учради ($p=0,5$).

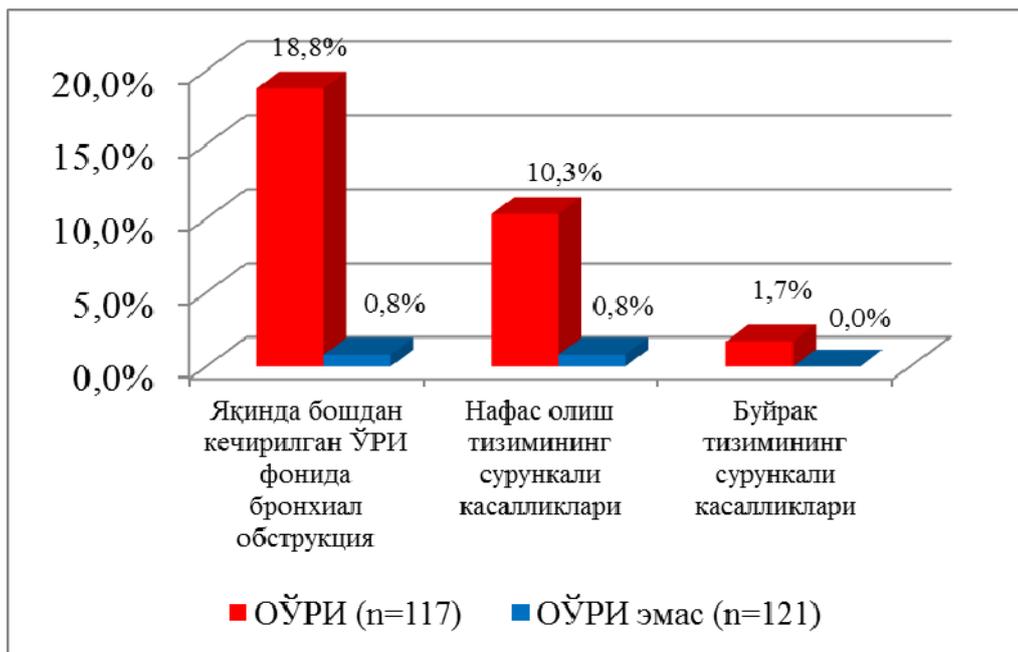
Ҳар иккала гуруҳдаги беморларда турли аъзолар ҳамда организм тизими томонидан асоратлар аниқланди. Ўткир пневмония ҳар иккала гуруҳдаги шахсларда 54,6% ҳолатда аниқланди. Бироқ касалликнинг оғир шакли бўлган бемор болаларда ўпкаларнинг шикастланиши таққослаш гуруҳидаги беморлар билан солиштирилганда 9,2 марта кўпроқ учради. Ўткир оғир пневмония тана ҳароратининг кучли ошиши (100,0%), кўкрак қафаси соҳасидаги оғриқлар (100,0%), нафас сиқиши (100,0%) билан характерланди ва ўткир нафас етишмовчилиги (100,0%) билан бирга кечди. Ўткир стенозловчи ларинготрахеит таққослаш гуруҳидаги беморлар билан солиштирилганда ОЎРИ бўлган болалар гуруҳида тахминан 2 марта кўпроқ ташхисланди ($p<0,5$). Инфекцион-токсик шок касалликнинг оғир шакли бўлган беморларда $23,1\pm 3,9\%$ ҳолатда ривожланди, ОЎРИ эмас беморлар гуруҳида эса ушбу асорат аниқланмади ($p<0,001$). Томир тизимининг диссимирланган томир ичи ивиши (ДТИИ) синдроми кўринишида шикастланиши фақат ОЎРИ бўлган беморлар гуруҳида $6,0\pm 2,2\%$ ҳолатда юз берди ($p<0,5$). Юрак-қон томир тизими томонидан миокардит кўринишидаги асоратлар ОЎРИ бўлган беморлар гуруҳидаги 3 нафар ($2,6\pm 1,5\%$) бемордагина қайд этилди ($p>0,5$).



2-расм. ОЎРИ бўлган ва ОЎРИ эмас бемор болаларда асоратлар даржаси

Ҳар иккала гуруҳдаги бемор болаларни текшириш давомида анамнезида тизимли аъзоларида айрим сурункали касалликлар борлиги аниқланди (7-

расм). 9,6% болаларда яқинда – асосий касаллик бошланишидан 1–2 ҳафта олдин бошдан кечирилган ўткир респиратор инфекция (енгил ёки ўртача оғир кўринишдаги) фонда бронхиал обструкция мавжудлиги қайд этилди. Ушбу функционал етишмовчилик ОЎРИ бўлган беморлар гуруҳида таққослаш гуруҳидаги беморлар билан солиштирилганда 23,5 марта кўпроқ кузатилди ($p < 0,001$). Буйрак тизимининг сурункали касаллиги фақатгина касалликнинг оғир шакли бўлган болаларда бўлди ($p > 0,5$). Касалликнинг оғир кечиши бўлган беморларда сурункали касалликлар ОЎРИ эмас беморлар гуруҳи билан таққосланганда 12,9 марта кўпроқ учради ($p < 0,01$).



3-расм. Болаларда фонли сурункали касалликларнинг мавжудлиги.

Сурункали патологиясиз болалар кўрсаткичларини қуйи нафас йўллари сурункали касалликлари билан оғриган болалар кўрсаткичларга нисбатан солиштирилганда ОЎРИни шаклланиши ҳавф имкониятлари $41,1 \pm 1,06$ марта юқори бўлди, яқинда бошидан ўтказган обструктив бронхиал астма фонда $75,3 \pm 1,04$ марта, буйракларнинг сурункали касалликларида $6,8 \pm 1,24$ марта ва тез-тез касалланувчи болалар гуруҳида $27,4 \pm 0,48$ марта юқори бўлди (95% ДИ).

Катта ёшлиларнинг таққосланилаётган ҳар иккала гуруҳида ҳам инфекцион жараён касалликнинг ўткир кечиши билан характерланди, титраш ҳодисалари бўлмади. Касалликнинг ўткир кечиши бўлган беморларда ва таққослаш гуруҳида касалликнинг биринчи соатлариданоқ организмнинг турли яққоллик даражасидаги умумий интоксикацияси ривожланди (2-жадвалга қаранг).

Тана ҳароратининг кўтарилиши ҳар иккала гуруҳ беморларининг барчасида (100,0%) кузатилган интоксикациянинг характерли белгиси бўлиб ҳисобланди ($p > 0,5$). Фақатгина ОЎРИ эмас беморлар гуруҳида субфебрил истима бўлди ($p < 0,001$). Касалликнинг оғир кечиши бўлган катта ёшли

беморларда таққослаш гуруҳидаги беморлар билан солиштирилганда фебрил истима 1,8 марта кўпроқ кузатилди ($p<0,001$). Пиретик истима фақат катта ёшли беморларнинг асосий гуруҳидагина қайд этилди ($p<0,001$). Таққосланилаётган ҳар иккала гуруҳда ҳам гипертермик синдром аниқланмади.

2-жадвал

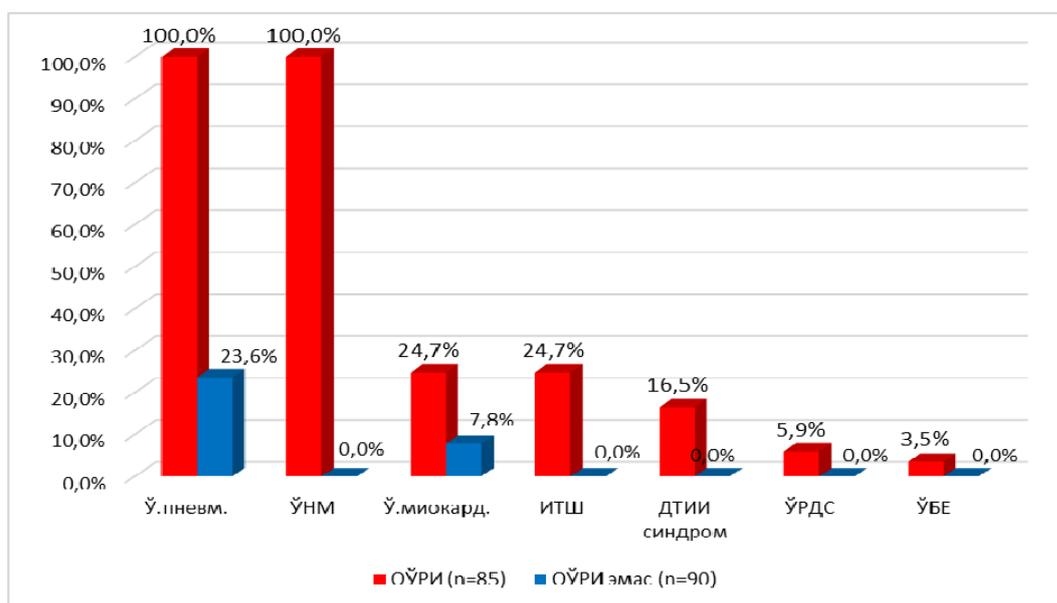
«ОЎРИ» ва «ОЎРИ эмас» катта ёшли беморларда касалликнинг асосий клиник тавсифи

Симптом	«ОЎРИ» n=85		«ОЎРИ эмас» n=90		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Гипертермия- 39°C юқори иситма	85	100,0±0,0	0	0,0±0,0	<0,001
Геморрагик синдром	12	14,1±3,8	0	0,0±0,0	<0,001
Йўтал	85	100±0,0	51	56,7±5,2	<0,001
Кўкрак соҳасидаги оғриқлар	85	100±0,0	0	0,0±0,0	<0,001
Хансираш	85	100±0,0	0	0,0±0,0	<0,001
Цианоз	11	12,9±3,7	0	0,0±0,0	<0,01

Касалликнинг ўткир босқичида ҳар иккала гуруҳда ҳам организмнинг юрак-қон томир тизими томонидан клиник ўзгаришлар кузатилди. ОЎРИ бўлган ва ОЎРИ эмас беморлар гуруҳида 58,3% ҳолатда тахикардия қайд этилди. Асосий гуруҳда тахикардия ОЎРИ эмас беморлар гуруҳи билан солиштирилганда 3,6 марта кўпроқ учради ($p<0,001$). Касалликнинг оғир кечиши бўлган катта ёшли беморлар гуруҳида артериал босимнинг ошиши таққослаш гуруҳидаги беморлар билан солиштирилганда 33,8% кўпроқ аниқланди ($p<0,001$). Юрак соҳасидаги оғриқдан шикоятлар ОЎРИ бўлган беморлар гуруҳига солиштирилганда ОЎРИ эмас беморлар гуруҳида 4 марта ишончли кўпроқ аниқланди ($p<0,01$). Касалликнинг дастлабки икки кунда беморларда респиратор трактнинг шикастланиш белгилари кузатилди. Фақатгина касалликнинг оғир кечиши бўлган катта ёшли беморлар гуруҳида кўкрак қафаси соҳасидаги оғриқлардан шикоятлар бўлди ($p<0,001$). Кўкрак қафасидаги оғриқлар ва нафас сиқиши касалликнинг ўртача 3–4 суткасида пайдо бўлади. ОЎРИ бўлган беморлар гуруҳида тинч ҳолатда юқорида санаб ўтилган симптомлардан фақат нафас сиқиши кузатилди ($p<0,001$), ОЎРИ эмас беморлар гуруҳида эса бундай ҳолат қайд этилмади. Касалликнинг оғир кечиши бўлган беморлар гуруҳидагина геморрагик синдром кузатилди. ОЎРИ эмас беморлар гуруҳида эса ушбу синдром учрамади ($p<0,001$). Ҳар

иккала беморлар гуруҳида ҳам турли аъзолар ва организм тизимлари томонидан асоратлар ривожланди (9-расм).

Ҳар иккала гуруҳ беморларида 61,1% ҳолатда ўткир пневмония ташхисланди. ОЎРИ бўлган беморлар гуруҳида таққослаш гуруҳидаги беморлар билан солиштирилганда 4,2 марта кўпроқ ўткир пневмония ривожланди. Ўткир пневмониянинг клиник симптоматикаси ОЎРИ бўлган беморлар гуруҳида ўртача $3,6 \pm 0,1$ суткада, таққослаш гуруҳида эса – ўртача $4,2 \pm 0,2$ кунда ривожланди. Катта ёшли беморларда ўткир оғир пневмония кучли истима (100,0%), кўкрак қафаси соҳасидаги оғриқлар (100,0%), нафас сиқиши (100,0%) билан характерланди ва ўткир нафас етишмовчилиги (100,0%) билан бирга кечди. Юрак-қон томир тизими томонидан ўткир миокардит кўринишидаги асоратлар фақатгина ОЎРИ бўлган беморлар гуруҳидаги беморларда ($24,7 \pm 4,7\%$) аниқланди ($p < 0,01$). Касалликнинг оғир шакли бўлган беморларда инфекция-токсик шок $24,7 \pm 4,7\%$ ҳолатда ривожланди, ОЎРИ эмас беморлар гуруҳида эса ушбу асорат аниқланмади ($p < 0,001$). Томир тизимининг ДТИИ синдроми кўринишида шикастланиши фақат ОЎРИ бўлган беморлар гуруҳида $16,5 \pm 4,0\%$ ҳолатда қайд этилди ($p < 0,5$). ЎРДС ўткир респиратор инфекция кечишининг энг оғир асоратларидан бири сифатида $5,9 \pm 2,6$ нафар беморда аниқланди ва асосий касалликнинг дастлабки симптомлари пайдо бўлгандан кейин $4,2 \pm 4,6$ кун ўтгач ривожланди.



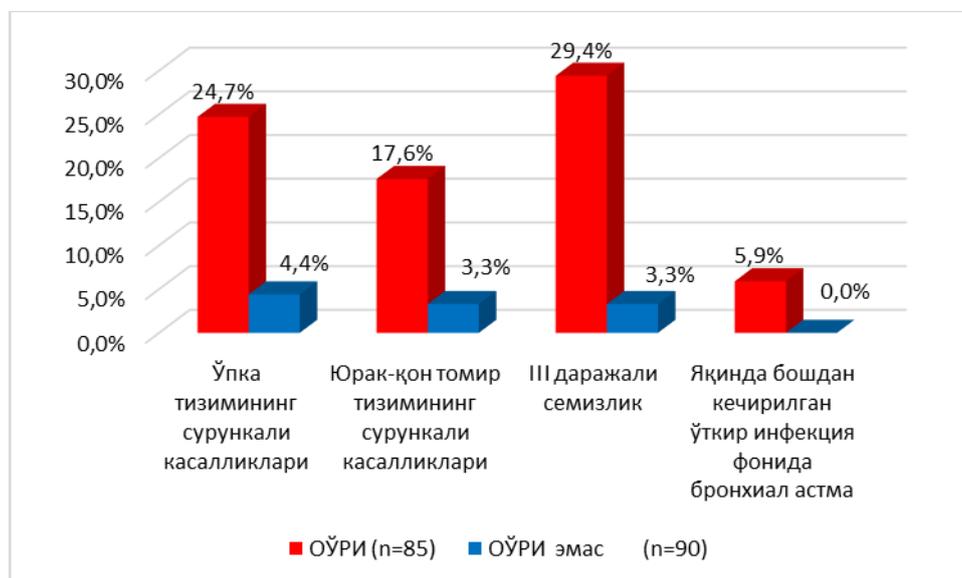
4-расм. ОЎРИ бўлган ва ОЎРИ эмас катта ёшли беморлар гуруҳида асоратлар даражаси.

Тадқиқот давомида ҳар иккала беморлар гуруҳи анамнезида тизимли аъзоларда айрим сурункали касалликлар мавжудлиги аниқланди (5-расм). Катта ёшли беморларнинг 2 гуруҳида 14,3% ҳолатда нафас олиш тизимининг сурункали касалликлари аниқланди, бироқ касалликнинг оғир кечиши бўлган

беморларда ОЎРИ эмас беморлар гуруҳига нисбатан 5,6 марта кўпроқ кузатилди ($P < 0,01$).

Юракнинг сурункали юрак-қон томир касалликлари 10,3% ҳолатда аниқланди. ХЗССС орасида кўпинча турли ташхисларнинг бирикиши аниқланди. Барча беморларда ХЗСССнинг 2–3 та ташхиси мавжуд. Асосан, юракнинг ишемик касаллиги (57,1%), артериал гипертензия (60,0%), юракнинг турли аритмиялари (40%), атеросклероз (26,7%), сурункали юрак етишмовчилиги (26,7%), миокард инфаркти (20,0%), юрак пороги (6,7%) учради.

Катта ёшлилар орасида ортиқча тана вазни 14,3% ни ташкил этди. Касалликнинг оғир шакли билан оғриган беморлар орасида ортиқча тана вазни ОЎРИ эмас беморлар гуруҳига нисбатан 8,9 марта кўпроқ кузатилди ($p < 0,001$). Ёлғиз частота билан I даражали семизлик иккала гуруҳда ҳам учради ($p \geq 0,05$). Беморларда II даражали семириш фақат таққослаш гуруҳида қайд этилди ($p < 0,01$). III даражали семириш ОЎРИ бўлган беморлар гуруҳида кузатилди ($p < 0,00$). Касалликнинг оғир шакли бўлган катта ёшли беморларнинг 5,9% ида яқинда – асосий касаллик бошланишидан 1–2 ҳафта олдин бошдан кечирилган ўткир респиратор инфекция (енгил ёки ўртача оғир кўринишдаги) фонидида бронхиал обструкция мавжудлиги белгиланди. Бундай касаллар ОЎРИ эмас беморлар гуруҳида учрамади ($P > 0,5$). Касалликка чалинган ҳомиладор аёлларнинг 50,9% ида грипп лаборатор аниқланди. Уларнинг барчасида гриппнинг А типи тасдиқланди (А/Н1N1pdm09 – $42,1 \pm 7,5\%$ ва А/Н3N2 – $8,8 \pm 3,81\%$).



5-расм. Катта ёшли беморларда фонли ва йўлдош патологиялар.

Гриппнинг оғир кечиши қатор ҳолатларда ҳомиладорликнинг вақтидан илгари, кўпинча иккинчи (66,7%) ва учинчи (92,3%) учойликда тўхташ хавфи билан бирга кечди. Учинчи учойликда 12,5% ҳомиладорларда касаллик фонидида 37–40 ҳафталик муддатда туғруқнинг бошланганлиги, улардан 3

нафарида туғруқдан кейинги даврда пневмония ривожланганлиги, 2 ҳолатда полиаъзо дисфункцияси синдроми, ўпка тўқималарининг тотал ва субтотал шикастланиши билан касалликнинг оғир даражаси қайд этилди (11-расм).

Катталардаги сурункали патологиясиз беморлар кўрсаткичларини қуйи нафас йўллари сурункали касалликлари билан оғриган беморлар кўрсаткичлари билан солиштирилганда ОЎРИни шаклланишининг ҳавф имкониятлари $81,9 \pm 0,71$ марта юқори, яқинда бошидан ўтказган обструктив астма фонидаги беморларда $78,0 \pm 1,19$ марта, юрак қон томир тизимининг сурункали касалликлари билан оғриган беморларда $78,0 \pm 1,19$ марта, жигарнинг сурункали касалликлари билан оғриган беморларда $109,2 \pm 0,89$ ва семизликнинг 3 даражаси аниқланган беморлар гуруҳида $130,0 \pm 0,77$ марта юқори бўлди (95% ДИ).

Касалхонага ётқизилган ўткир респиратор инфекциялар билан оғриган беморларни қиёсий текшириш ишончли равишда кўрсатдики, беморнинг оғирлигини қонни кислород билан тўйиниш даражасини ўлчаш усулини қўллашда ($SpO_2 < 90\%$) тажаввуз ҳолатидаги беморлар нафас сонини ҳисоблашга нисбатан 10% кўп аниқланди. қонни кислород билан тўйиниш даражасини аниқлаш усули билан ОЎРИ беморларини аниқлаш имконияти $1,38 \pm 0,29$ марта юқори бўлиб чиқди (95% ДИ).

50,9% ЎРИБилан касалланган ҳомиладор аёлларда лаборатория шароитида А типидagi грипп ($A/H1N1pdm-42,1 \pm 7,5\%$ ва $A/H3N2-8,8 \pm 3,81\%$) аниқланди. Бир қатор ҳолатларда гриппнинг оғир кечиши ҳомиладорликни кўпинча иккинчи (66,7%) ва учинчи (92,3% триместрида) кузатилади ва ҳомиладорликни муддатидан олдин тўхтатиш ҳавфи билан бирга юзага келади. Учинчи триместрда 12,5% ҳомиладорларда касаллик фонида туғруқ фаолиятини 37-40 ҳафтада бошланиши, улардан уч нафарида туғруқдан кейинги даврда зотилжамни ривожланиши, икки ҳолатда касалликни ўпка тўқимасини тотал ва субтотал шикастланишини оғир даражаси, полиорган дисфункция синдроми билан кечиши қайд этилди.

I триместрдаги ҳомиладорларга нисбатан II триместрдаги ҳомиладорларда ОЎРИни шаклланиш ҳавф имконияти $2,0 \pm 1,04$ марта, III триместрдаги ҳомиладорларда $12,0 \pm 1,29$ марта юқори бўлди (95% ДИ).

Диссертациянинг «**Гриппнинг специфик профилактикаси ва уни этиотроп даволаш**» деб номланган бешинчи бобида ОИТ билан инфицирланган шахсларда гриппга қарши эмлашнинг профилактик самарадорлиги ҳавфсизлигини баҳолаш натижалари, шунингдек, ОИТ билан инфицирланган шахсларда Реленза препарати билан даволашнинг клиник самарадорлиги натижалари тақдим этилган.

Гриппга қарши реактоген суббирлик вакцинани баҳолаш натижалари шуни кўрсатдики, эмлашдан кейинги умумий ва маҳаллий реакцияларнинг намоён бўлиши эмланган ОИТ билан инфицирланган шахслар ўртасида ҳам (асосий гуруҳ), эмланган ОИТга салбий статусли шахслар (назорат гуруҳи) орасида ҳам аниқланди. Умуман олганда, эмланган шахслар орасида эмлашдан кейинги умумий ва маҳаллий реакцияларнинг аниқланиши паст

кўрсаткичларга эга бўлди ва асосий гуруҳда – $28,6 \pm 8,7\%$, назорат гуруҳида эса – $21,4 \pm 7,9\%$ ни ташкил этди. Статистик таҳлил натижаларига кўра асосий ва назорат гуруҳларидаги шахслар ўртасида эмлашдан кейинги реакциялар частотасида ишончли фарқ бўлмади ($p > 0,005$). Эмлашдан кейинги бирон-бир асоратлар ҳеч қайси гуруҳда аниқланмади (12-расм).

Эмлашдан кейинги умумий ва маҳаллий реакцияларнинг яққоллик частотаси ва давомийлигининг намоён бўлиш спектри 12-расмда тақдим этилган.

Организмнинг эмлашга бўлган умумий реакцияси эмлангандан кейин 5–7 соат ўтгач пайдо бўладиган лоҳаслик, умумий ҳолсизлик ҳамда ҳаддан ташқари кўп терлашдан шикоят кўринишида намоён бўлди. ОИТ билан инфицирланган шахслар орасида лоҳаслик ва ҳолсизликдан шикоят назорат гуруҳига нисбатан биров кўпроқ кузатилди, бироқ фарқлар статистик ишончсиз бўлди ($p > 0,05$). Эмлашга бўлган умумий реакциянинг яққоллиги ва давомийлиги ҳар иккала гуруҳда ҳам бир хилда кечди.

Эмлашнинг асосий хавфсизлик мезонларидан бири бу унинг пирогенлиги пастлигида. Бундай инактивацияланган вакциналар эмланган шахсларнинг 2% идан кўпроғида тана ҳароратининг $37,2^\circ\text{C}$ дан ошишини чақирмаслиги керак. Амалга оширилган ушбу тадқиқот давомида ҳар иккала гуруҳда ҳам тана ҳароратининг ошиш реакцияси аниқланмади.

Эмлашга бўлган маҳаллий реакция инъекция қилинган тери қопламасида қизариш, оғриқлилик билан намоён бўлди, айниқса, бундай ҳолатлар назорат гуруҳидаги эмланганларга нисбатан асосий гуруҳда кўпроқ кузатилди, бироқ фарқлар статистик ишончсиз бўлди ($p > 0,05$). Маҳаллий реакциялар кучсиз яққолликка эга бўлди ва ўртача 1–1,5 сутка давомида кузатилди. Инъекция қилинган жойнинг қизариш ўлчами 2–3 мм диаметрдан ошмади.

Кузатилган барча умумий ва маҳаллий реакциялар кузатувда бўлган шахсларда ноқулайлик келтириб чиқармади, қисқа вақт ичида ўзи йўқолди ҳамда тиббий аралашувни талаб этмади. Кузатув давомида ОИТ билан инфицирланган шахсларда яққол умумий ва маҳаллий реакциялар, клиник ҳолат ва CD4 хужайралар даражаси бўйича ҳам негатив ўзгаришлар қайд этилмади.

Иккита гуруҳдаги ОИТ билан инфицирланган 58 нафар шахс 5 ой давомида кузатилганда улардан 4 нафарида клиник намоён бўлиш билан ЎРИ касаллиги аниқланди. ЎРИ билан оғриган барча беморлар кўриқдан ўтказилганда улардан фақат назорат гуруҳидаги 1 нафар беморда грипп ташхиси лаборатор тасдиқланди.

Грипп беморда ОИТ инфекциясининг 3 субклиник стадиясида аниқланди. Грипп билан оғриган беморнинг ҳолати ўртача оғир деб баҳоланди.

Ушбу тадқиқот давомида эмланган ОИТ билан инфицирланган шахсларда грипп билан касалланиш хавфи 0% ни ташкил этди. Эмланмаган ОИТ билан инфицирланган шахсларда грипп билан касалланиш хавфи 0,17%

ни ташкил этди. Эмланган ва эмланмаган ОИТ билан инфицирланган шахсларда грипп билан касалланишнинг абсолют хавфлар фарқи (ХФ) 0,17% ни ташкил этди. Юқтириш хавфи (ЮХ) нисбати 0,55% бўлди. Чегаралар 95% ишончли интервалда 0,05 дан 5,76 гачани ташкил этди. $p=0,933$ да аҳамият $\chi^2=0,007$ бўлди.

Гарчи эмланган шахсларда грипп билан оғришдан ҳимоя тенденцияси очикдан-очик кўриниб турган бўлса ҳам, ҳар иккала гуруҳдаги ОИТ билан инфицирланган шахсларда касалланиш даражасидаги фарқлар статистик ишончсиз бўлди. Бу тадқиқотни амалга ошириш жараёнида Тошкент шаҳри популяциясида грипп билан касалланиш даражасининг унча юқори бўлмаганлиги ва гуруҳларнинг етарлича танланмаганлиги билан тушунтирилади, бинобарин, назорат гуруҳида ҳам.

Кузатув остида 51 нафар грипп ташхиси лаборатор тасдиқланган ОИТ билан инфицирланган шахслар бўлди. Барча касал бўлганлар касаллик бошланишидан 2–3 кун олдин мурожаат этишди. Клиник-лаборатор маълумотларга кўра барча беморларда грипп ўртача оғир шаклда кечди. Асосий гуруҳни базис терапия ва қўшимча равишда Реленза препаратини қабул қилган 25 нафар беморлар ташкил этди. Назорат гуруҳи фақат базис даволаниш олган 26 нафар беморлар иборат бўлди.

Ҳар иккала гуруҳда ҳам касаллик тана ҳароратининг фебрил катталиқкача тез ошиши ва интоксикациянинг яққол симптомлари билан ўткир бошланди. Касалликнинг дастлабки уч суткаси давомида интоксикация синдроми етакчи ҳисобланди ва респиратор кўринишлардан устун бўлди. Асосий гуруҳдаги беморларда истима назорат гуруҳига нисбатан ўртача 0,6 сутка қисқароқ давом этди ($p>0,05$).

Бош ва ретроорбитал оғриқлар интоксикациянинг энг кўп учрайдиган кўринишларидан бири ҳисобланади. Асосий гуруҳда ретроорбитал ва бош оғриқларидан шикоятлар ўртача 0,5 суткадан камроқ вақтда кузатилди ($p>0,05$). Назорат гуруҳидаги беморларда асосий гуруҳ беморлари билан таққосланганда кўздан ёш оқиб туриши ва фотофобиянинг ўртача давомийлиги 0,4 суткани ташкил этди ($p>0,05$). Катарал-респиратор синдром респиратор трактининг юқори бўлимлари шикастланиши билан характерланди ва ринофарингит ва ларинготрахеит клиникаси билан намоён бўлади. Реленза қабул қилган беморларда ринофарингитнинг пайдо бўлиши назорат гуруҳидаги беморлар билан таққосланганда ўртача 0,6 сутка камроқ давом этди ($p>0,05$). Назорат гуруҳидаги беморларда юқори нафас йўллариининг қуйи бўлимлари шикастланиш клиникаси бирмунча узоқ вақт давом этди (ўртача 0,8 кунга) ($p>0,05$). Касалликнинг эрта босқичларида ривожланган иккиламчи асоратлар (бронхит ва отит) фақатгина назорат гуруҳидаги беморларда ташхисланди.

ХУЛОСА

«Грипп ва бошқа ўткир респиратор вирусли инфекциялар оғир шакллари клиник хусусиятлари, хавф омиллари, даволаш ва профилактикасини такомиллаштириш» мавзусидаги тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар асосида қуйидаги хулосаларга келиш мумкин:

1. ОўРИни тарқалишини юқори даражаси (ҳар 100 минг аҳолига 110,7 ҳолатгача) ва ўртача оғирлиги (0,28-1,16%) барча ўткир респиратор инфекциялар орасида, айниқса кичик ёш гуруҳидаги болаларда (0-2 ёш) ОўРИ билан касалланиш даражаси ўртача ёш гуруҳ кўрсаткичларидан 6,5-13,3 марта ортиқ бўлиб, бу уларни грипп ва бошқа ўткир респиратор инфекциялар оғирлигини клиник индикатори сифатида долзарб тиббий-ижтимоий аҳамиятини ва доминант вируслар патогенлигини белгилаб беради, бу эса ОўРИни алоҳида нозологик гуруҳ сифатида ажратиш зарурлигини белгилаб беради.

2. Гриппнинг тарқалиши ва ОўРИ билан касалланиш даражаси ($r=0,92$) ўртасида тўғри кучли корреляцион алоқа аниқланди. ОўРИнинг текширилган беморларининг 25,8±1,8% ҳолатида РС –вирус идентификация қилинди. РС-инфекция билан инфицирланишнинг энг юқори даражаси 2 ойдан 2 ёшгача бўлган болаларда аниқланади (70,3±5,4%).

3. Болаларда ОўРИни асосий клиник кўринишлари хансираш (100,0%), иситма (100,0%), цианоз (95,5%), тахикардия (78,6%) бўлиб ҳисобланади. Болалардаги касалликни эрта босқичларидаги асосий асоратлар бўлиб ўткир зотилжам ҳисобланади (100,0%). Шунингдек болаларда ўткир стенозли ларинготрахеит (23,1%), инфекцион токсик шок (23,1%), ДВС –синдром (6,0%), ўткир миокардит (2,6%) ривожланади.

Катталардаги ОўРИнинг асосий клиник кўринишлари бўлиб, хансираш (100,0%), кўкс орқасида оғриқ (100,0%) иситма (100,0%), тахикардия (78,6%), гипотония (49,4%), геморрагик синдром (14,1) ҳисобланади. касалликнинг эрта босқичларидаги асосий асоратлар бўлиб, ўткир нафас етишмаслигини ривожланиши билан ўткир зотилжам (100,0%) бўлади. Шунингдек катталарда ўткир миокардит (24,7%) инфекцион –токсик шок (24,7%), ДВС-синдром (16,5%), ОРДС (5,9%), ўткир жигар етишмаслиги (5,9%) ривожланади.

4. Болалардаги ОўРИ ривожланишини асосий хавф омиллари бўлиб: эрта ёш (0-2 ёш) ва тизимли органларда фон касалликларни мавжудлиги: яқинда ўтказилган инфекция фонидаги бронхиал абструкция (18,8%), нафас тизимининг сурункали касалликлари (10,3%), буйракларнинг сурункали касаллари (1,7%).

Катталардаги ОўРИ ривожланишидаги асосий хавф омиллари бўлиб тизимли органларнинг фон касалликлари ҳисобланади: учинчи даражали семириш (29,4%), ўпка тизимининг сурункали касалликлари (24,7%), юрак

қон томир тизимининг сурункали касалликлари (17,6%) яқинда ўтказилган инфекция фонигадаги бронхиал абструкция (5,9%).

Ҳомиладорларда кечки гестацион давр асосий хавф омили ҳисобланади. ОЎРИнинг энг катта частотаси ҳомиладорликнинг III учойлигида кузатилди.

5.ОИТ билан инфицирланган шахсларда гриппнинг олдини олиш учун суббирлик вакцинанинг қўлланилиши унинг хавфсизлигини кўрсатди (эмлашдан кейин жиддий асоратлар ва реакциялар кузатилмади). 5 ой давом этган кузатув даврида эмланмаганлар (3,3%)дан фарқли равишда ОИТ билан инфицирланган шахсларда биронта ҳам грипп ҳолати аниқланмади (0,0%).

Гриппга қарши Реленза препарати қўлланганда ОИТ билан инфицирланган шахсларда касалликнинг асосий симптомлари давомийлик муддатлари қисқариши ҳамда беморларда грипп асоратлари ривожланмаслиги қайд этилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib. 30.01
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ВИРУСОЛОГИИ

РАХИМОВ РУСЛАН РАВШАНОВИЧ

**КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, ФАКТОРЫ РИСКА ТЯЖЕЛЫХ
ФОРМ ГРИППА И ДРУГИХ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ
ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ, УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕРАПИИ И
ПРОФИЛАКТИКИ**

14.00.10 – Инфекционные болезни

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

ТАШКЕНТ - 2020

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за B2017.1PhD/Tib61.

Диссертация выполнена в Научно-исследовательском институте вирусологии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.tipmi.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:	Абдукадирова Муаззам Алиевна доктор медицинских наук
Официальные оппоненты:	Ибадова Гульнара Алиевна доктор медицинских наук, профессор Худайкулова Гульнара Каримовна доктор медицинских наук, доцент
Ведущая организация:	Ташкентский педиатрический медицинский институт

Защита диссертации состоится «___» _____ 2020 года в ___ часов на заседании Научного Совета DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 при Ташкентской медицинской академии. Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби 2. Тел/факс: (+99871) 150-78-25.

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрировано за №___). Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби 2. Тел/факс: (+99871) 150-78-25.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2020 г.
(протокол рассылки № ___ от «___» _____ 2020 г.)

Л.Н. Туйчиев

председатель Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Н.У. Таджиева

ученый секретарь Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент

Б.М. Таджиев

заместитель председателя научного семинара при Научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность проблемы и востребованность темы диссертации. Во время эпидемических подъемов заболеваемости гриппа и острые респираторные инфекции (ОРИ) отмечается значительный рост числа больных с тяжелыми и осложненными формами заболевания. Согласно новым оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), во всем мире ежегодно отмечаются примерно от 290 000 до 650 000 случаев смерти, связанных с гриппом и его последствиями¹. Эти цифры свидетельствуют о высоком бремени гриппа и его значительных социальных и экономических издержках для всего мира.

Во всем мире проводится ряд научных исследований для оценки клинических особенностей, факторов риска, эффективности лечения и профилактики тяжелых форм гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ). Это основано на использовании современных молекулярных и биологических методов диагностики для обоснования вирусной структуры и распространенности тяжелых острых респираторных инфекций (ТОРИ), клинических характеристик и основных факторов риска для пациентов и беременных женщин разных возрастных групп. Необходимо определение клинической эффективности ингибиторов нейраминидазы при лечении гриппа у лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), а также критериев эффективности и безопасности применения вакцины против гриппа у лиц, инфицированных ВИЧ. Особое значение имеет оценка процедуры оптимизации мер по снижению тяжести острых респираторных инфекций.

Развитие системы здравоохранения страны ставит перед собой ряд задач, направленных на приведение медицинской системы в соответствие с международными стандартами, снижение инфекционной заболеваемости и такие функции, как «...повышение эффективности, качества и популярности медицинской помощи в стране, а также создание системы медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, поддержка здорового образа жизни и профилактика заболеваний путем создания эффективных моделей патронажных служб и диспансерного управления...»². Данные задачи позволяют снизить частоту инвалидности и смертности от гриппа и его осложнений, путем повышения уровня качественной медицинской помощи при диагностике и лечении, а также усовершенствования современных технологий.

Данное диссертационное исследование в определенной степени соответствует задачам обозначенным в Указе Президента Республики Узбекистан № УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию

¹ Juliano AD, Roguski KM, Chang NH et al. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a modelling study. //J. Lancet. 2017.- V. №17. - P. 1285-1300

² Указ Президента Республики Узбекистан №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018г.

Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 7 февраля 2017 года, в Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-2857 «О мерах по совершенствованию организации деятельности учреждений первичной медико-санитарной помощи Республики Узбекистан» от 29 марта 2017 года, № ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 20 июня 2017 года, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

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

Степень изученности проблемы. Со времени последней пандемии гриппа проблема тяжелых форм гриппа и ОРВИ вызывает большой интерес и это широко освещается в зарубежной литературе (С.Н. Авдеев, 2010; К.В. Жданов, 2010; D. Butler et al, 2014; В.Ј. Cowling et al, 2015). Несмотря на то, что в настоящее время проводится много исследований, направленных на решение проблем, связанных с гриппом и ОРВИ, патогенезом, диагностикой и специфическим лечением заболевания, в ряде случаев, данные литературы противоречивы. Это связано с ранней диагностикой заболевания, выбором специфической терапии и проблемой профилактики заболевания у некоторых контингентах населения (В. В. Малеев, 2012; ЈР. Stahl et al, 2014). Недавние пандемии гриппа подняли проблему создания этиотропных препаратов, которые оказывают прямое и безопасное влияние на репликацию вируса в клетках человека. В то же время, результаты клинического применения этих препаратов не могут полностью удовлетворить современную медицину (Гендон Ю. З., 2016; E. Marchiori et al, 2014; A. Khoshdel et al, 2015; T. W. Caitlyn, 2017). Возрастающая резистентность к рекомендованным ВОЗ для лечения гриппа ингибиторам нейраминидазы – озельтамивиру и занамивиру (Е.И. Бурцева, 2011; A. Khoshdel et al, 2015), ограничение в показаниях к применению некоторых химиопрепаратов у детей и беременных требует дальнейшего проведения оценки эффективности и безопасности этиотропных препаратов (В.В. Малеев, 2011; M.L. Houben et al, 2015). Важно изучить клиническое течение острых респираторных инфекций у пациентов в зависимости от этиологии вирусов и возраста пациентов, определить прогностические критерии осложнений.

В Узбекистане был проведен ряд исследований по эффективности профилактики и лечения гриппа (Д. А. Асадов, 2010; Л. Н. Туйчиев, 2015), но клинические особенности, факторы риска, лечение и профилактика тяжелых форм гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций до сих пор не установлены.

Исследования клинических моделей и причин тяжелых острых респираторных инфекций не проводились, и не было разработано общих подходов к их профилактике и лечению. Представляет большой научный и практический интерес определение этиологической структуры и клинико-

эпидемиологической характеристики тяжелых острых респираторных инфекций в стране.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Научно-исследовательского института Вирусологии МЗ РУз. на основе гранта АДСС 21.1 «Выявление факторов, влияющих на уровень вирусной нагрузки, показателя прогрессирования заболевания и эффективной терапии у больных ВИЧ инфекцией и оптимизация лечения» (2012-2014 гг.).

Целью исследования является изучение клинических особенностей и основных факторов риска развития тяжелых форм гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций, усовершенствования терапии и профилактики.

Задачи исследования:

определение этиологической структуры и распространенности вирусных тяжелых острых респираторных инфекций с использованием современных молекулярно-биологических методов диагностики;

оценка клинических характеристик и основных факторов риска развития тяжелых острых респираторных инфекций у больных разных возрастных групп и беременных женщин;

оценка клинической эффективности ингибитора нейраминидазы для лечения гриппа у ВИЧ-инфицированных лиц;

оценка эффективности и безопасности использования противогриппозной вакцины у ВИЧ-инфицированных лиц;

оптимизация мероприятий по снижению тяжести острых респираторных инфекций.

Объектом исследования были дети, взрослые, беременные женщины, ВИЧ-инфицированные лица больные острыми респираторными инфекциями, проходившими лечение в клинике Научно-исследовательского института вирусологии в 2009-2017 годах.

Предметом исследования являлись клинические образцы больных острыми респираторными инфекциями (носоглоточные мазки, кровь, мокрота).

Методы исследования. В исследовании были использованы общеклинические, биохимические, молекулярно-биологические, инструментальные и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые в Узбекистане обоснована распространенность тяжелых острых респираторных инфекций с серьезными повреждения системных органов;

доказана ведущая роль вирусов гриппа и респираторно-синцитиальной инфекции в формировании тяжелых острых респираторных инфекций;

обоснована специфичность клинического синдрома тяжелой интоксикации, характерного для развития тяжелых острых респираторных инфекций и их осложнений;

ключевыми факторами высокого риска формирования тяжелых острых респираторных инфекций были определены дети 0-2 лет, беременные женщины в III триместре и больные синдромом иммунодефицита.

Практические результаты исследования заключается в следующем:

выявлена высокая распространенность тяжелых острых респираторных инфекций, что обусловило их медико-социальную значимость и необходимость выделения в отдельную нозологическую группу;

проведена оценка применения этиотропной терапии на ранних стадиях заболевания для предотвращения риска осложнений и распространенности тяжелых острых респираторных инфекций при гриппе;

разработаны критерии перевода в отделение интенсивной терапии больных острыми респираторными инфекциями для профилактики развития тяжелых осложнений: у детей - центральный цианоз, гипертермия, кашель, дыхательная недостаточность (SpO_2 менее 95%); у взрослых – гипертермия, кашель, дыхательная недостаточность (SpO_2 менее 95%);

показана необходимость целенаправленной вакцинации в группах высокого риска (больные хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, легких или почек, беременные женщины, лица, инфицированные вирусом приобретенного иммунодефицита) для снижения частоты и осложнений острых респираторных инфекций;

на основании результатов исследования рекомендуется включать ингибиторы нейраминидазы в комплексную терапию гриппа в группе лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита;

показана безопасность и эффективность применения субъединичной вакцины для профилактики гриппа у ВИЧ-инфицированных лиц.

Достоверность результатов исследования определяют теоретические подходы и методы, используемые в работе, методологическая точность исследования, отбор достаточного количества пациентов, использование современных методов, исследования тяжелых форм гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций на основе клинических, биохимических, молекулярно-генетических, инструментальных и статистических методов. Особенности, факторы риска, специфика лечения и улучшения профилактики сравниваются с международным и местным опытом, результаты внедрения, утвержденные компетентными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования состоит в том, что впервые в Узбекистане изучены клинические особенности тяжелых острых респираторных инфекций, показана их медицинская и социальная значимость, установлена ведущая роль гриппа и респираторно-синцитиальной вирусной инфекции и определены прогностические критерии риска в формировании тяжелых острых респираторных инфекций. Установлена возможность безопасного применения субъединичных вакцин

против гриппа лицам с иммунодефицитными состояниями. Результаты исследований показали необходимость более углубленных научных исследований проблем тяжелых острых респираторных инфекций в смежных медицинских дисциплинах.

Практическая значимость результатов исследования - разработки мер по снижению распространенности и тяжести острых респираторных инфекций, необходимость пересмотра протоколов и стандартов лечения больных острыми респираторными инфекциями, для внедрения противовирусной этиотропной терапии, а также разработка критерии ранней дифференциации больных из контингентов риска. Определены факторы и группы населения высокого риска с целью снижения уровня распространенности тяжелых острых респираторных инфекций и их осложнений. Разработка целенаправленных мер по снижению осложнений показала значение этиотропной терапии и специфической профилактики гриппа у лиц с иммунодефицитными состояниями.

Внедрение результатов исследования. На основании результатов оценки клинических особенностей, факторов риска, лечения и профилактики тяжелых форм гриппа и других острых респираторных инфекций подготовлены:

методические рекомендации «Тяжелые острые респираторные инфекции вирусной этиологии», (справка Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан №8 н-р/230 от 31 октября 2018 года). Эти методические рекомендации позволили оценить масштабы проблемы тяжелых острых респираторных инфекций, определить ее этиологический состав и основные факторы риска, а также разработать систему лечения и профилактики;

результаты, полученные при изучении клинических особенностей, факторов риска, лечения и профилактики тяжелых форм гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций внедрены в практику здравоохранения, в том числе в клинической инфекционной больнице №1 и городской клинической детской больнице № 1 г. Ташкента (справка Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8 н-з/251 от 25 декабря 2019 года). Внедрение научных результатов, полученных в результате осуществления специфической профилактики гриппа и эффективного лечения заболевания, позволило снизить уровень заболеваемости гриппом, снизить количество осложнений и улучшить качество жизни пациентов.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования доложены на 23 научно – практических конференциях, в том числе на 2 международных и 21 республиканских научно – практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликованы 46 научных работ, в том числе 17 статей, из них 15 в республиканских и 2 в зарубежных научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обоснованы актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цель и задачи, выявлены объект, предмет и методы исследования, определено соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике, изложена научная новизна исследования, обоснована достоверность полученных результатов, раскрыта их теоретическая и практическая значимость, приведены краткие сведения о внедрении результатов и апробации работы, а также о структуре диссертации.

В первой главе **«Клинические особенности, факторы риска, профилактика и лечение тяжелых форм гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций»** представлен подробный анализ проведенных международных научных исследований и состоит из пяти разделов. Представлена современная этиология, клинические особенности, этиотропная терапия гриппа и других ОРВИ. Освещен вопрос клинического течения гриппа в разной степени тяжести у больных различного возраста, а также у беременных и ВИЧ инфицированных лиц. Отражены современные подходы к этиотропной терапии гриппа и других ОРВИ

Во второй главе **«Общая характеристика обследованных пациентов и использованные методы исследования»** описаны объект исследования, методы и методология исследования, способы оценки материалов, а также статистические методы, которые послужили оценке материала, полученных в ходе исследования.

Исследование проводилось в сезонные периоды заболеваемости гриппом и ОРВИ с ноября 2009 г. по март 2017 г. на базе клиники Научно-исследовательского института вирусологии МЗ РУз., и лечебных учреждений г. Ташкента.

Для изучения особенностей клиники тяжелого течения гриппа у среди беременных женщин всего было обследовано методом ПЦР на наличие вирусов гриппа 57 женщин больных ОРВИ разных сроков гестации.

Для изучения безопасности и профилактической эффективности вакцинации против гриппа ВИЧ-инфицированных лиц, в начале сезонного периода гриппа 2013-14 гг. в 2-х поликлиниках г. Ташкента, по согласованию с Главным управлением здравоохранения хокимията г. Ташкента (письмо № 02/1237 от 22.11.2013 г.) были отобраны 28 ВИЧ-инфицированных лиц, не имевших противопоказаний для вакцинации против гриппа, составившие основную группу. Контрольную группу составили 28 не ВИЧ инфицированных лиц

Для сравнительного анализа особенностей тяжелых острых респираторных инфекций, больных, в соответствии со стандартными

определениями случаев делили на 2 группы: больные тяжелыми формами острых респираторных инфекций «ТОРИ» – основная группа.

Для изучения клинической эффективности противовирусного препарата группы ингибиторов нейроминидазы против гриппа в сезон 2012-2013 гг. были отобраны 51 ВИЧ-инфицированных лиц, с лабораторно подтвержденным диагнозом «грипп типа А и В». Основную группу составили 25 больных, получавших базисную терапию и дополнительно препарат Занамивир (Реленза). Группу сравнения составили 26 человек, получавших только базисное лечение.

В третьей главе «**Распространенность и вирусная этиология ТОРИ**» представлены результаты исследования распространённости и вирусологической этиологии ТОРИ. В представленной работе на примере г. Ташкента показан высокий уровень распространенности ТОРИ по возрастным группам и их удельный вес в общей заболеваемости острыми респираторными инфекциями.

Анализ данных показал, что уровень заболеваемости ТОРИ колебался в разные сезоны в пределах от $17,9 \pm 0,9$ до $110,7 \pm 4,6$ ($p < 0,001$). Это связано, как со степенью патогенности циркулирующих вирусов гриппа и других ОРВИ, так и с полноценностью регистрации случаев ТОРИ. По полученным нами данным, удельный вес ТОРИ значительно выше, что в основном связано с поздней обращаемостью и выявлением больных, отсутствием противовирусной терапии на ранних этапах заболевания. Наиболее высокий уровень заболеваемости ТОРИ ($p < 0,001$) отмечался за весь период наблюдения среди детей самой младшей возрастной группы 0-2 года (в 6,5-13,3 раза превышал средние показатели).

Основным возрастным контингентом риска заражения оказались дети младшего возраста. Уровень инфицированности детей в возрасте 2м.-2 г. ($46,1 \pm 3,2\%$) был достоверно ($p < 0,001$) выше, чем среди детей 3-6 л. ($17,2 \pm 3,4\%$) и более старших возрастных групп 7-79 лет ($6,5 \pm 1,7\%$).

У детей младшего возраста (0-6л.), риск формирования ТОРИ был в 3,0 раза выше, чем у детей в возрасте 3-6 л. В возрастной группе детей в возрасте 0-6 л., риск формирования ТОРИ был в 3,3 раза выше, чем у детей старшей возрастной группы 7-14 л. и в 3,9 раза выше, чем у детей старше 15 лет и взрослых.

Изучение вирусной составляющей этиологической структуры ТОРИ проводили с сезона 2012-2013 гг. по 2016-2017 гг. в рамках дозорного надзора в г. Ташкенте.

Соотношение вирусов гриппа менялось в разные сезоны. За весь период наблюдения (6 сезонов), у обследованных больных обеих групп были выявлены все типы и подтипы вирусов сезонного гриппа (А/Н1N1pdm09, А/Н3N2 и В). У больных ТОРИ чаще выявляли грипп типа В - $19,5 \pm 2,3\%$ ($p < 0,01$) и гриппа типа А/Н3N2 - $17,7 \pm 2,2\%$ ($p < 0,01$). Грипп типа А/Н1N1pdm09 у больных ТОРИ выявляли реже - $4,4 \pm 1,2\%$ ($p < 0,01$). В целом, у больных ТОРИ вирусы гриппа выявляли в 1,36 раза чаще ($p < 0,01$)

Установлена прямая сильная корреляционная связь между распространенностью гриппа и уровнем заболеваемости ТОРИ ($r=0,92$). Следовательно, повышение уровня заболеваемости гриппом прямо влияет на рост заболеваемости ТОРИ, что доказывает ведущую роль гриппа в формировании заболеваемости ТОРИ в популяции.

Расчет шансов риска формирования ТОРИ, показал, что у больных гриппом риск развития ТОРИ оказался в $1,62 \pm 0,14$ (95%ДИ) раза выше, чем у других больных ОРВИ.

При обследовании на ОРВИ установлено, что соотношение вирусов менялось в разные сезоны. В целом, за весь период наблюдения ОРВИ у больных ТОРИ выявляли в 1,42 раза чаще ($p < 0,01$), чем у больных не ТОРИ (рис 1.)

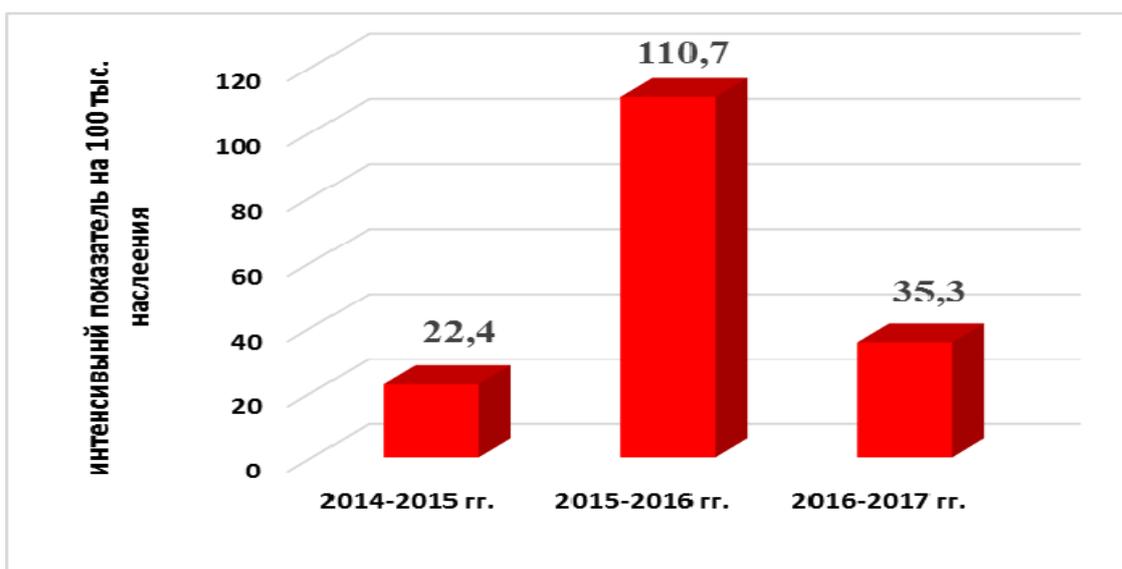


Рис.1. Распространенность ТОРИ по возрастным группам по г. Ташкенту

У больных ТОРИ достоверно чаще ($p < 0,001$) выявляли респираторно-синцитиальный вирус - $25,3 \pm 3,1\%$. Другие респираторные вирусы выявляли значительно реже: риновирус - $6,2 \pm 1,7\%$; метапневмовирус - $5,7 \pm 2,1\%$; аденовирус - $5,2 \pm 1,6\%$; вирус парагриппа - $1,5 \pm 0,9\%$. Превалирование респираторно-синцитиального вируса свидетельствует о его активной роли в формировании ТОРИ. Кроме респираторно-синцитиального вируса, в формировании ТОРИ участвовали риновирус ($p < 0,5$), метапневмовирус ($p < 0,1$), аденовирус ($p < 0,1$) и парагрипп ($p < 0,1$).

Расчет шансов риска формирования ТОРИ, показал, что только у больных младшей возрастной группы (2 мес.-2 г.) с выявленной РС-инфекцией, риск развития ТОРИ оказался в $5,13 \pm 0,38$ раза выше, чем у других больных ОРВИ. В более старших возрастных группах и у взрослых такой закономерности выявлено не было (95%ДИ).

Анализ этиологической структуры показал доминирующее значение вирусов в этиологии заболеваний как больных ТОРИ ($84,9 \pm 2,6\%$), так и не ТОРИ ($61,2 \pm 2,0\%$). Причем, вирусная составляющая у больных ТОРИ была

достоверно ($p < 0,001$) выше, как в отношении вирусов гриппа, так и суммы ОРВИ.

В четвертой главе «**Клинические особенности и прогностические факторы риска тяжелых форм острых респираторных вирусных инфекций**» представлены результаты клинической характеристики ТОРИ у детей, взрослых и беременных женщин.

У детей обеих групп инфекционный процесс начинался остро, с синдрома интоксикации и респираторных явлений (смотрите Таблицу 1).

Таблица 1

Основные клинические характеристики «ТОРИ» и «не ТОРИ» у детей

Симптом	«ТОРИ» n=117		«не ТОРИ» n=121		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Гипертермия- лихорадка выше 39 С ⁰	117	0,0±0,0	0	0,0±0,0	<0,001
Судорожный синдром	11	9,4±2,7	2	1,7±1,2	<0,01
Кашель	117	100±0,0	87	71,9±4,1	<0,001
Боль в грудной клетке	35	29,9±4,2	0	0,0±0,0	<0,001
Раздувание крыльев носа	106	90,5±2,7	0	0,0±0,0	<0,001
Одышка	117	100±0,0	0	0,0±0,0	<0,001
Цианоз (центральный)	117	100±0,0	35	0,0±0,0	<0,001

Начальным проявлением интоксикации у детей обеих групп было повышение температуры тела, но с различной степенью выраженности. Субфебрильная лихорадка (37-37,9 С⁰) на всем периоде болезни наблюдалось только у больных группы сравнения. Повышение температуры тела в пределах 38-38,9 С⁰ регистрировалось у больных детей в основной группе в 1,8 раза чаще ($p < 0,001$). Состояние пиретической лихорадки (39,0-40,9 С⁰) отмечали только у детей тяжелой формой болезни ($p < 0,001$).

Центральный цианоз наблюдался у детей с тяжелой формой болезни ($p < 0,001$). На ранних этапах, у детей с тяжелым течением болезни, поражение респираторного тракта проявлялось жалобами на боль в области грудной клетки ($p < 0,001$), которая возникала при акте дыхания. Наряду с этим, у всех больных из группы «ТОРИ» наблюдалась одышка в покое ($p < 0,001$). Также в группе «ТОРИ» наблюдалось втяжение нижней части грудной клетки ($p < 0,001$). Нарушение акта дыхания у детей с тяжелой формой болезни сопровождалось раздуванием крыльев носа ($p < 0,001$). При поступлении у больных обеих групп отмечалась тахикардия, но у детей с тяжелой формой болезни данный симптом встречался на 49,7% чаще по сравнению с больными из группы «не ТОРИ» ($p < 0,001$). На фоне пиретической лихорадки у детей на 2-3 сутки болезни только у больных с тяжелым течением болезни внезапные были судороги ($p > 0,5$). Геморрагический синдром из двух

исследуемых групп встречался только у детей с тяжелыми формами заболевания ($p=0,5$).

У больных обеих групп выявлялись осложнения со стороны различных органов и систем организма (рис. 2).

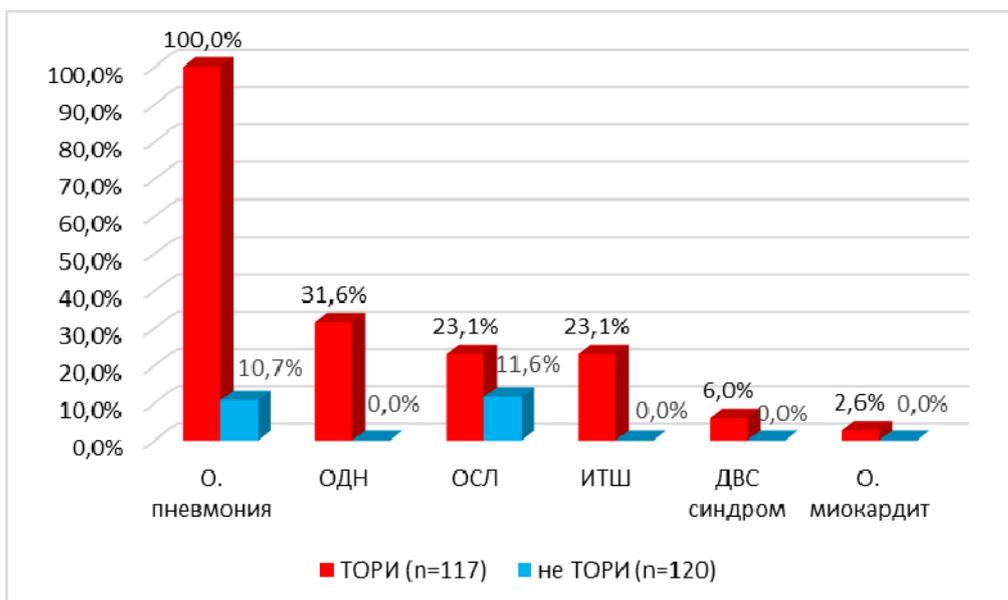


Рис. 2. Частота осложнения у детей больных «ТОРИ» и «не ТОРИ»

Острая пневмония выявлялась у лиц обеих групп в 54,6% случаях. Но у детей с тяжелыми формами заболевания поражение легких было в 9,2 раза чаще, по сравнению с больными из группы сравнения. Острая тяжелая пневмония характеризовалась высокой лихорадкой (100,0%), болями в области грудной клетки (100,0%), одышкой (100,0%) и сопровождалась острой дыхательной недостаточностью (100,0%). Острый стенозирующий ларинготрахеит у детей из группы «ТОРИ» диагностировали приблизительно в 2 раза чаще, по сравнению с больными из группы сравнения ($p<0,5$). Инфекционно-токсический шок развивался у больных с тяжелыми формами болезни в $23,1\pm 3,9\%$ случаях, в группе «не ТОРИ» данного осложнения выявлено не было ($p<0,001$). Поражение сосудистой системы в виде ДВС синдрома происходило только в группе «ТОРИ» в $6,0\pm 2,2\%$ случаях ($p<0,5$). Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы в виде миокардита было выявлено только у троих больных ($2,6\pm 1,5\%$) в группе «ТОРИ» ($p>0,5$).

В ходе исследования у детей обеих групп было выявлено наличие в анамнезе некоторых хронических заболеваний системных органов (рис. 3).

У 9,6% детей было выявлено наличие бронхиальной обструкции на фоне недавно перенесенной острой респираторной инфекции (легкой или среднетяжелой) за 1-2 недели до основного заболевания. Данная функциональная недостаточность в 23,5 раз чаще встречалась в группе «ТОРИ» ($p<0,001$), по сравнению с группой сравнения. Хронические заболевания почечной системы были только у детей с тяжелыми формами заболевания ($p>0,5$). У больных с тяжелым течением болезни хронические заболевания встречались в 12,9 раз чаще, чем в группе «не ТОРИ» ($p<0,01$).

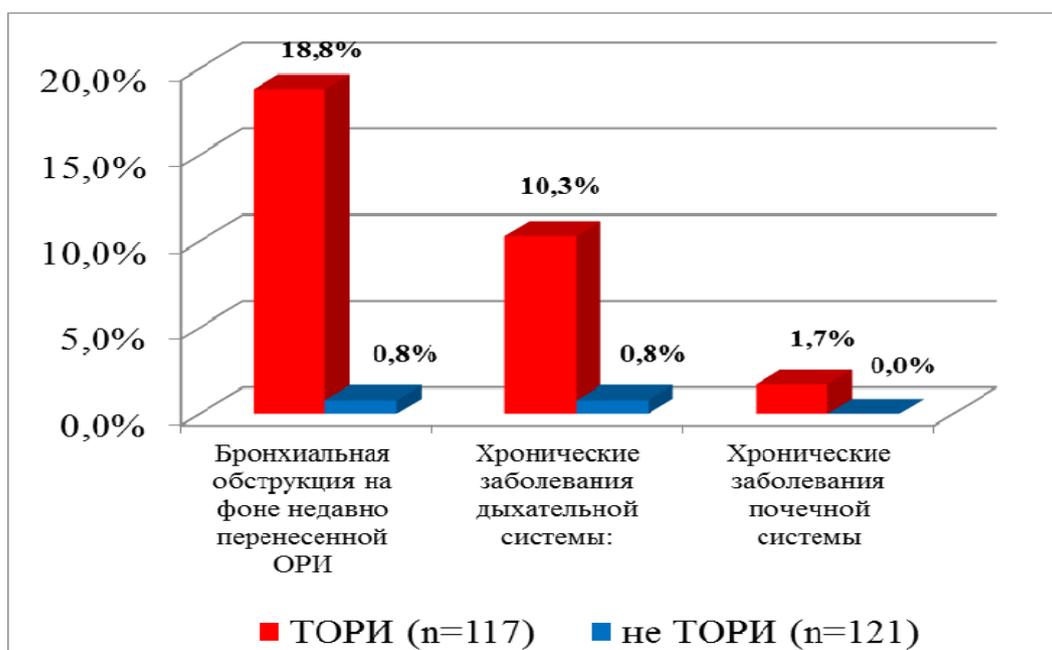


Рис. 3. Наличие фоновых хронических заболеваний у детей

По сравнению с детьми без хронических патологий у детей с хроническими заболеваниями нижних дыхательных путей шанс риска формирования ТОРИ был выше в $41,1 \pm 1,06$ раза, с бронхиальной обструкцией на фоне недавно перенесенной ОРИ в $75,3 \pm 1,04$ раза, с хроническими заболеваниями почек в $6,8 \pm 1,24$ раза и в группе часто болеющих детей в $27,4 \pm 0,48$ раза выше (95%ДИ).

У взрослых в двух сравниваемых группах инфекционный процесс характеризовался острым течением без продромальных явлений. У больных с тяжелым течением и в группе сравнения, с первых часов заболевания развивался синдром общей интоксикации организма с различной степенью выраженности (смотрите Таблицу 2).

Характерным признаком интоксикации, которая наблюдалась у всех больных (100,0%) в двух группах, являлось повышение температуры тела ($p > 0,5$). Субфебрильная лихорадка была только у больных в группе «не ТОРИ» ($p < 0,001$). Фебрильная лихорадка у взрослых с тяжелым течением болезни встречалась в 1,8 раза чаще, чем в группе сравнения ($p < 0,001$). Пиретическая лихорадка регистрировалась только у взрослых в основной группе ($p < 0,001$). Гипертермический синдром в двух сравниваемых группах не выявлен.

В остром периоде болезни у больных в группе «ТОРИ» тахикардия отмечалась в 3,6 раза чаще по сравнению с группой «не ТОРИ» ($p < 0,001$). Повышенное артериальное давление у взрослых с тяжелым течением болезни на 33,8% определялось чаще, по сравнению с больными из группы сравнения ($p < 0,001$). Жалобы на боли в области сердца в 4 раза достоверно чаще выявлялись в группе «ТОРИ», чем в группе сравнения «ТОРИ» ($p < 0,01$).

Таблица 2

**Основные клинические характеристики «ТОРИ» и «не ТОРИ»
у взрослых**

Симптом	«ТОРИ» n=85		«не ТОРИ» n=90		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Гипертермия- лихорадка выше 39 С ⁰	85	100,0±0,0	0	0,0±0,0	<0,001
Геморрагический синдром	12	14,1±3,8	0	0,0±0,0	<0,001
Кашель	85	100±0,0	51	56,7±5,2	<0,001
Боль в грудной клетке	85	100±0,0	0	0,0±0,0	<0,001
Одышка	85	100±0,0	0	0,0±0,0	<0,001

Жалобы на боль в области грудной клетки возникали только у взрослых с тяжелым течением болезни ($p<0,001$). Боли в грудной клетке и одышка появлялись в среднем на 3-4 сутки болезни. Наряду с вышеописанным симптомом у больных из группы «ТОРИ» наблюдалась отдышка в покое ($p<0,001$), в группе «не ТОРИ» она не встречалась.

Проявления геморрагического синдрома наблюдались только у больных с тяжелым течением болезни. В группе «не ТОРИ» данный синдром не встречался ($p<0,001$).

У больных обеих групп развивались осложнения со стороны различных органов и систем организма (рис. 4).

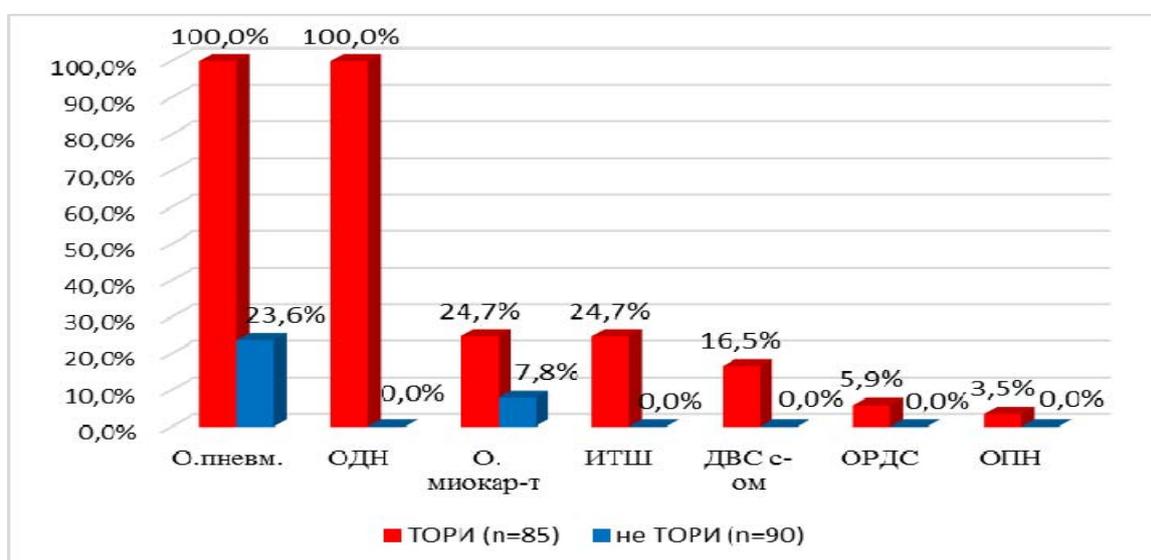


Рис. 4. Частота осложнения у взрослых больных «ТОРИ» и «не ТОРИ»

Острую пневмонию диагностировали у больных обеих групп в 61,1% случаях. Острая пневмония в группе «ТОРИ» развивалась в 4,2 раза чаще по сравнению с группой сравнения. Клиническая симптоматика острой пневмонии в группе «ТОРИ» развивалась в среднем на 3,6±0,1 сутки, а в группе сравнения – в среднем на 4,2±0,2 сутки. Острая тяжелая пневмония у взрослых характеризовалась высокой лихорадкой (100,0%), болями в области

грудной клетки (100,0%), одышкой (100,0%) и сопровождалась острой дыхательной недостаточностью (100,0%).

Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы в виде острого миокардита были выявлены только у больных (24,7±4,7%) в группе «ТОРИ» ($p < 0,01$).

Инфекционно-токсический шок развивался у больных с тяжелыми формами болезни в 24,7±4,7% случаях, в группе «не ТОРИ» данного осложнения выявлено не было ($p < 0,001$). Поражение сосудистой системы в виде ДВС синдрома происходило только в группе «ТОРИ» в 16,5±4,0% случаях ($p < 0,5$).

ОРДС, как наиболее тяжелое осложнение тяжелого течения острой респираторной инфекции, был выявлен у 5,9±2,6 больных и развивался через 4,2±4,6 суток после появления первых симптомов основного заболевания.

В ходе исследования у больных обеих групп было выявлено наличие в анамнезе некоторых хронических заболеваний системных органов (рис. 5).

Хронические заболевания дыхательной системы у взрослых в 2 группах выявлялись в 14,3% случаях, однако, у больных с тяжелым течением болезни хронические заболевания встречались в 5,6 раз чаще, чем в группе «не ТОРИ» ($p < 0,01$).

Хронические сердечно-сосудистые заболевания сердца выявляли в 10,3% случаях. Среди ХЗССС часто выявляли сочетание разных диагнозов. Все больные имели по 2-3 диагноза ХЗССС. В основном встречались ишемическая болезнь сердца (57,1%), артериальная гипертензия (60,0%), различные аритмии сердца (40%), атеросклероз (26,7%), хроническая сердечная недостаточность (26,7%), инфаркт миокарда (20,0%), порок сердца (6,7%).

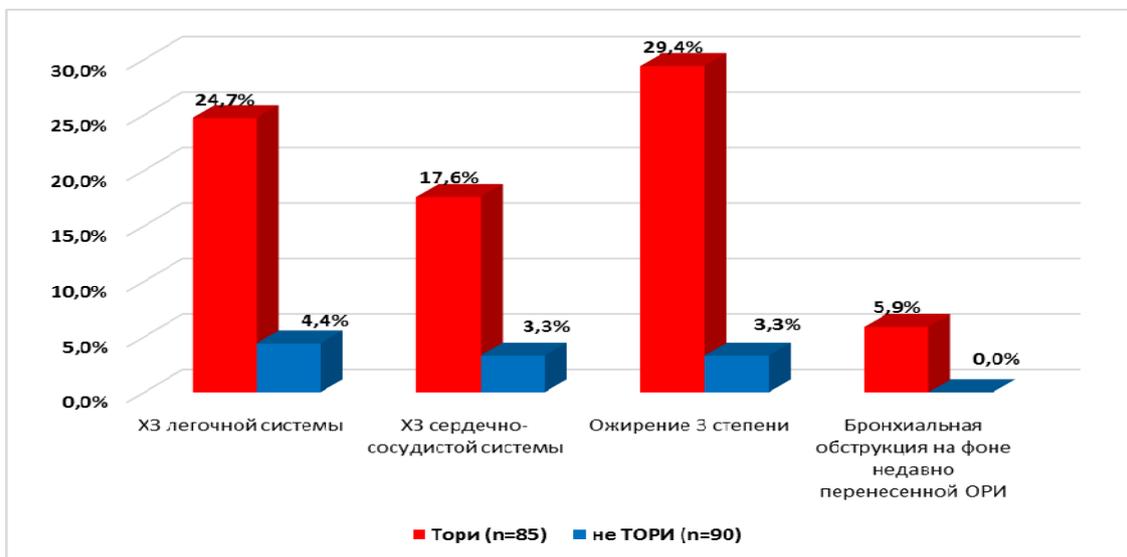


Рис. 5. Фоновая и сопутствующая патология у взрослых больных

Взрослые с повышенной массой тела составили 14,3% человек. Больные с повышенной массой тела в группе с тяжелыми формами болезни встречались в 8,9 раза чаще по сравнению с больными из группы «не ТОРИ» ($p < 0,001$). Ожирение 1 степени с одинаковой частотой была в двух группах

($p \geq 0,05$). Ожирение 2 степени у больных встречалось только у больных в группе сравнения ($p < 0,01$). Ожирение 3 степени также отмечалось в группе «ТОРИ» ($p < 0,00$).

У 5,9% взрослых с тяжелой формой болезни было установлено наличие бронхиальной обструкции на фоне перенесенной острой респираторной инфекции (легкой или среднетяжелой) за 1-2 недели до основного заболевания. Таких больных в группе «не ТОРИ» не встречалось ($p > 0,5$).

По сравнению с больными без хронических патологий у взрослых с хроническими заболеваниями нижних дыхательных путей шанс риска формирования ТОРИ был выше в $81,9 \pm 0,71$ раза, у больных с бронхиальной обструкцией на фоне недавно перенесенной ОРИ в $78,0 \pm 1,19$ раза, у больных с хроническими заболеваниями сердечно сосудистой системы в $78,0 \pm 1,19$ раза, у больных с хроническими заболеваниями печени в $109,2 \pm 0,89$ и в группе больных с ожирением 3 степени в $130,0 \pm 0,77$ раза выше (95%ДИ).

Сравнительное обследование госпитализируемых больных острыми респираторными инфекциями достоверно показало, что при использовании оценки тяжести больного методом измерения степени насыщения крови кислородом ($SpO_2 < 90\%$) больных в угрожающем состоянии было выявлено на 10% больше, чем при подсчете частоты дыхания. Шанс выявления больного ТОРИ методом определения насыщения крови кислородом оказался в $1,38 \pm 0,29$ раза выше, чем методом подсчета частоты дыхания (95%ДИ).

У 50,9% беременных женщин, заболевших ОРИ, лабораторно был выявлен грипп типа А (А/Н1N1pdm09 - $42,1 \pm 7,5\%$ и А/Н3N2 - $8,8 \pm 3,81\%$).

Тяжелое течение гриппа в ряде случаев сопровождалось угрозой преждевременного прерывания беременности, чаще в 2-м (66,7%) и 3-м (92,3%) триместрах. В 3-м триместре у 12,5% беременных на фоне заболевания отмечалось начало родовой деятельности на сроке 37–40 недель, у 3-х из них в послеродовом периоде развилась пневмония, в 2-х случаях заболевание тяжелой степени тяжести с субтотальным и тотальным поражением легочной ткани, синдромом полиорганной дисфункции.

У беременных во II триместре шанс риска формирования ТОРИ был выше в $2,0 \pm 1,04$ раза, а у беременных в III триместре в $12,0 \pm 1,29$ раз выше, по сравнению с беременными в I триместре (95%ДИ).

В пятой главе «**Специфическая профилактика и этиотропное лечение гриппа**» представлены результаты исследования оценки безопасности и профилактической эффективности субъединичной вакцины против гриппа, а также клинической эффективности терапии гриппа препаратом Реленза у ВИЧ-инфицированных лиц.

При сравнительной оценке реактогенности субъединичной вакцины не было выявлено достоверных отличий в проявлениях общей и местной поствакцинальных реакций как среди вакцинированных ВИЧ-инфицированных лиц (основная группа), так и среди вакцинированных лиц с отрицательным ВИЧ статусом (контрольная группа). В целом частота выявленных общих и местных поствакцинальных реакций составила в основной группе – $28,6 \pm 8,7\%$, а в контрольной группе – $21,4 \pm 7,9\%$ ($p > 0,005$).

В течение 5-и месячного наблюдения за 58 ВИЧ-инфицированными лицами двух групп у 4 человек было выявлено заболевание с клиническими проявлениями ОРИ. Из них, только у 1 больного в контрольной группе был лабораторно установлен диагноз «грипп». Абсолютная разница рисков (РР) заболевания гриппом вакцинированных и не вакцинированных ВИЧ-инфицированных лиц составила – 0,17. Отношение рисков заражений (ОР) составил 0,55. Границы 95% доверительного интервала составили от 0,05 до 5,76. Значение $\chi^2 = 0,007$, при $p=0,933$. Хотя прослеживается очевидная тенденция защиты вакцинированных лиц от заболеваемости гриппом, разница в уровне заболеваемости ВИЧ-инфицированных лиц обеих групп была статистически не достоверной. Это объясняется малой выборкой групп и невысоким уровнем заболеваемости гриппом в популяции в период проведения исследования, а, следовательно, и в контрольной группе.

Для изучения профилактической эффективности препарата Реленза отобрали 51 ВИЧ-инфицированных лиц, с лабораторно подтвержденным диагнозом «грипп». Основную группу составили 25 больных, получавших базисную терапию и дополнительно препарат Реленза. Контрольную группу составили 26 человек, получавших только базисное лечение

В период наблюдения за больными обеих группах, установлено, что лихорадка у больных основной группы, продолжалась в среднем на 0,6 суток короче, чем в контрольной группе ($p>0,05$). В основной группе жалобы на головную и ретроорбитальные боли были менее продолжительными в среднем на 0,5 суток ($p>0,05$). Проявления слезотечения и фотофобии, у больных контрольной группы, в среднем на 0,4 суток были продолжительнее ($p>0,05$), чем у больных основной группы. У больных принимавших Релензу, проявления ринофарингита длилась в среднем, на 0,6 суток короче по сравнению с пациентами контрольной группой ($p>0,05$). Клиника поражения нижних отделов верхних дыхательных путей у больных контрольной группы продолжалась в среднем на 0,8 суток дольше ($p>0,05$).

Вторичные осложнения (бронхит и отит), развившиеся на ранних сроках болезни, были диагностированы только у больных контрольной группы. Это свидетельствует о значении Релензы в профилактике вторичных осложнений гриппа.

ВЫВОДЫ

В результате проведенных исследований на соискание степени доктора философии (PhD) на тему: «Клинические особенности, факторы риска тяжелых форм гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций, усовершенствование терапии и профилактики» были получены следующие выводы:

1. Высокий уровень распространенности (до 110,7 случаев на 100 тыс. населения) и удельного веса ТОРИ (0,28 – 1,16%) среди всех острых респираторных инфекций, особенно у детей младшего возраста (0-2 года), у которых уровень заболеваемости ТОРИ в 6,5-13,3 раза превышает средневозрастные показатели, определяют их актуальную медико-

социальную значимость как клинического индикатора бремени гриппа и других острых респираторных инфекций и патогенности доминирующих вирусов, что определило необходимость выделения ТОРИ в отдельную нозологическую группу.

2. Выявлена прямая сильная корреляционная связь между распространенностью гриппа и уровнем заболеваемости ТОРИ ($r=0,92$). У обследованных больных ТОРИ в $25,8 \pm 1,8\%$ случаев был идентифицирован РС-вирус. Наиболее высокий уровень инфицированности РС инфекции был выявлен у детей в возрасте 2м.-2 г. ($70,3 \pm 5,4\%$).

3. Основными клиническими проявлениями ТОРИ у детей являлись одышка (100,0%), лихорадка (100,0%), цианоз (95,5%), тахикардия (78,6%). Основными осложнениями у детей на ранних этапах болезни была острая пневмония (100,0%). Также у детей развивались острый стенозирующий ларинготрахеит (23,1%), инфекционно-токсический шок (23,1%), ДВС синдром (6,0%), острый миокардит (2,6%).

Основными клиническими проявлениями ТОРИ у взрослых являлись одышка (100,0%), боль за грудиной (100,0%), лихорадка (100,0%), тахикардия (78,6%), гипотония (49,4%), геморрагический синдром (14,1%). Основными осложнениями у взрослых на ранних этапах болезни была острая пневмония (100,0%) с развитием острой дыхательной недостаточности (100,0%). Также развивались у взрослых острый миокардит (24,7%), инфекционно-токсический шок (24,7%), ДВС синдром (16,5%), ОРДС (5,9%), острая почечная недостаточность (5,9%).

4. Основными факторами риска развития ТОРИ у детей являлись: ранний возраст (0-2г.) и наличие фоновых заболеваний системных органов: бронхиальная обструкция на фоне недавно перенесенной инфекции (18,8%), хронические заболевания дыхательной системы (10,3%), хронические заболевания почек (1,7%).

Основными факторами риска развития ТОРИ у взрослых были фоновые заболевания системных органов: ожирение 3 степени (29,4%), хронические заболевания легочной системы (24,7%), хронические заболевания сердечно-сосудистой систем (17,6%), бронхиальная обструкция на фоне недавно перенесенной инфекции (5,9%).

Основным фактором риска у беременных является поздний гестационный период. Наибольшая частота ТОРИ наблюдалась у больных на III триместре беременности.

5. Применение для профилактики гриппа у ВИЧ-инфицированных лиц субъединичной вакцины показало ее безопасность (не выявлено серьезных поствакцинальных реакций и осложнений) и эффективность, за 5 месячный период наблюдения у вакцинированных лиц не было выявлено ни одного случая гриппа (0,0%), в отличие от не вакцинированных (3,3%).

При применении противовирусного препарата Реленза против гриппа у ВИЧ-инфицированных лиц была отмечена тенденция к сокращению сроков продолжительности основных симптомов заболевания и отсутствие развития осложнений гриппа у больных

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib. 30.01
ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES
AT THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

SCIENTIFIC RESEARCH INSTITUTE OF VIROLOGY

RAKHIMOV RUSLAN RAVSHANOVICH

**CLINICAL FEATURES, RISK FACTORS OF HEAVY FORM OF
INFLUENZA AND OTHER ACUTE RESPIRATORY VIRAL
INFECTIONS, IMPROVEMENT OF THERAPY AND PREVENTION**

14.00.10 - Infectious diseases

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

Tashkent 2020

The theme of the doctor of philosophy (PhD) was registered at the Supreme Attestation Committee at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under number B2017.1PhD/Tib61

The dissertation (PhD) has been prepared at the Scientific Research Institute of Virology.

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

Scientific chief:

Abdukadirova Muazzam Alievna
Doctor of medical science

Official opponents:

Ibadova Gulnara Alievna
Doctor of medical science, professor

Hudaykulova Gulnara Karimovna
Doctor of medical science, docent

Leading organization:

Tashkent Pediatric Medical Institute

Defense will take place «___»_____2020 at ___ at the meeting of Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 at the Tashkent Medical Academy at address: (Address: 100109, Tashkent, Faraby 2. Tel/Fax: (99871)150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

Dissertation registered in International-resource centre of Tashkent medical academy, registration number №_____, the text of the dissertation is available at the Information Resource Center at the following address: (Address: 100109, Tashkent, Faraby 2, Tel/Fax: (99871)150-78-14, e-mail: tta2005@mail.ru).

Abstract dissertation sent out on «___»_____2020 year
(mailing report № _____ on «___»_____2020 year)

L.N. Tuychiev

Chairman of the Scientific Council for awards of scientific degrees, Doctor of Medical Science, professor

N.U. Tadjieva

Scientific secretary of the Scientific Council for awards of scientific degrees, Doctor of Medical Science, docent

B.M. Tadjiev

Vice-chairman of the Scientific Seminar at the Scientific Council for awards of scientific degrees, Doctor of Medical Science, docent

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the research work is to study the clinical features and main risk factors for the development of severe forms of influenza and other acute respiratory viral infections, to identify measures to improve therapy and prevention.

The object of the research work - ARI patients (children, adults, pregnant women, HIV-infected persons).

Scientific novelty of the research was as follows:

for the first time in Uzbekistan, the prevalence of severe acute respiratory infections with serious damage to system organs has been substantiated;

proven the main role of the etiological composition of respiratory viruses in the development of severe acute respiratory infections of influenza and respiratory-syncytial infections;

the specificity of the clinical syndrome of severe intoxication, characteristic of the development of severe acute respiratory infections and their complications, is substantiated;

the key risk factors for severe acute respiratory infections were identified in children 0–2 years old, pregnant women in the third trimester and patients with immunodeficiency syndrome.

Implementation of the results of research. Based on the results of the evaluation of clinical features, risk factors, treatment and prevention of severe forms of influenza and other acute respiratory infections:

Methodical recommendation «Severe acute respiratory infections of viral etiology» (Certificate of the Ministry of Health No. 8 n-d/230 dated October 31, 2018). This methodological recommendation made it possible to assess the magnitude of the problem of severe acute respiratory infections, to identify its etiological composition and the main risk factors, and to develop a system for treatment and prevention;

Results for improving clinical features, risk factors, treatment and prevention of severe forms of influenza and other acute respiratory viral infections are introduced into health care practice, including clinical practice of infectious diseases №1 in Tashkent and children's clinical hospitals of the city № 1 (Certificate of the Ministry of Health dated №. 8 n-z/251 December 25, 2019). The implementation of the scientific results obtained through the implementation of specific influenza prophylaxis and effective treatment of the disease allowed reducing the rate of influenza, reducing the complications and improving the quality of life of patients.

Structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of the introduction, five chapters, conclusion and list of used literature. The dissertation presented on 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИЛМІЙ ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Рахимов Р.Р., Мусабаев Э.И., Рахимов Р.А., Ибадуллаева Н.С., Суяркулова Д.Т. Клиническая характеристика группового случая гриппа у детей в сезон 2009-2010 гг. // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2010. - Т.18. - № 3-4. - С. 23-27 (14.00.00; № 152)

2. Рахимов Р.Р., Ибадуллаева Н.С., Рахимов Р.А. Клинические особенности гриппа у ВИЧ-инфицированных лиц // Журнал «Инфекция, иммунология и фармакология». – Ташкент, 2013. №5–6. – С. 142–146. (14.00.00; № 15)

3. Рахимов Р.А., Рахимов Р.Р., Ибадуллаева Н.С, Джемилева С.Ф., Плешков Б.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика сезона гриппа 2012–2013 гг. // «Медицинский журнал Узбекистана». – Ташкент, 2013. №4. – С. 48–53. (14.00.00; № 8)

4. Рахимов Р.Р., Рахимов Р.А., Ибадуллаева Н.С., Субботина И.А. Клиническая эффективность терапии гриппа у ВИЧ-инфицированных лиц препаратом Реленза // Журнал «Инфекция, иммунология и фармакология». – Ташкент, 2013. №5–6. – С. 146–149. (14.00.00; № 15)

5. Рахимов Р.Р., Рахимов Р.А., Ибадуллаева Н.С., Сулейманова Э.А., Курбанова Г.Ш. Клиническая характеристика тяжелого течения гриппа // Журнал «Инфекция, иммунология и фармакология», 2014. №1. – С. 64–68. (14.00.00; № 15)

6. Рахимов Р.Р., Рахимов Р.А., Жадова А.Н., Каримова Х.А. Оценка безопасности вакцинации ВИЧ-инфицированных лиц против гриппа // Журнал «Инфекция, иммунология и фармакология», 2014. №1. – С. 70–73. (14.00.00; № 15)

7. Рахимов Р.А., Ибадуллаева Н.С., Рахимов Р.Р., Джемилева С.Ф., Плешков Б.А. Характеристика заболеваемости гриппом и ОРВИ в сезон 2013–2014 гг. в г. Ташкенте. – Ташкент, «Медицинский журнал Узбекистана», 2014. №5. – С. 38–42. (14.00.00; № 8)

8. Рахимов Р.Р., Рахимов Р.А., Каримова Х.А., Жадова А.Н. Оценка профилактической эффективности вакцинации ВИЧ-инфицированных лиц против гриппа // Журнал «Инфекция, иммунология и фармакология». – Ташкент, 2014. – С. 139–143. (14.00.00; № 15)

9. Рахимов Р.Р., Рахимов Р.А., Ибадуллаева Н.С. Факторы риска тяжелого течения гриппа у беременных женщин // Журнал «Инфекция, иммунология и фармакология». – Ташкент, 2014. №5. – С. 135–149. (14.00.00; № 15)

10. Рахимов Р.Р., Рахимов Р.А., Ибадуллаева Н.С. Этиологическая структура и клинические особенности тяжелых острых респираторных

инфекций // Журнал «Инфекция, иммунология и фармакология». – Ташкент, 2014. №6. – С. 146–150. (14.00.00; № 15)

11. Рахимов Р.Р., Рахимов Р.А., Ибадуллаева Н.С. Клинико-эпидемиологическая характеристика ТОРИ // Журнал «Инфекция, иммунология и фармакология». – Ташкент, 2016. №6. – С. 354–360. (14.00.00; № 15)

12. Рахимов Р.А., Ибадуллаева Н.С., Рахимов Р.Р., Джемилева С.Ф., Плешков Б.А. Характеристика заболеваемости гриппом и ОРИ в сезон 2015–2016 гг. // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2016. №6. – С. 73–75. (14.00.00; № 8)

13. Рахимов Р.Р., Рахимов Р.А., Ибадуллаева Н.С., Плешков Б.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика респираторно-синцитиальной инфекции // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2017. №1. – С. 97–100. (14.00.00; № 8)

14. Рахимов Р.А., Рахимов Р.Р., Ибадуллаева Н.С. Вирусный фактор этиологии острых пневмонии // Журнал Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2017. №4. – С. 26–28. (14.00.00; № 8)

15. Рахимов Р.А., Ибадуллаева Н.С., Рахимов Р.Р., Джемилева С.Ф., Плешков Б.А. Характеристика заболеваемости гриппом и ОРИ в сезон 2016–2017 гг. // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2017. №5. – С. 38–41. (14.00.00; № 8)

16. Рахимов Р.Р., Рахимов Р.А. Факторы риска формирования тяжелых острых респираторных инфекций // Tibbiyotda yangi kun (Новый день в медицине), 2019. – 1(25/1). – С. 140–142. (14.00.00; № 22)

17. Рахимов Р. Фонова і супутня патологія у дорослих хворих // Інфекційні хвороби – 2020 - №1- С. 84-87 (14.00.00; №58)

II бўлим (II часть; II part)

18. Rakhimov R.A., Rakhimov R.R., Pereyaslov D., Ibadullaeva N.S. Experience in modernizing the system of epidemiological surveillance for influenza in Uzbekistan // EpiNorth, 2010. - №3. -Vol.11.- P.87-93

19. Rakhimov RA, Rakhimov RR, Ibadullaeva N, Suyarkulova D. Epidemiological Investigation of an Influenza Cluster in a Pre-School Institution in Tashkent // EpiNorth 2011- Vol.12 – P.18-23

20. Рахимов Р.Р., Мусабаев Э.И. Основные клинические симптомы гриппа типа А у детей // IX Республиканский съезд эпидемиологов гигиенистов, санитарных врачей и инфекционистов Узбекистана. Ташкент. 21-22 мая. - 2010. - С. 124

21. Мусабаев Э.И., Рахимов Р.Р., Рахимов Р.А., Ибадуллаева Н.С., Суяркулова Д.Т. Клинический случай тяжелого течения лабораторно подтвержденного гриппа А/Н1N1/КАЛИФОРНИЯ/04/2009 // Научно-практическая конференция «Актуальные проблемы инфекционных заболеваний». Ташкент. 21-22 октября. 2010. - С. 106-107.

22. Мусабаев Э.И., Рахимов Р.Р., Рахимов Р.А., Ибадуллаева Н.С., Суяркулова Д.Т. Клиника случаев гриппа А/Н1N1/КАЛИФОРНИЯ/04/2009 у детей // Научно-практическая конференция «Актуальные проблемы инфекционных заболеваний». Ташкент. 21-22 октября. 2010. - С. 107-108

23. Рахимов Р.Р., Мусабаев Э.И., Ибадуллаева Н.С., Суяркулова Д.Т., Рахимов Р.А. Значение полимеразной цепной реакции в оперативной диагностике гриппа у детей // Научно-практическая конференция «Новые технологии в диагностике и лечении инфекционных заболеваний». Ташкент. 2011г. - С. 38-39

24. Рахимов Р.Р. Клиническое описание гриппа типа А в детском коллективе // Материалы всероссийской научно-практической конференции «Дни иммунологии в Сибири». Абакан. 27-28 апреля. 2011г. - С. 155-157

25. Ибадуллаева Н.С., Рахимов Р.А., Суяркулова Д.Т., Рахимов Р.Р. Роль полимеразной цепной реакции в этиологической расшифровке заболеваемости гриппа и ОРВИ // Научно-практическая конференция «Новые технологии в диагностике и лечении инфекционных заболеваний». Ташкент. 2011г. - С. 23-24

26. Рахимов Р.Р., Ибадуллаева Н.С., Рахимов Р.А. Проблема острых респираторных инфекций у ВИЧ-инфицированных лиц // Научно-практическая конференция молодых ученых «Современные проблемы инфекционных и паразитарных заболеваний». Ташкент 2012. - С. 81-83

27. Рахимов Р.Р. Клиническая характеристика гриппа А/Н1N1/pdm09 у детей // II Научно-практическая конференция по проблемам инфекционных заболеваний. Ташкент, 1-3 ноября. 2012. - С. 34

28. Рахимов Р.Р., Рахимов Р.А. Актуальность и проблемы вакцинации ВИЧ-инфицированных лиц против гриппа // II Научно-практическая конференция по проблемам инфекционных заболеваний. 1-3 ноября. Ташкент, 1-3 ноября. 2012 - С. 79-80

29. Рахимов Р.Р., Рахимов Р.А., Ибадуллаева Н.С. Клиническая характеристика гриппа у ВИЧ-инфицированных лиц // II Научно-практическая конференция по проблемам инфекционных заболеваний. 1-3 ноября. Ташкент 2012. - С. 80-81

30. Рахимов Р.А., Рахимов Р.Р., Ибадуллаева Н.С. Уровень распространения гриппа среди ВИЧ-инфицированных лиц // II Научно-практическая конференция по проблемам инфекционных заболеваний. 1-3 ноября. Ташкент 2012. - С. 117

31. Рахимов Р.Р., Ибадуллаева Н.С., Рахимов Р.А. Инновационные методы диагностики и лечения гриппа у ВИЧ - инфицированных лиц // Научно-практическая конференция «Инновационные и интеграционные процессы при изучении инфекционных и паразитарных болезней». 19 марта. Ташкент 2013. - С. 101-102

32. Рахимов Р.Р., Ибадуллаева Н.С., Рахимов Р.А., Сиддикова К.Б. Клиника сочетанного течения гриппа А и В у детей // Научно-практическая конференция молодых ученых «На пути к открытию». 9 апреля. Ташкент 2013 - С. 344

33. Рахимов Р.Р., Рахимов Р.А., Ибадуллаева Н.С. Особенности клинического течения гриппа у детей с ВИЧ-инфекцией // Научно-практическая конференция молодых ученых «На пути к открытию». 9 апреля. Ташкент, 2013. - С. 345

34. Рахимов Р.Р., Рахимов Р.А., Холдаров З. А., Субботина И. А. Эффективность лечения гриппа у ВИЧ-инфицированного больного препарата Реленза // Научно-практическая конференция «Новое в эпидемиологии, диагностике и лечение инфекционных заболеваний». 13 июня. Ташкент, 2013г. - С. 92-93

35. Рахимов Р.Р., Мусабаев Э.И., Рахимов Р.А., Ибадуллаева Н.С. Особенности клинического течения гриппа и его осложнения у ВИЧ-инфицированных лиц // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы современной инфектологии». Иркутск, 10-11 октября 2013г. - С. 112-115

36. Рахимов Р.Р., Рахимов Р.А., Ибадуллаева Н.С., Холдаров З.А. Особенности клиники гриппа у лиц с иммунодефицитом состоянием // Терапевтический вестник Узбекистана. - Ташкент. -2013. - №4 -С.166

37. Рахимов Р.А., Джемилева С.Ф., Рахимов Р.Р., Муталова В.М., Плешков Б.А. Характеристика заболеваемости гриппом и ОРВИ 2014-15гг. в г. Ташкенте II съезд инфекционистов Узбекистана: «Приоритетные направления диагностики, лечения и профилактики инфекционных заболеваний» 4-6 ноября 2015 г., г. Ташкент. - С. 128-129

38. Рахимов Р.Р., Рахимов Р.А., Ибадуллаева Н.С. Клиническая характеристика ТОРИ // Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Современная инфектология: новые подходы к лечению кишечных, вирусных и паразитарных болезней» 9-10 июня. Ургенч 2016. - С.179-180

39. Рахимов Р.Р., Рахимов Р.А., Ибадуллаева Н.С., Плешков Б.А. Клинические особенности респираторно-синцитиальной инфекции у детей // Научно-практическая конференция «Инфекция и лекарственная резистентность». Ташкент, 2017. - С.176

40. Rakhimov R.A., Ibadullaeva N.S., Rakhimov R.R. Characteristics of the incidence of influenza and other acute respiratory infections in Uzbekistan // The Scientific and practical international conference «Infectious diseases in the practice of primary health care professionals». Tashkent, 2018.

41. Рахимов Р.А., Рахимов Р.Р., Джемилева С.Ф., Плешков Б.А. Этиологическая структура тяжелых острых респираторных инфекций // Сборник тезисов научно-практической конференции «Современные технологии диагностики, лечения и профилактики инфекционных и паразитарных болезней» 8-9 апреля. Бухара 2019. - С. 2016

42. Рахимов Р.А., Рахимов Р.Р., Джемилева С.Ф., Плешков Б.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика острой пневмонии у больных тяжелой острой респираторной инфекцией детского возраста // Сборник тезисов научно-практической конференции «Современные технологии диагностики,

лечения и профилактики инфекционных и паразитарных болезней» 8-9
Апреля. Бухара 2019. - С. 207-208

43. Рахимов Р.А., Рахимов Р.Р., Эрметова О.С., Санникова В.Г. Стандартное определение, учет и отчетность случаев гриппа, острых респираторных инфекций, острой пневмонии, птичьего гриппа и нового гриппа А/Н1N1. Методические указания МЗ РУз. -Ташкент, 2009. -18с.

44. Рахимов Р.А., Рахимов Р.Р. Организация и проведение эпидемиологического надзора за острыми респираторными инфекциями. Инструкция. Приложение №1 к приказу МЗ РУз №242 от 14.07.2014 г.- 12с.

45. Рахимов Р.А. Рахимов Р.Р. Диагностика и лечение нового гриппа Н1N1. Временные методические указания МЗ РУз. –Ташкент, 2009. -11с.

46. Рахимов Р.Р., Рахимов Р.А. Тяжелые острые респираторные инфекции. Методические рекомендации МЗ РУз. - Ташкент, 2018. - 18с.

Автореферат «Тошкент Тиббиёт академияси хабарномаси» журнали тахририятида тахрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Бичими 60x84¹/₁₆. Рақамли босма усули. Times гарнитураси.
Шартли босма табағи: 3,25. Адади 100 нусха. Буюртма № 83.

Гувоҳнома № 10-3719

«Тошкент кимё технология институти» босмахонасида чоп этилган.
Босмахона манзили: 100011, Тошкент ш., Навоий кўчаси, 32-уй.