

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ,
РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ЭПИДЕМИОЛОГИЯ,
МИКРОБИОЛОГИЯ, ЮҚУМЛИ ВА ПАРАЗИТАР КАСАЛЛИКЛАР
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

УСМАНОВА ЭЛМИРА МАМАРАФИКОВНА

**СТРЕПТОКОККЛИ АНГИНА, ТАШХИСОТИ ВА ДАВОЛАШ
ЙЎЛЛАРИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.10 – Юқумли касалликлар

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

ТОШКЕНТ – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Усманова Элмира Мамарафиковна Стрептококкли ангина, ташхисоти ва даволаш йўллари такомиллаштириш	3
Усманова Элмира Мамарафиковна Стрептококковая ангина, совершенствование путей диагностики и лечения	2 3
Usmanova Elmira Mamarafikovna Streptococcal sore throat, improvement of diagnosis and treatment	4 3
Эълон қилинган ишлар рўйхати Список опубликованных работ List of published works.....	46

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ,
РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ЭПИДЕМИОЛОГИЯ,
МИКРОБИОЛОГИЯ, ЮҚУМЛИ ВА ПАРАЗИТАР КАСАЛЛИКЛАР
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

УСМАНОВА ЭЛМИРА МАМАРАФИКОВНА

**СТРЕПТОКОККЛИ АНГИНА, ТАШХИСОТИ ВА ДАВОЛАШ
ЙЎЛЛАРИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.10 – Юқумли касалликлар

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

ТОШКЕНТ – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2019.2.PhD/Tib905 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Андижон давлат тиббиёт институти, Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.tma.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот таълим порталида (www.ziyo.net) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Таджиева Нигора Убайдуллаевна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Ибадова Гулнара Алиевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Худайкулова Гулнара Каримовна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етақчи ташкилот:

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

Диссертация химояси Тошкент тиббиёт академияси, Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2022 йил «___»_____куни соат__даги мажлисида бўлиб ўтади. Манзил: 100109, Тошкент ш., Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел/факс: (+99871) 150-78-25.

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____рақам билан рўйхатга олинган.). (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел.: (+998 78) 150-78-25).

Диссертация автореферати 2022 йил «___»_____куни тарқатилди.
(2022 йил «___»_____даги_____рақамли реестр баённомаси)

Л.Н. Туйчиев

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

Х.Ю. Ахмедова

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш аъзоси, тиббиёт фанлари доктори

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 зарурияти. Дунёда стрептококк инфекцияси (СИ) барча мамлакатларда жиддий муаммолардан бири бўлиб, бу А гуруҳи стрептококкларнинг кенг тарқалиши ва ушбу патологиядан келиб чиққан ижтимоий-иқтисодий зарар билан белгиланади. СИ нинг долзарблиги унинг тарқалиши, касалланиш даражасининг юқорилиги, турли хил клиник шакллар ва уларнинг асоратлари ҳамда эпидемик жараён айнан болалар орасида кенг тарқалиши билан боғлиқдир. Юқори касалланиш даврида «...ушбу касалликдан ўлим даражаси 20-25% ни ташкил этган»¹. Бирламчи ревматизмнинг тарқалиши ва унинг асоратларини учраши, диффуз гломерулонефрит, йирингли ва некротик лимфаденит, йирингли отит касалликлари стрептококкли ангина билан чамбарчас боғлиқдир. ЖССТ маълумотларига кўра, стрептококк инфекцияси билан боғлиқ юракнинг зарарланиши, барча юрак касалликларининг 37- 75% ини ташкил этади. Бу муаммонинг долзарблиги стрептококкли ангинанинг ташхисоти ва даволаш йўллари тақомиллаштириш лозимлигини белгилайди.

Жаҳонда стрептококк инфекцияси билан касалланганларга кўрсатилаётган тиббий хизмат сифатини оширишга қаратилган тадбирларнинг юқори самарадорлигига эришиш мақсадида қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада, ўткир тонзиллитларда *S.pyogenes* нинг аҳамиятини асослаш; беморлардан ажратилган *S.pyogenes* штамmlарини генетик хусусиятларини ҳамда микробларга қарши дори воситаларига чидамлилигини аниқлаш; ўткир тонзиллитда микробларга қарши дори воситаларини мақсадли қўллаш тизимини татбиқ этиш; стрептококкли ангинадан сўнг асоратлар ривожланиши эҳтимоли юқори бўлган хавfli омилларини аниқлаш ва уларнинг олдини олиш усулларини ишлаб чиқиш; стрептококкли ангинани эрта ташхислаш усулларини ишлаб чиқиш ва амалиётга татбиқ этиш; стрептококкли ангинали беморларни даволаш ва реабилитация чора-тадбирларини замонавий тизимини ишлаб чиқиш ва соғлиқни сақлаш амалиётига тадбиқ этиш кабилар алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда тиббий хизматни ривожлантириш ҳамда жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, юқумли касалликларни клиник-патогенетик хусусиятлари, ташхислаш ва даволашни оптималлаштиришга қаратилган илмий-тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада, «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш»² каби

¹ Брикo, Н.И. Болезни, вызываемые стрептококками группы А в начале XXI века: проблемы и перспективы профилактики / Н.И. Брикo // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2010. - № 2. – С. 3 – 6.

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сон «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан тақомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида» ги Фармони.

вазифалари белгиланган. Ушбу вазифалар аҳолига сифатли тиббий хизмат кўрсатишни стрептококкли инфекцияларда, айнан стрептококкли ангиналар соҳасидаги ўтказилган илмий тадқиқотлар беморларга тиббий ёрдам кўрсатиш сифатини яхшилаш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги, 2017 йил 16 мартдаги ПФ-4985 «Шошилинич тиббий ёрдамни янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ҳозирги вақтда стрептококк инфекциясининг долзарблиги юқори касалланиш даражаси, турли хил клиник шакллари ривожланиши, яъни скарлатина, тонзиллитдан кейинги ўткир ревматик иситма, юрак ревматик иситмаси билан боғлиқ (de Dassel D., Carapetis R., 2015). Бундан ташқари, ўткир тонзиллитни даволашда кўпинча микробларга қарши препаратлардан асоссиз, назоратсиз қўлланилиши билан тавсифланади (Полякова А.С. ва бошқ., 2018, Плавунов Н.Ф. ва бошқ., 2020.). ЖССТ маълумотларига кўра, 18,1 миллион киши А гуруҳидаги стрептококклар келтириб чиқарадиган оғир касалликлардан азият чекмоқда, шундан 15,6 миллион киши - ревматик юрак касалликларидан. Ҳар йили 1,8 миллионга яқин янги ҳолатлар қайд этилади, 500 мингдан ортиқ одам вафот этади, бунга 11 миллион стрептодерма ва 616 миллион фарингит ҳолатларини қўшиш керак. Ўткир респиратор касалликлар таркибида стрептококк томоқ оғриғи грипидан кейин иккинчи ўринда туради (Феклистов Б. ва бошқ., 2006; Крюкова С.В. ва бошқ., 2007; Гарашченко Т.Н. ва бошқалар, 2007; Эршова М.И. ва бошқалар, 2007; Канкасова М.Н. ва бошқалар, 2009; Шербакова М.Ю., 2009). Стрептококк инфекциясининг уюшган гуруҳларда тез тарқалиши, меҳнатга лаёқатли ёшдагиларни кўпроқ зарарлаши, иқтисодий зарар келтирувчи асоратларни ривожланиши, ушбу инфекциянинг тиббий ва ижтимоий жиҳатдан аҳамиятини белгилайди (Белов Б.С., 2006). Ўтказилган тадқиқотларига кўра А гуруҳидаги β- гемолитик стрептококкнинг микробларга қарши даволашни баҳолашда, унинг пенициллинлар, макролидларга ва цефалоспоринларга сезгирлигини ҳамда сульфаниламидлар, тетрациклинлар ва аминогликозидларга чидамлилиги аниқланди (Иващук В.В. 2006).

Ўзбекистонда ўткир тонзиллофарингитнинг этиологиясини аниқлаш бўйича усулларни қўллашдан кенг фойдаланмаслик, ҳозирда тезкор синамалардан амбулатория шароитида кенг қўлланилиши мақсадга мувофиқлиги қайд этилмоқда, улар бодомсимон безлар юзасидан ва фарингеал орқа девордан суртмаларда стрептококк антигенларини аниқлашга асосланган (Даминов Т.А., Туйчиев Л.Н., Таджиева Н.У., 2020). Шунинг таъкидлаш кераки, ўткир тонзиллитларда асосий кўзгатувчилардан бири бўлиб *S.pyogenes* ҳисобланади ва ушбу кўзгатувчининг штаммлари пенициллинга юқори сезгирлиги билан ажралиб туради, ҳозирги даврга келиб, чидамли штаммлар аниқланмаган (Абдухалилова Г.К., Бектемиров А.М.-Т. ва бошқ., 2015).

Ушбу йўналишдаги беморларни эрта ташхислаш, даволаш тартибининг замонавий тактикасини ишлаб чиқиш инфектологиянинг долзарб муаммоларидан ҳисобланади.

Диссертация тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Андижон давлат тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ бажарилган (Давлат рақами 001616-сонли).

Тадқиқотнинг мақсади стрептококкли ангинанинг ташхисоти ва даволаш йўллари тақомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

беморларда ўткир тонзиллит ривожланишида *Streptococcus pyogenes* нинг этиологик аҳамиятини аниқлаш;

S.pyogenes келтириб чиқарган тонзиллитнинг замонавий босқичдаги клиник намоён бўлишини асослаш;

стрептококк ангинани эрта ташхислаш учун экспресс синаманинг диагностика самарадорлигини баҳолаш;

S.pyogenes нинг микробларга қарши препаратларга сезгирлигини аниқлаш асосида стрептококкли тонзиллитни даволашга ёндашувларни тақомиллаштириш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт марказининг ва Андижон вилоят юқумли касалликлар шифохонаси ҳаво-томчи бўлимига ўткир тонзиллит ташхиси билан ётқизилган 7 ёшдан 63 ёшгача бўлган 223 нафар беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида 223 нафар ўткир тонзиллитли беморлардан олинган қон зардобини, бодом безларидан суртма, *S.pyogenes* штаммлари (n=53) олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотни амалга ошириш учун умумий клиник ва лаборатор текширувлар, бактериологик (*S.pyogenes* ва бошқа патогенларни ажратиш), иммунохроматографик (*S.pyogenes* антигенини экспресс тест усулида аниқлаш) ва статистик усуллари билан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор ўткир тонзиллит билан оғриган беморларда *Streptococcus*

pyogenes нинг этиологик аҳамияти исботланган;

стрептококкли ангинанинг замонавий клиник кўринишида - ўткир бошланиши, оғир интоксикация, бодомсимон безларнинг гипертрофияси, нейтрофил лейкоцитоз, 29,2% ҳолатда асоратларни ривожланиши сақланиб қолганлиги асосланган;

ўткир тонзиллитларни этиологик сабаблари аниқланиб, ҳозирги даврда бактериал тонзиллитнинг гипердиагностикаси ва стрептококк ангинанинг гиподиагностикаси хослиги исботланган;

беморлардан ажратилган *Streptococcus pyogenes* штамmlарининг макролидлар ва тетрациклинлар гуруҳлардаги антибактериал препаратларга чидамлилиги исботланган;

ўткир тонзиллитли беморларда стрептококкли ангинани эрта ташхислаш ва антимикроб дори воситаларини қўллаш бўйича ёндошувлар такомиллаштирилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ўткир тонзиллитларда *S.pyogenes* нинг аҳамияти асосланган;

ажратилган *S.pyogenes* штамmlарининг антимикроб дори воситаларига сезгирлик спектри аниқланган;

ўткир тонзиллит билан касалланган беморларда стрептококкли ангинани эрта ташхислашда экспресс диагностик тестларни кенг ишлатилишининг аҳамияти исботланган;

ўткир тонзиллитли беморларда стрептококкли ангинани эрта ташхислаш ва антимикроб дори воситаларини қўллаш бўйича чора-тадбирлар такомиллаштирилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги диссертация ишида қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада беморлар танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган клиник-лаборатория, бактериологик, иммунохроматографик ва статистик усуллар ёрдамида ишлов берилганлиги билан белгиланади. Стрептококк этиологияли ўткир тонзиллит касаллигининг тарқалганлиги, юқиш омиллари, йўллари ва унинг асоратларини олдини олиш чора-тадбирларини такомиллаштиришнинг ўзига хослиги, хулоса ва олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлангани билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Диссертация тадқиқоти натижаларининг илмий аҳамияти, ўткир тонзиллитнинг этиологик таркибини аниқлаш, стрептококкли тонзиллитда, *S.pyogenes* этиологиясини экспресс диагностик тест ёрдамида эрта ташхислашнинг аҳамиятини, ҳамда бактериологик текширув натижасида ажратилган *S.pyogenes* сезувчанлик спектрини аниқлаш, антибактериал дори воситаларини ўз вақтида тўғри қўллаш, эрта ва кечки асоратлар ривожланишини олдини олиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти, ўткир тонзиллитни эрта этиологик тасдиқлашда экспресс тестдан фойдаланиш зарурлиги ҳамда ушбу касаллик билан касалланган беморларни антибактериал даволаш бўйича

тавсиялар алгоритмини ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Стрептококкли ангинанинг ташхисоти ва даволаш йўллари такомилаштириш бўйича олинган илмий натижаларга асосланиб:

S.pyogenes чақирилган ўткир тонзиллитнинг ташхисоти ва антибактериал даволаш бўйича олинган натижалари асосида «*S.pyogenes* чақирилган ўткир тонзиллитнинг ташхисоти ва антибактериал даволаш» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 06 апрелдаги 8н-д/129-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома *S.pyogenes* билан чақирилган ўткир тонзиллитнинг эрта ташхислаш ва микробларга қарши дори воситаси билан даволашни оқилона танлаш имконини берган;

стрептококкли ангиналарнинг замонавий клиник-лаборатория хусусиятлари, ташхислаш ва унинг даволаш чора-тадбирларини такомилаштириш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Андижон вилояти, Асака тумани тиббиёт бирлашмасига қарашли 2-чи кўп тармоқли марказий поликлиникасида, Андижон вилояти Избоскан тумани тиббиёт бирлашмасига қарашли юқумли касалликлар бўлимида амалиётга татбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 02 февралдаги 08-09/3637-сон маълумотномаси). Жорий қилинган натижалар стрептококкли тонзиллитни эрта ташхислаш, ўткир тонзиллитларда антибактериал дори воситалардан мақсадли ёндошиб, асоратлар ривожланишини олдини олиш, антибактериал резистентликни олдини олиш, беморларни даволаш вақтини қисқартириш ҳамда беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга имкон яратган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 7 та республика ва 2 та халқаро илмий-амалий анжуманларда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 15 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларида 5 та мақола, жумладан, 3 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўрта боб, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 113 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурлиги асосланган, тадқиқотнинг мақсади, вазифалари, объекти ва предметлари шакллантирилган, Ўзбекистон Республикасида фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мос келиши кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари ёритиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга татбиқ этилганлиги, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши ҳақида маълумотлар асослаб берилган.

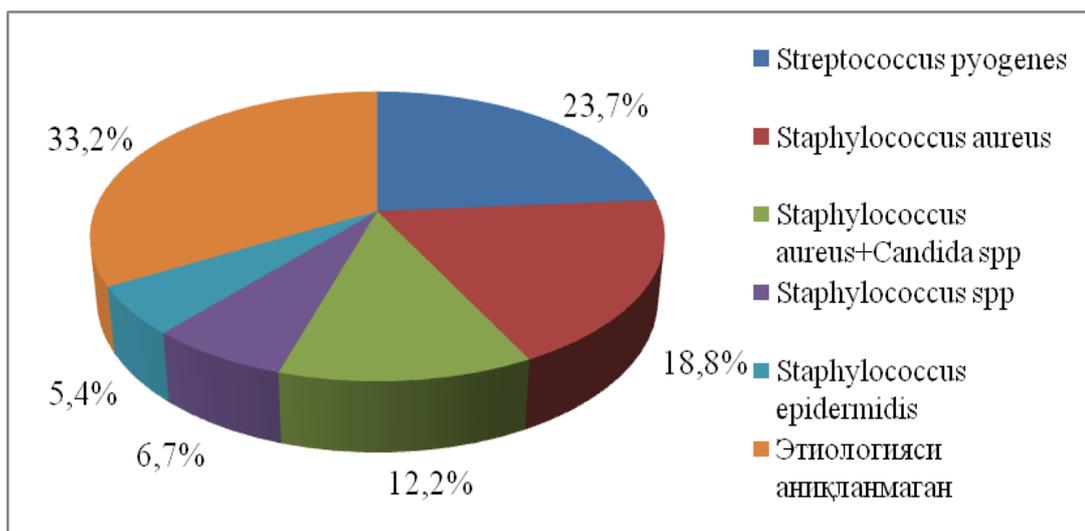
Диссертациянинг «**Стрептококк инфекциясининг ташхисоти, даволаш ва олдини олишга ёндашувнинг замонавий ҳолати**» деб номланган биринчи бобида, муаммонинг замонавий ҳолатини очиб берувчи маълумотлар келтирилган. *Streptococcus pyogenes* нинг хусусиятлари, тавсифи, микробларга қарши дори воситаларига сезгирлиги, стрептококкли ангинанинг этиологияси, эпидемиологияси, патогенези, клиник кўриниши, эрта ва кечки асоратларни ривожланиши, махсус лаборатория ва қиёсий ташхисотига доир муаммолар ҳақидаги маълумотлар баён этилган. Касалликни ўрганиш бўйича талаб этиладиган масалалар белгиланган ва тадқиқотни ўтказиш заруриятини асосланган.

Диссертациянинг «**Замонавий босқичда стрептококкли ангиналарнинг ташхисоти ва даволашни такомиллаштиришнинг клиник материаллари ва текшириш усуллари**» деб номланган иккинчи бобида текширилган беморларнинг умумий тавсифи ва текшириш усуллари баён этилган. Тадқиқотлар 2018 йилдан 2019 йилгача бўлган даврда Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлари илмий-амалий тиббиет марказининг клиникасига ва Андижон вилояти юқумли касалликлар шифохонасининг ҳаво-томчи бўлимига ўткир тонзиллит ташхиси билан даволанган 223 нафар беморларни текшириш ва даволаш таҳлилий натижалари баён этилган. Барча беморлар умумий клиник текширувдан ўтказилган, унда эпидемиологик анамнез ва клиник текширувлар ўрганилган. Ўткир тонзиллитнинг этиологиясини аниқлаш учун

223 нафар беморларнинг бодомча безлари юзасидан бактериологик текширувга суртма олинган, шундан 53 та *Streptococcus pyogenes* штаммлари ажратиб олинган ва антибиотикларга сезгирлиги ўтказилган.

Тадқиқот яқунлангандан кейин олинган маълумотлар статистик қайта ишлашни ўтказиш учун Excel (Statistica 7.0 for Windows) муҳаррирлик жадвалига киритилган. Ҳар бир параметрни статистик таҳлил қилишда қуйидаги асосий тавсифлар ҳисобланган, ўртача, ўртача квадратик оғиш, ўртача статистик ишончлилик. Гуруҳлар ўртасидаги натижалар ишончлилигини баҳолашда Стюдент мезонлари қўлланилган. Натижалар $p < 0,05$ бўлганда ишончли деб ҳисобланган.

Диссертациянинг «**Текширилган беморларда ўткир тонзиллитнинг этиологик таркиби**» деб номланган учинчи бобида 7 ёшдан 63 ёшгача бўлган текширилган беморларда ($n=223$) ўткир тонзиллитнинг этиологик таркибини таҳлил қилиш натижалари баён этилган. Бизнинг тадқиқотимизда ўткир тонзиллитнинг этиологик агентини аниқлаш учун бактериологик тадқиқот ўтказилди ва *S.pyogenes* эрта аниқлаш учун иммунохроматографик усулида экспресс-тестдан фойдаланилган. Таҳлил натижалари 1-расмда келтирилган.



1-расм. Ўткир тонзиллит билан касалланган беморлардан олинган намуналарни бактериологик текшириш натижалари (n = 223)

Шундай қилиб, 223 нафар беморлардан олинган намуналарни ўрганишнинг бактериологик усули 53 нафар (23,7%) беморларда *Streptococcus pyogenes*, 42 нафар (18,8%) беморларда *Staphylococcus aureus*, 27 нафар (12,2%) беморларда *Staphylococcus aureus+Candida spp.*, *Staphylococcus spp.* (6,7%), *Staphylococcus epidermidis* (5,4%) беморларда, 74 нафар (33,2%) беморларда салбий натижа олинди.

Бактериологик тадқиқотлар билан бир қаторда, ўткир тонзиллитнинг этиологиясини аниқлашни такомиллаштириш мақсадида иммунохроматографик тест - экспресс-тест (Streptotest) қўлланилди.

Бактериологик тадқиқот натижалари билан қиёсий таҳлилда экспресс-тест натижалари шуни кўрсатдики, *S.pyogenes* келтириб чиқарган ўткир тонзиллит билан касалланган ўткир тонзиллит (ЎТ) 53 нафар бемордан бактериологик текширув билан тасдиқланган, 47 ҳолатларда стрептотест ва бактериологик текширув натижалари ижобий булган, 26 нафар беморларда эса натижа стрептотест мусбат бўлиб, бактериологик текширувда *S.pyogenes* аниқланмаган.

Мавсумга қараб *S.pyogenes* ни аниқланиш қўлами ҳам таҳлил қилинди. Шундай қилиб, бизнинг тадқиқотимизда беморларда *S.pyogenes* ни аниқлашнинг энг юқори даражаси йилнинг баҳор ойларида (март - май) қайд этилган (38 / 43,3%), қишки даврдаги ҳолатларда беморлар сони 14 / 17,7% ни ташкил этди. Куз даврида 22/27,84% ва ёз ойларида 5/6,32% ҳолатларда аниқланди. Мавсумга қараб стрептококкли тонзиллитнинг пайдо бўлиш даражаси таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, беморларни касалхонага ётқизиш баҳорда касалликларнинг кўпайиши билан тавсифланади.

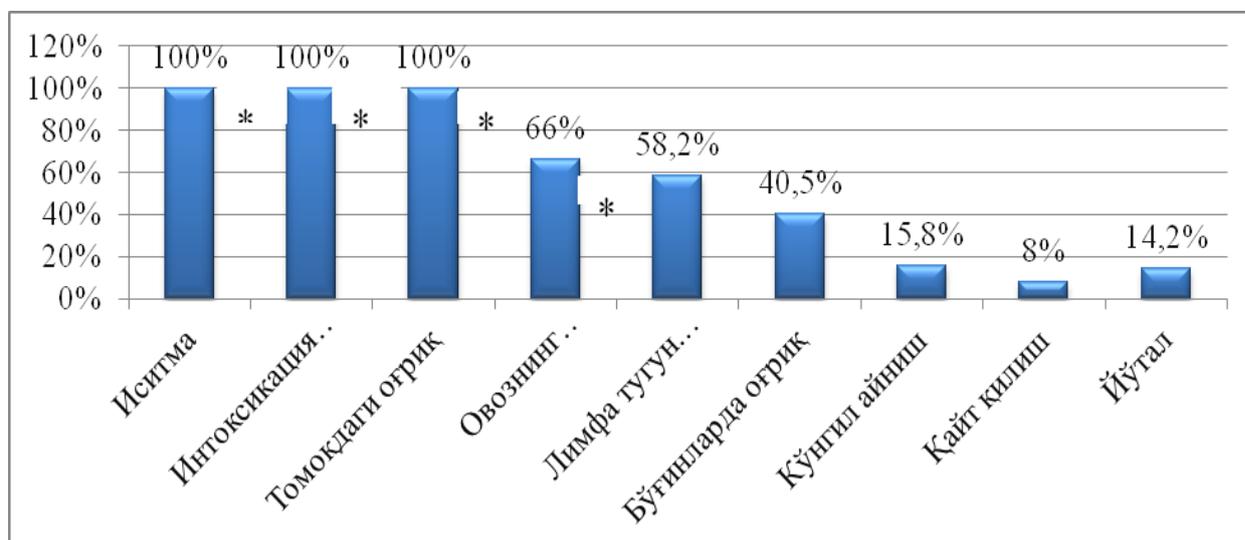
Шундай қилиб, текширилган беморларни ёши бўйича тақсимланганда, беморлар орасида 7-14 ёшли (24%) ва 19-30 ёшли (41,8%) ёшдаги беморлар кўпроқ эканлиги аниқланди. Уларнинг сони 15-18 ёшли (11,4%), 31-40 ёшли

(11,4%), 41-50 ёш (7,6%), 51 (3,8%) ёш ва ундан катта ёшдаги беморларнинг сонидан сезиларли даражада ошиб кетган ($p < 0,05$). Текширилаётган беморларнинг ёшига қараб стрептококкли ангинанинг пайдо бўлиш частотасини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, стрептококкли ангина билан оғриши кўпроқ 7-14 ёш ва 19-30 ёшдаги беморларда қайд этилган.

Стрептококкли ангина билан оғриган беморларни касалхонага ётқизиш муддатларини таҳлил қилганда, касалликнинг бошланишига қараб, касалликнинг бошланишидан иккинчи кунда беморларнинг 39/49,4% ётқизилганлиги маълум бўлди, бу касалликнинг бошланишидан 5 кун олдин ётқизилган беморларга нисбатан ($p < 0,05$) юқорилигини аниқлайди, бу беморларнинг 21/26,6% ни ташкил этди ва беморларнинг 19/24% касалликнинг бошланишидан бошлаб 5 ёки ундан ортиқ кун давомида касалхонага ётқизилган.

Барча текширилган стрептококкли тонзиллит билан оғриган беморларда (79/100%) касалликнинг ўткир кечиши, тана ҳароратининг $39-40^{\circ}\text{C}$ кўтарилиши, интоксикация симптомларини кучайиши, томоқ оғриғи, бош оғриғи, холсизлик, иштаҳанинг йўқолиши каби белгилар билан тавсифланади.

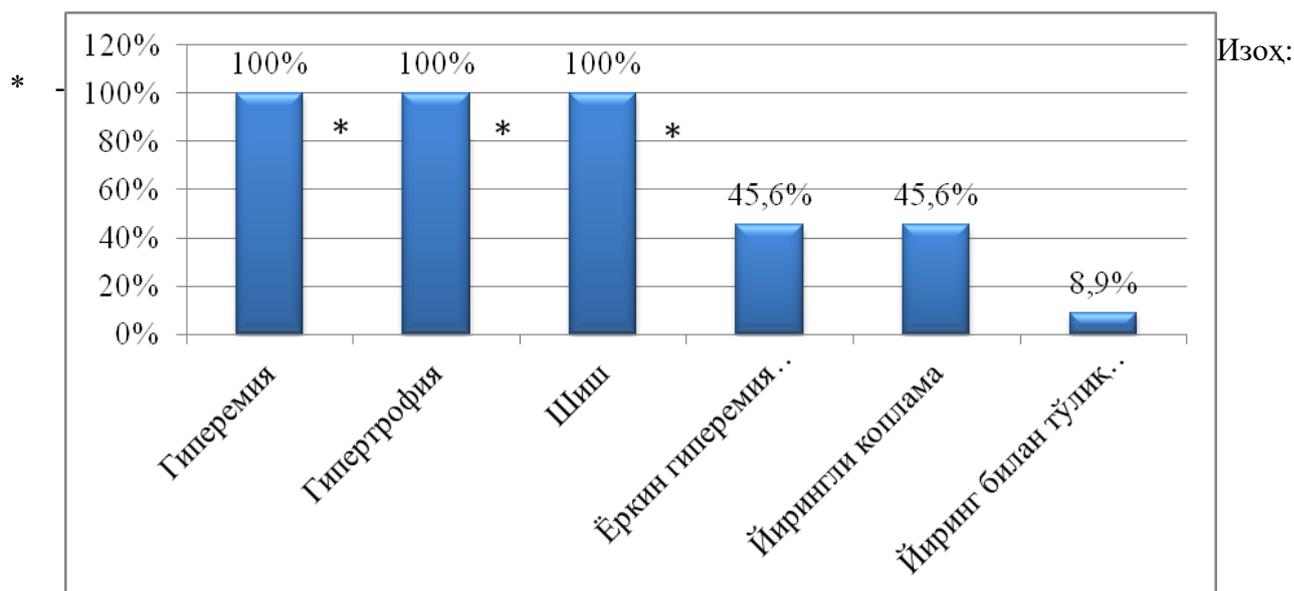
Стрептококкли ангинали беморлардаги асосий клиник белги бўлиб, 11 нафар (14%) беморларда бўйин, чакка ва кулоқ соҳаларига оғриқлар тарқалиши кузатилган. Текширувда 46 нафар (58,2%) беморда жағ ости лимфа тугунларининг оғриши ва катталашиши аниқланган. Шунингдек, 32 нафар (40,5%) беморларда бўғимларда оғриқ, 11 нафар (14,2%) беморда йўтал кузатилган (2-расм).



Изох: * - кўрсаткичлар орасидаги фарқ нисбатан ишончли ($p < 0,05$)

2-расм. *S.pyogenes* чақирган ўткир тонзиллитнинг клиник белгилари (n = 79).

Иситма ва интоксикациянинг давомийлиги касалхонада қолиш муддати ва патогенетик терапия давомийлигини белгиловчи омиллардан биридир. Биз кузатган беморларда иситмалаш даврининг ўртача давомийлиги $3,3 \pm 0,1$ кунни ташкил этди. Барча (100%) беморларда бодомсимон безларида типик ўзгаришлар кузатилган: катталашган, шишган, қизарган, (36 / 45,6%) беморларда турли ўлчамдаги ўчоқли йиринг билан қопланганлиги аниқланган: беморларнинг 7/8,9% бодомча безларининг тўлиқ йиринг билан қопланган. Беморларнинг 45,6% ёрқин гиперемия фонида шиллиқли қопламалар кузатилган (3-расм).



кўрсаткичлар орасидаги фарқ нисбатан ишончли ($p < 0,05$)

3-расм. Беморларнинг бодомча безларидаги кузатилган маҳаллий ўзгаришларнинг таҳлили натижалари

S. pyogenes келтириб чиқарган ўткир тонзиллитнинг клиник намоён бўлиши ўткир бошланиши, иситма ва интоксикация белгилари билан ажралиб турди, касаллик бошланганидан бошлаб ўртача 4-5 кун давом этди, бодомсимон безларидан қопламалар аста-секин йўқолди, 3-4 кунда аввал қоламалар йўқолди, кейин касаллик бошлангандан бошлаб 5-7 кун ўтиб гиперемия ва шишлар камаяди. Қопламалар узокрок вақт мобайнида сақланиб турган, яъни лакунар ангинада 5-6 кун, фолликуляр ангинада 4-5 кун давомида.

Асосан маҳаллий жараённинг табиатига кўра, катарал тонзиллит ташхиси 36 (45,6%) беморга, фолликуляр тонзиллит - 36 (45,6%), лакунар тонзиллит ташхиси – 6 нафар (7,6%) беморга қўйилган. Бир нафар (1,26%) беморда фибриноз-некротик тонзиллит аниқланган.

Текширилаётган беморларнинг гемограмма индекслари ҳам таҳлил қилинди. Шундай қилиб, гематологик маълумотлар лейкоцитоз билан тавсифланади, бу оғирлик шаклига ва асоратларнинг мавжудлигига бевосита боғлиқ бўлган, шунинг учун 63 нафар (79,7%) беморларда лейкоцитлар

даражаси биринчи кунлардан бошлаб $>10,0 \times 10^9$ /л дан ошди. ЭЧТ (48/60, 7%) ва С-реактив оксил (14/17,7%) даражаси кўтарилган.

Антибиотик билан даволаниш бошлангандан кейин аксарият беморларда интоксикация белгилари камайди, томоқ оғриғи йўқолди, тана ҳарорати меъёрлашди.

Анамнезни йиғишда стрептококкли ангина билан оғриган 35 (44,3%) беморлар ўз касаллигини совуқ ичимликлар истеъмол қилиш билан боғлаган, 23 нафар (29,11%) беморда томоқ оғриғи билан оғриган беморлар билан алоқада бўлганлиги ва 21 (26,58%) беморлар ҳеч нарса билан боғланмаган.

Текширувларимизда 69 нафар (46,9%) беморларда касалликни кечишининг ўртача оғир шакли ва 78 нафар (53,1%) беморларда оғир шакли кузатилди. Касалликнинг оғирлик даражасини турли токсик кўринишларга (кардиореспиратор, гипертермик, қорин синдромлари) боғлиқ бўлди.

Тонзиллит ташхиси умумий қабул қилинган мезонларга асосланади: интоксикация синдроми, иситма, томоқлаги маҳаллий яллиғланиш белгилари.

Оғир шаклларда интоксикация белгилари қусиш, бош оғриғи, бош айланиши ва артралгия билан бирга кечган. Артралгия кўпинча катта бўғинлардаги оғриқлар, 21 (26,6%) катта ёшдаги беморларда эрталабки оғриқлар билан тавсифланган. Битта беморда ўткир тонзиллитнинг токсик шакли кузатилган.

Стрептококк ангина билан оғриган беморларни кузатиш жараёнида кўрсатмалар асосида ўтказилган қўшимча тадқиқотлар турли хил асоратлар аниқланди. Шундай қилиб, 56 (70,8%) беморда касалликнинг силлик, асоратсиз кечиши кузатилди, уларда тана ҳарорати нормаллашганда ва интоксикация белгилари ёқолганидан кейин характерли асоратлар кузатилмади. 23 нафар (29,2%) беморда ўткир тонзиллитнинг нотекис кечиши кузатилди, унинг сабаби лимфаденит, пиелонефрит, миокардит, пневмония ва сепси бўлди. 3-4 кундан кейин 3 (3,8%) беморларда лимфаденит аниқланди. Жағ ости лимфа тугунлари пайпасланганда катталашгани, оғриқликлиги аниқланди ва эрта асоратлари сифатида баҳоланди. Томоқ визуал кўрилганда ёрқин гиперемия, бодомсимон безлари шиши ва сариқ-оқ қопламалар билан лакуналарнинг тўлиқ қопланганлиги аниқланди.

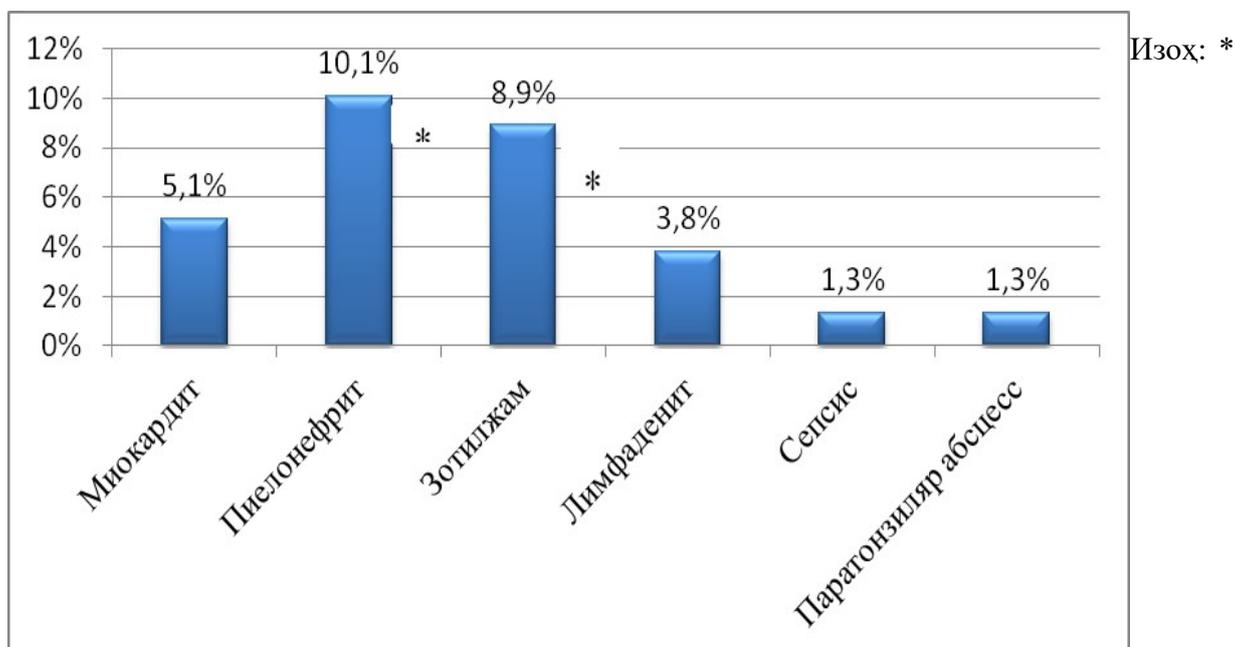
Кечки асоратлар касаллик бошланганидан 6-10 кун ўтгач аниқланган. Шундай қилиб, пиелонефрит 8 (10,1%) беморда кузатилган, беморлар бел соҳасидаги оғриқларга, тез-тез сийишга, ўртача протеинурия (оксил миқдори 0,033-0,066 г/ л), лейкоцитурия (кўриш соҳасида), эритроцитурия (кўриш соҳасида) ва цилиндрурия кузатилган. Стрептококкли ангина билан оғриганлар орасида 4 (5,1%) беморда миокардит аниқланган. Миокардитга хос бўлган белгилар стрептококкли ангиналарнинг оғир шаклларида кучли интоксикация билан кечганда кузатилга. Миокардит белгилари асосан кекса

беморларда аниқланган ва юракнинг тез уриши, яққол ҳолсизлик, ҳансираш, юрак соҳасидаги оғриқлар, қўл оёқлардаги шишлар, тахикардия, аритмия, кўп терлаш билан намоён бўлган. Миокарди ташҳиси электрокардиографик (ЭКГ) текширув натижаларига кўра қўйилди. ЭКГ да ўтказувчанликнинг бузилиши, экстрасистолия, реополяризациянинг бузилиши, R тўлкинининг кучланишининг пасайиши аниқланган.

7 нафар (8,9%) беморларда зотилжам ривожланиши кузатилган. Иситма асносида зотилжам билан оғриган барча беморларда куруқ, кейин нам йўтал, нафас етишмовчилиги ва кўкрак қафасидаги оғриқлар кузатилган. Аускультацияда нам хирилашар ва крепитация эшитилди. Касалликнинг ўткир даврида периферик қон таҳлил қилинганда 2 (50%) беморга II даражали камқонлик ва 1 (25%) I даражали камқонлик ташҳиси қўйилган, бундан ташқари лейкоцитоз, нисбий нейтрофилёз, ЭЧТ 10 дан 20 мм/с гача тезлашиши кузатилган. Рентген текширувида майда ўчоқли соялар, ўпка расмини кучайиши аниқланган

Фибриноз-некротик ангина билан бир нафар (1,3%) беморда сепсис кузатилган, касаллик титроқ, иситма 39,5 °С гача кўтарилиши, ҳолсизлик, интоксикациянинг оғир белгилари, хансираш, нафас олишни қийинлашиши кузатилган. Марказий асаб тизими томонидан хушини йўқолиши ва атрофга ориентацияси бузилиши билан намоён бўлди. Текширувда терининг рангпарлиги, бўйин лимфа тугунларининг катталаниши, қаттиқлашиши ва айниқса пайпаслаш пайтида оғриши аниқланган. Бодом безларида йиринг қопламаларини безларидан ташқарига (танглай) тарқалганлиги аниқланган.

Шундай қилиб, *S.pyogenes* ажратилган 79 (100%) беморларнинг 23 (29,1%) тасида асоратлар қайд этилган (4-расм).



кўрсаткичлар орасида нисбатан ишончли ($p < 0,05$)

4-расм. Стрептококкли ангина билан оғриган беморларда асоратларни тахлилий натижалари

Беморларда миокардит (4/5,0%), пиелонефрит (8/10,1%), пневмония (7/8,8%), лимфаденит (3/3,8%) аниқланди. Битта нафар (1,2%) беморда ЎТ нинг токсик шакли билан сепсис ривожланиши кузатилди.

Шундай қилиб, ҳозирги вақтда *S.pyogenes* ўткир тонзиллит ривожланишининг энг кенг тарқалган патогенларидан бири бўлиб қолмоқда. Стрептококкли ангина билан текширилган беморлар гуруҳида клиник ва лаборатория белгилари касалликнинг ўткир бошланиши бўлиб, юқори иситма, томоқ оғриғи, ёрқин гиперемия ва бодомсимон безларининг гипертрофияси, артралгия ва гемограммадаги ўзгаришлар билан кечадиган оғир интоксикация белгилари билан намоён бўлади. Биз кузатган беморларда антибактериал дориларни эрта қўллашга қарамадан, миокардит, пиелонефрит, пневмония каби асоратлар қайд этилган, бу *S.pyogenes* нинг патоген хусусиятлари билан боғлиқ бўлиши мумкин. Буларнинг барчаси стрептококк инфекцияларини ташхислаш ва олдини олиш масалаларини янада ўрганишни, ушбу патогеннинг хусусиятларини аниқлашни талаб қилади.

Беморларда маълум синдромлар мавжуд бўлганда касалликнинг диагностикаси амалиётдаги шифокорлар касалликни аниқлаши учун диагностика муаммоларини босқичма-босқич ҳал қилишда йўналтиришни талаб қилади. Стрептококкли ангинанинг ташхисоти ҳам клиник ва лаборатория маълумотларининг комбинациясидан иборат. *S.pyogenes* оғир интоксикацияни келтириб чиқаради, бу умумий ҳолсизлик ва ланжлик, иситманинг юқори даражага кўтарилиши, бош оғриғи, миялгия, артралгия, болаларда диспепсия белгилари, уйқучанлик ва инжиқлик билан намоён бўлди. Оғир ҳолатларда беморларда фебрил талвасалар, онгнинг хиралашиши, алаҳсираш ва ҳушнинг йўқотиши кузатилди.

Streptococcus pyogenes томонидан кўзғатилган тонзиллитнинг маҳаллий белгилари бодомсимон безларнинг гипертрофияси, уларда йирингли қопламлар шаклланиши, ёрқин чекланган гиперемия, бўйни лимфа тугунларининг катталаниши, томоқ оғриғи, овознинг бўғилиши, бодомсимон безларининг ва фарингеал орқа деворнинг гиперемияси билан тавсифланади. Шишган бодомсимон безлар сариқ қоплама билан қопланган бўлиб, у осонгина чиқарилади, ғовакли тузилишга эга ва юмшоқ консистенцияга эга, аммо касалликнинг дастлабки даврида томоқдаги ўзгаришлар қопламаларсиз ёрқин гиперемия билан чегараланади.

Streptococcus pyogenes ни аниқлашида асосий лаборатор диагностикаси - бактериологик ва серологик усуллар билан тадқиқотларни ўтказишдан иборат.

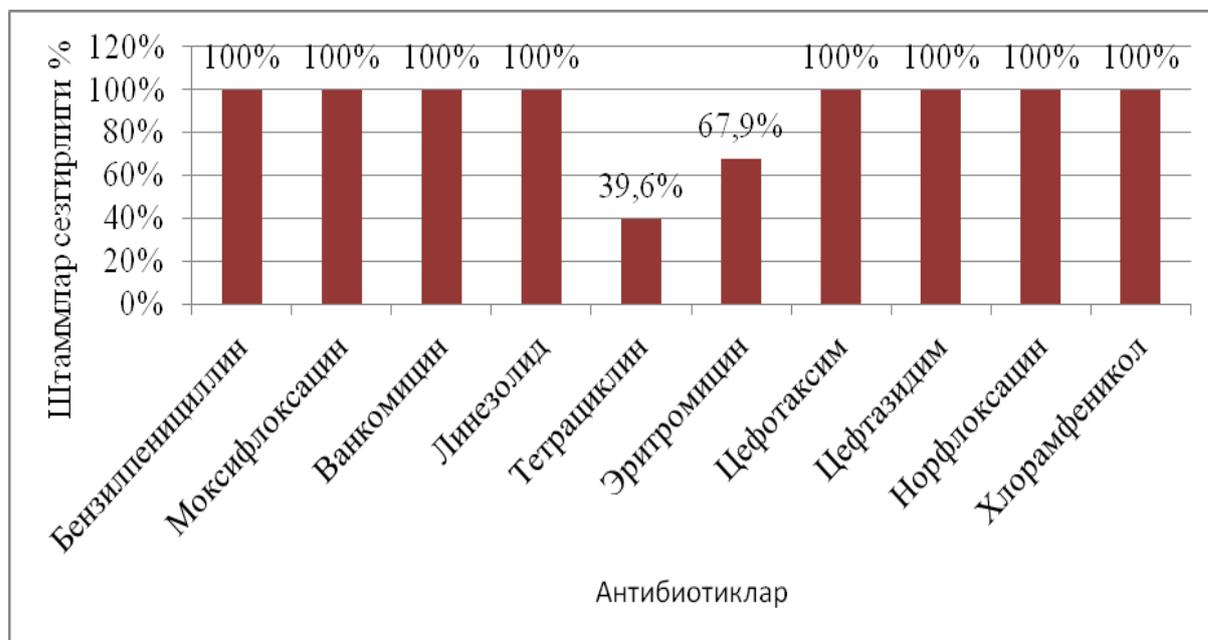
Экспресс-диагностика усуллари ПЗР ва ИФТ ўз ичига олади. ПЗР усули тест намунасида стрептококк ДНКсини тез аниқлайди ва ИФТ ёрдамида кон ёки бошқа биоматериалда стрептококк антигени аниқланади. Ушбу усуллар ўзига хос ва тезкор деб ҳисобланишига қарамай, улар анъанавий бактериологик текширувга қараганда сезгирлиги камроқ. Шунинг учун бу тестларнинг салбий натижалари текширув усули билан тасдиқланиши керак.

Умумий клиник қон таҳлили стандарт ташхисот усули бўлиб, бактериал

яллиғланишнинг ўзига хос белгиларини очиб беради: лейкоцитоз, ЭЧТ даражасининг тезлашиши, формуланинг чапга силжиши.

Бизнинг тадқиқотимизда ўткир тонзиллит билан касалхонага ётқизилган барча беморлар бактериологик текшириш учун бодомсимон безлардан суртма олиш билан бирга *S.pyogenes* ни аниқлаш учун *STREPTATEST* (Dextra Pharm, Франция) экспресс диагностикаси ўтказилди. Бактериологик тадқиқот натижалари билан қиёсий таҳлил қилинган экспресс-тест натижалари бактериологик тадқиқотлар билан тасдиқланган стрептококк этиологияси, ўткир тонзиллит билан касалланган 53 нафар беморнинг 47 (88,7%) ҳолатда стрептотест мусбат бўлган, бундан ташқари 26 (33%) беморда бактериологик текширувларда *S.pyogenes* аниқланмасдан стрептотест натижалари мусбат бўлди.

Диссертациянинг «**Ўткир тонзиллит билан оғриган беморлардан ажратилган *S.pyogenes* нинг микробларга қарши дори воситаларига сезгирлигини текшириш натижалари**» деб номланган тўртинчи бобида текширилган беморлардан ажратилган *S.pyogenes* ни 53 та штаммининг микробларга қарши препаратларига (МҚП) сезгирлиги бўйича ўтказилган тадқиқот натижалари келтирилган. Ажратилган штаммларнинг микробларга қарши препаратларга сезгирлигини аниқлашда микробларга қарши қуйидаги гуруҳ препаратларини EUCAST (2018 й.) тавсияларига мувофиқ амалга оширилди: пенициллинлар (бензилпенициллин 1 ТБ), цефалоспоринлар (цефотаксим, цефтазидим), карбапенемлар (меропенем), фторхинолонлар (норфлоксацин), гликопептидлар (ванкомицин), макролиды (эритромицин), тетрациклины (тетрациклин 30 мкг), линезолидлар 10 мкг, хлорамфеникол 30 мкг (5-расм).



4-расм. *S.pyogenes* нинг микробларга қарши препаратларга сезгирлиги натижалари (n=53)

Ўткир тонзиллит билан беморлардан ажратилган *S.pyogenes* нинг 53 та штаммининг антибиотикларга сезувчанлигини ўрганиш натижалари

пенициллинлар гуруҳига, шунингдек, моксифлоксацин, ванкомицин, меропенем ва линезолид каби захира антибиотиклар гуруҳига нисбатан юқори 100% сезувчанлигини кўрсатди. Шу билан бирга, 32 (60,4%) ҳолатда тетрациклинга ва 17 (32,1%) ҳолатда эритромицинга чидамли бўлган. Ҳозирги вақтда ўткир тонзиллитда антибактериал препаратни тайинлаш учун энг оқилона кўрсаткич *S.pyogenes* ни аниқлаш ҳисобланади. Томоқ-халқумда *S.pyogenes* ни аниқлаш усули бир вақтнинг ўзида ташхис қўйилмаслиги ва натижада асоратларнинг ривожланишига йўл қўймаслик ва кераксиз дорилардан фойдаланишни камайтириш учун ўта юқори ўзига хосликка эга бўлиши керак.

Тавсияларга кўра, *S.pyogenes* нинг пенициллинларга сезгирлиги уларнинг бензилпенициллинга сезгирлиги асосида баҳоланади, бизнинг тадқиқотимизда сезгир бўлмаган изолятлар аниқланмаган. Аммо, агар бензилпенициллинга чидамли изолятлар аниқланса, идентификация ва сезувчанликни такрорлаш ва изолятни референс лабораториясига юбориш керак.

S.pyogenes бета-лактамазаларни ишлаб чиқармайди, шунинг учун ингибиторлар билан ҳимояланган бета-лактамлани кўллаш клиник фойда келтирмайди. *S.pyogenes*, шунингдек, бошқа гуруҳлар (В, С ва G) стрептококкларининг цефалоспоринларга, карбапенемларга сезувчанлиги уларнинг бензилпенициллинга сезгирлиги асосида баҳоланади. Шу муносабат билан олинган маълумотлар, агар керак бўлса, *S.pyogenes* келтириб чиқарадиган касалликларни даволаш учун цефалоспоринлардан фойдаланишни тавсия қилиш имконини беради.

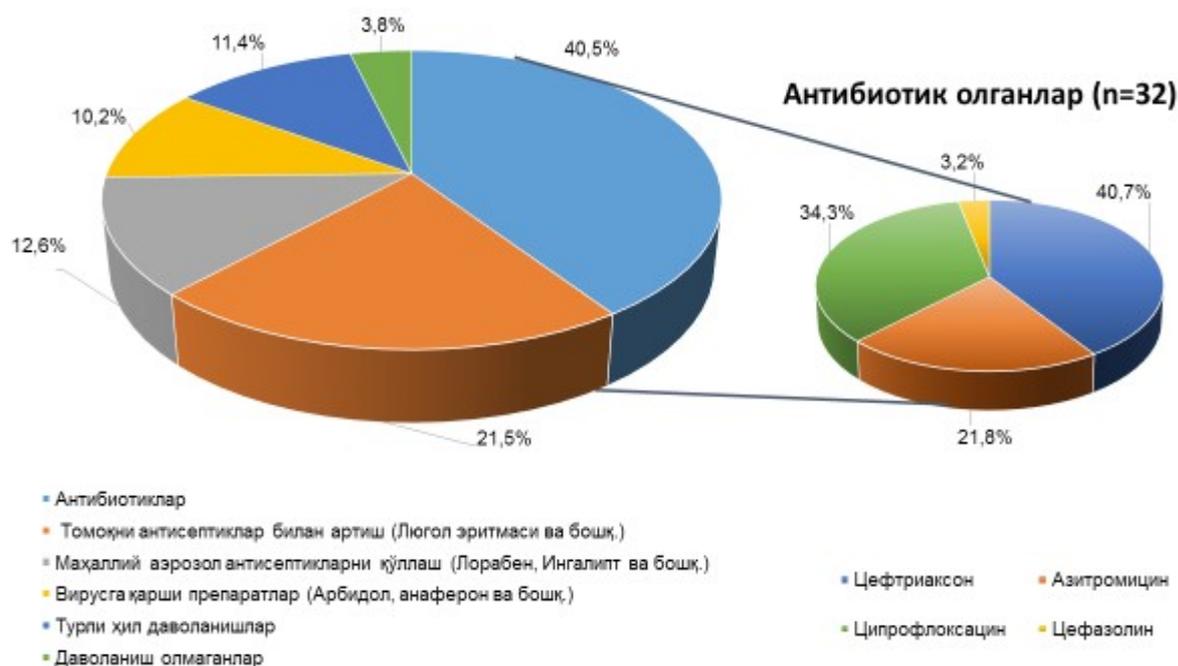
Тавсияларга кўра, норфлоксацин билан диск-диффузион усул (ДДУ) *S.pyogenes* нинг фторхинолонларга сезувчанлигини аниқлаш учун скрининг усули сифатида ишлатилиши мумкин. Бизнинг тадқиқотимизда барча *S.pyogenes* изолятлари норфлоксацинга сезгир бўлди ва бу тавсияларга кўра, левофлоксацин ва моксифлоксацин каби бошқа фторхинолонларга сезгир деб ҳисобланади. Норфлоксацинга сезгир бўлмаган изолятлар изоляция қилинган тақдирда, ҳар бир препаратга сезгирликни алоҳида аниқлаш керак.

Антибиотикларнинг захира гуруҳлари, ванкомицин, меропенем, линезолидга сезувчанлик синовлари натижаларига келсак, ажратилган *S.pyogenes* штамmlарининг 100% сезувчанлиги аниқланди. Ванкомицин захирадаги антибиотикларга киради, *S.pyogenes* нинг ванкомицинга сезгир бўлмаган изолятлари ўта кам учрайди ёки ҳали аниқланмаган, тавсияларга кўра, бундай изолятлар аниқланган барча ҳолларда идентификация ва сезувчанликни такрорлаш ва изолятни референс лабораториясига юбориш керак.

Макролид антибиотикларининг *S.pyogenes* штамmlарига сезгирлигини текширишда эритромицин дисклари скрининг сифатида ишлатилган, ўз навбатида эритромицин азитромицин, кларитромицин ва рокситромицинга сезувчанлигини аниқлаш учун ишлатилиши мумкин. Тадқиқотларимизда эритромицинга 32,1% ҳолларда, тетрациклинга эса 60,4% ҳолларда чидамлилиги аниқланган. Тетрациклинга сезгир бўлган изолятлар

доксциклин ва миноциклинга ҳам сезгир. Бироқ, баъзи тетрациклинларга чидамли изолятлар миносиклин ва/ёки доксисиклинга сезгир бўлиши мумкин.

6 -расмда стрептококкли ангина билан оғриган 79 беморда шифохонага ётқишидан олдин дастлабки антибиотик терапиясини таҳлил қилиш натижалари кўрсатилган. Шундай қилиб, ҳеч қандай ҳолатда стрептококкли ангина учун касалхонадан олдинги даврда бензилпенициллин қўлланилмаган, аммо цефтриаксон (40,7%) ва ципрофлоксацин (34,3%) ҳолатларда танланган антибиотиклар бўлган.



5-расм. Стрептококкли ангина билан оғриган беморларнинг шифохонагача бўлган босқичда дастлабки даволашнинг таҳлили натижалари (n=79)

Тақдим этилган 6-расмдан кўриниб турибдики, тонзиллитнинг стрептококкли этиологиясига қарамай, касалхонага ётқирилган босқичда беморларнинг фақатгина 40,5% антибиотик терапиясини олган, асосан цефтриаксон (40,7%) ва ципрофлоксацин (34,3%).

Бироқ, бактериологик тадқиқотларга кўра, беморлардан *S.pyogenes* ажратилган ва бензилпенициллинга 100% сезгирлиги аниқланган. Олинган маълумотлар, эрта ташхис қўйиш бўйича тавсияларни ишлаб чиқиш ва ўткир тонзиллитни, айниқса амбулатор шароитида эмпирик антибиотик терапиясига ёндашувларни такомиллаштириш зарур деган хулосага келди.

Стрептококкли тонзиллитининг клиник ва лаборатор хусусиятларини ўрганиш, Стрептотест экспресс-тестидан фойдаланиш (Франция), бактериологик текширув маълумотларига асосланиб, биз ўткир тонзиллит беморларда босқичма-босқич ташхис қўйиш ва антибиотик терапияси бўйича тавсиялар ишлаб чиқдик (7-расм).

Шикоятлар: томоқда оғриқ, тана ҳароратининг кўтарилиши, интоксикация.



Беморнинг тиббий кўруви

- Интоксикация ривожланмаган
- томоқ ва бодомча безларининг гиперемияси
- бодомча безларида шиллик қоплама
- катарал белгилар (аксириш, ринит, конъюнктивит)



S. pyogenes аниқлашга Экспресс-тест
S. pyogenes аниқлашга Экспресс-тест
S. pyogenes ва бошқа патогенларни аниқлаш учун бодомча безлари суртмасини бактериологик текширув
Умумий қон таҳлили (лейкоцитоз)
Ўрқин чегараланган

S. pyogenes аниқлашга Экспресс-тест
S. pyogenes аниқлашга Экспресс-тест
S. pyogenes ва бошқа патогенларни аниқлаш учун бодомча безлари суртмасини бактериологик текширув
Умумий қон таҳлили (лейкоцитоз)
Ўрқин чегараланган

- гиперемия
- бодомча безлари гипертрофияси
- бодомча безларида шилликли ёки йирингли қоплам
- оғиздан бадбўй ҳид келиши
- жағ ости лимфа

Йўқ



Ҳа



Ҳа



Йўқ



6-Расм. Ўткир тонзиллитларни ташхислаш ва антибактериал даволаш бўйича тавсиялари

Беморларда маълум синдромлар мавжудлигида диагностик изланиш алгоритми якуний мақсадга эришиш - касалликни аниқлаш учун амалиётда ташхисот муаммоларини босқичма-босқич ҳал қилишга йўналтирилган. Амалий қулайлик ва клиник вазиятларни ҳисобга олган ҳолда, биз болалар ва катталардаги ангина касалликлари учун ташхисот алгоритмининг тақдим этамиз. Ташхисот кўлами диапазони ва шифокор ҳаракатларининг оптимал кетма-кетлиги турли хил клиник ва лаборатор кўрсаткичларининг мавжудлиги ёки мавжуд эмаслиги билан белгиланади.

Стрептококкли тонзиллитни ташхислаш бўйича замонавий тавсиялардан фойдаланиш касалликнинг эрта этиологик ташхисини кўйиш, стрептококкли тонзиллит билан оғриган беморларни даволаш самарадорлигини ошириш имконини беради. Бундан ташқари, беморларни даволашда эрта антибиотик билан даволаш қиммат антибиотикларни, антибиотик терапиясининг бир неча курсларни буюришни камайтиради ва асоратларни ривожланишни олдини олиш, кўшимча диагностика ва реабилитация тиббий муолажаларини камайтириш имконини беради, шунингдек ўткир тонзиллитларнинг бактериал этиологиясини истисно қилиш антибиотикларни асоссиз буюришни олдини олади, бу эса микроорганизмларга қарши антибиотикларни чидамлилигини ортишини камайтиришга имкон беради.

ХУЛОСАЛАР

«Стрептококкли ангина, ташхисоти ва даволаш йўллари» такомиллаштириш» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Ўткир тонзиллитларнинг ривожланишида *S. pyogenes* асосий кўзгатувчи бўлиб қолмоқда: бизнинг тадқиқотимизда бактериологик ва *STREPTATEST* экспресс-тести билан 35,4% ҳолларда стрептококкли ангина аниқланган ва текширилган беморларда ўткир тонзиллитларнинг этиологик таркиби *Staphylococcus aureus* (18,8%), *Staphylococcus aureus+Candida spp.* (12,2%), *Staphylococcus spp.* (6,7%), *Staphylococcus epidermidis* (5,4%) лардан иборат бўлган, 33,2% беморларда кўзгатувчини аниқлашнинг имкони бўлмади.

2. Замонавий босқичда стрептококкли ангиналарнинг клиник-лаборатор хусусиятлари – касалликнинг ўткир бошланиши, интоксикациянинг кучли

намоён бўлиши, юқори ҳарорат, томоқда оғриқ, ярқираган гиперемия ва бодомсимон безларнинг гипертрофияси, артралгия, нейтрофилли лейкоцитоз билан кечиши, асоратларни ривожланиши (29,2%) билан ЭЧТ ва С-реактив оқсилнинг ошиши бўлиб қолмоқда.

3. Экспресс тестдан (*STREPTATEST*) касалликнинг илк кунларида стрептококкли ангинанинг ташхисоти учун фойдаланилиши, стрептококкли ангинанинг ташхисоти вақтини қисқартириш, бактерияларга қарши даволашга қиёсий ёндашиш имконини беради.

4. Касалхонага ётқизишгача бўлган босқичда ўткир тонзиллитларни даволашнинг таҳлили натижалари, ушбу касалликни даволашда бензилпенициллиндан умуман фойдаланилмаганлигини кўрсатди. Касалхонага ётқизишгача бўлган босқичда ўткир тонзиллитни даволашда цефтраксон (44,8%) ва ципрофлоксацин (19,8%) фойдаланилган.

5. *S.pyogenes* ажратилган беморларга фақатгина 40,5% ҳолатларда антибиотиклар (цефтриаксон, азитромицин, ципрофлоксацин) билан даволаш бошланган. Олинган маълумотлар бактериал тонзиллитнинг гиперташхисотини ва айни пайтда стрептококкли тонзиллитнинг гипоташхисотини тасдиқлайди.

6. *S. Pyogenes* нинг ажратилган штамmlарини микробларга қарши препаратларга сезгирлигини ўрганиш натижалари, пенициллинлар гуруҳига 100% сезгир эканлигини кўрсатди, макролидлар ва тетрациклинларга эса чидамли эканлигини аниқланилиши, *S. pyogenes* келтириб чиқарадиган инфекцияларни даволашда ушбу препаратлардан фойдаланишни чеклаш зарурлигидан далолат беради.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ, РЕСПУБЛИКАНСКОМ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ
МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ЭПИДЕМИОЛОГИИ,
МИКРОБИОЛОГИИ, ИНФЕКЦИОННЫХ И ПАРАЗИТНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ**

**АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

УСМАНОВА ЭЛМИРА МАМАРАФИКОВНА

**СТРЕПТОКОККОВАЯ АНГИНА, СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПУТЕЙ
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

14.00.10 – Инфекционные болезни

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

ТАШКЕНТ – 2022

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №В2019.2.PhD/Tib905.

Диссертация выполнена в Андижанском государственном медицинском институте, Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний.

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

Научный руководитель: **Таджиева Нигора Убайдуллаевна**
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты: **Ибадова Гулнара Алиевна**
доктор медицинских наук,
профессор
Худайкулова Гулнара Каримовна
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация: **Ташкентский
педиатрический
медицинский институт**

Защита диссертации состоится на заседании Научного совета Ташкентской медицинской академии, Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 «_____» _____ 2022 г. в _____ часов, (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, дом 2. Тел./факс: (+99878) 150-78-25; e-mail: tta2005@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за _____). Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, улица Фаробий, дом 2. Тел./факс: (+99878) 150-78-14.

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2022 года.
(реестр протокола рассылки № _____ от «_____» _____ 2022 года).

Л.Н. Туйчиев
Председатель Научного совета по присуждению
ученых степеней, доктор медицинских наук,
профессор

Х.Ю. Ахмедова
Член Научного совета по присуждению ученых
степеней, доктор медицинских наук, доцент

Б.М. Таджиев
Заместитель председателя научного семинара при
Научном совете по присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук, доцент

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Стрептококковая инфекция (СИ) является одной из наиболее серьезных проблем во всем мире, что определяется широким распространением стрептококков группы А и значительным социально-экономическим ущербом, наносимым данной патологией. Актуальность СИ связана с его распространенностью, высокой заболеваемостью, различными клиническими формами и их осложнениями, а также распространенностью эпидемического процесса особенно среди детей. В период высокой заболеваемости «... смертность от этой инфекции составляет 20-25%»¹. Распространенность первичного ревматизма и его осложнений, диффузного гломерулонефрита, гнойно-некротического лимфаденита, гнойного отита тесно связаны со стрептококковой ангиной. По данным ВОЗ, на поражение сердца, вызванное стрептококковой инфекцией, приходится 37-75% всех сердечных заболеваний.

В мире проводится ряд исследований для достижения высокой эффективности мер, направленных на повышение качества медицинских услуг, предоставляемых пациентам со стрептококковой инфекцией. В этой связи, изучение значимости возбудителя *S. pyogenes* при остром тонзиллите; определение генетических характеристик штаммов *S. pyogenes*, выделенных от пациентов, и их устойчивости к антимикробным препаратам; внедрение системы рационального применения противомикробных препаратов при остром тонзиллите; выявление факторов риска развития осложнений после стрептококковой ангины и разработка методов их профилактики; разработка и внедрение методов ранней диагностики стрептококковой ангины; разработка и внедрение современной системы лечебно-реабилитационных мероприятий для больных стрептококковой ангиной считается одной из актуальных проблем.

На сегодняшний день развитие медицины в нашей стране требует адаптации медицинской системы к требованиям мировых стандартов, изучению распространения, диагностики, лечения и профилактики инфекционных заболеваний и снижения осложнений. Для этого определены задачи «... по повышению эффективности, качества и доступности медицинской помощи, поддержки здорового образа жизни и профилактики заболеваний, в том числе путем формирования системы медицинской стандартизации, внедрения высоко-технологичных методов для диагностики и лечения, эффективных моделей патронажа и диспансеризации»². Решение поставленных задач позволит повысить качество оказания медицинской помощи больным стрептококковой инфекцией, в частности стрептококковой ангины.

¹ Брико, Н.И. Болезни, вызываемые стрептококками группы А в начале XXI века: проблемы и перспективы профилактики / Н.И. Брико // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2010. - № 2.- С. 3 - 6.

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

Данное диссертационное исследование в определенной степени соответствует задачам, обозначенным в Указах Президента Республики Узбекистан: № УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 7 февраля 2017 года, № УП-4985 «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы экстренной медицинской помощи» от 16 марта 2017 года, № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, № УП-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 с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологии республики: VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В настоящее время актуальность стрептококковой инфекции связана с высокой заболеваемостью, развитием различных клинических форм, таких как скарлатины, острого ревматизма и ревматического порока сердца после перенесения стрептококковой ангины (de Dassel D., Carapetis R, 2015). Кроме того, не решены вопросы рационального применения антибактериальных препаратов при острых тонзиллитах, так как этиология острых тонзиллитов не всегда обусловлена бактериями (Плавунов Н.Ф. и др., 2020, Полякова А.С. и др., 2018). По данным ВОЗ, 18,1 миллиона человек страдают тяжелыми заболеваниями, вызванными стрептококками группы А, из которых 15,6 миллиона - ревматическим пороком сердца. Ежегодно регистрируется около 1,8 миллиона новых случаев заболевания, из которых умирают более 500 000 человек, в том числе 11 миллионов случаев стрептодермии и 616 миллионов случаев фарингита. При острых респираторных заболеваниях стрептококковая ангина уступает только гриппу (Феклистов Б. и др., 2006; Крюкова С.В. и др., 2007; Гарашченко Т.Н. и другие, 2007; Эршова М.И. и другие, 2007; Канкасова М.Н. и другие, 2009; Шербакова М.Ю., 2009). Повсеместная встречаемость стрептококковой инфекции, быстрое ее распространение, особенно в организованных группах, поражение трудоспособной молодежи, вероятность развития осложнений, наносящих экономический ущерб, определяют медико-социальную значимость этой инфекции (Белов Б.С., 2006). В исследованиях Иващука В.В. (2006 г.), оценивалась чувствительность β -гемолитического стрептококка группы А к антимикробным препаратам, где было показана его чувствительность к препаратам пенициллинового ряда, макролидам и цефалоспорином, а также устойчивость к сульфаниламидам, тетрациклинам и аминогликозидам.

Отмечено, что использование методов определения этиологии острого тонзиллофарингита не имеет широкого распространения в Узбекистане, в настоящее время целесообразно широкое применение в амбулатории экспресс-

тестов наряду с бактериологическим методом исследования. В основе иммунохроматографических экспресс тестов лежит обнаружение стрептококковых антигенов в слизи, взятой из поверхности миндалин и задней стенки глотки (Даминов Т.А., Туйчиев Л.Н., Таджиева Н.У., 2020). Следует отметить, что исследования последних лет показывают, что одним из основных возбудителей острого тонзиллита является *S. pyogenes*, выделенные штаммы характеризуются высокой чувствительностью к пенициллину, и устойчивых к этому противомикробному препарату штаммов на сегодняшний день в мире не выявлено (Абдухалилова Г.К., Бектемиров А.М.-Т. и другие., 2015).

В связи с этим, проведение научных исследований по изучению частоты встречаемости, совершенствованию ранней диагностики и лечению острых тонзиллитов, в частности стрептококковых ангин является весьма актуальной.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планами научно-исследовательских работ Андиганского государственного медицинского института (Государственный номер - № 001616).

Цель исследования состоит в совершенствовании путей диагностики и лечения стрептококковых ангин.

Задачи исследования:

определить этиологическое значение *Streptococcus pyogenes* в развитии острого тонзиллита у больных;

обосновать клинические проявления острого тонзиллита, вызванного *S. pyogenes* на современном этапе;

оценить диагностическую эффективность экспресс-теста для ранней диагностики стрептококковой ангины;

совершенствовать подходы к лечению стрептококковых ангин на основе выявления чувствительности *S. pyogenes* к антибактериальным препаратам.

Объектом исследования явились 223 больных в возрасте от 7 до 63 лет с диагнозом «острый тонзиллит», поступивших в клинику Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных болезней и воздушно-капельное отделение Андиганской областной инфекционной больницы.

Предметом исследования являлась мазок с поверхности миндалин 223 больных с острым тонзиллитом и образцов крови.

Методы исследования: В качестве методов исследования для решения поставленных задач и достижения цели использовались общеклинические лабораторные (общий анализ крови, анализ мочи), бактериологические (выделение возбудителя, тест на чувствительность к антимикробным препаратам - диско-диффузионный метод), иммунохроматографические (Стрептотест - экспресс-тест) и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказана этиологическая роль *Streptococcus pyogenes* у больных с острым тонзиллитом;

обосновано сохранение основных клинических симптомов стрептококковых ангин на современном этапе: острое начало, тяжелая интоксикация, гипертрофия миндалин, нейтрофильный лейкоцитоз, в 29,2% случаев развитие осложнений;

оценена эффективность использования экспресс теста «Стрептотест» для ранней диагностики стрептококковой ангины, с целью рационального использования антибактериальной терапии при острых тонзиллитах;

определена устойчивость выделенных от больных штаммов *Streptococcus pyogenes* к антибактериальным препаратам группы макролидов и тетрациклинов;

усовершенствованы подходы к ранней диагностике стрептококковой ангины и применению антибактериальных препаратов у больных острым тонзиллитом.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

показано значимость этиологической роли *S. pyogenes* при острых тонзиллитах;

определены основные клинические симптомы стрептококковых ангин на современном этапе;

определен спектр чувствительности выделенных штаммов *S. pyogenes* к антимикробным препаратам;

доказана важность широкого использования экспресс-тестов в ранней диагностике стрептококковой ангины у пациентов с острым тонзиллитом;

усовершенствованы меры ранней диагностики стрептококковой ангины у пациентов с острым тонзиллитом и применение противомикробных препаратов.

Достоверность полученных результатов исследования обосновывается теоретическим подходом и методами, использованными в диссертации, методологической точностью исследования, адекватностью отбора больных, современностью используемых методов, их клиническими, лабораторными, бактериологическими, иммунохроматографическими и статистическими методами. Распространенность острого тонзиллита стрептококковой этиологии основывается на специфичности улучшения инфекционных факторов, путей и мер по предупреждению его осложнений, заключение и полученные результаты подтверждаются компетентными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов диссертационного исследования заключается в изучении этиологической структуры острых тонзиллитов, значимости ранней диагностики этиологии тонзиллита, в частности *S.pyogenes* с использованием экспресс диагностического теста, изучения спектра чувствительности выделенных от больных *S.pyogenes* к различным группам антимикробных препаратов на современном этапе.

Практическое значение результатов исследования заключается в рекомендации широкого использования экспресс теста для исключения или подтверждения диагноза стрептококковой ангины, практических

рекомендаций по ранней диагностике и эмпирической антибактериальной терапии больных с острым тонзиллитом и стрептококковой ангиной, а также приоритете бактериологического исследования на *S.pyogenes*, вместо исследования на дифтерию (*Corynebacterium diphtheriae*, бактерию Леффлера).

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по совершенствованию диагностики и лечения стрептококковых ангин:

утверждены методические рекомендации «Диагностика и антибактериальная терапия острых тонзиллитов, обусловленных *S. pyogenes*» (Справка Минздрава № 8н-д / 129 от 06 апреля 2021 г.). Данное руководство позволило внедрить в практическое здравоохранение методы ранней диагностики острого тонзиллита, вызванного *S. pyogenes*, и рациональный выбор лечения антибактериальными препаратами больных с тонзиллитами;

научные результаты, полученные по диагностике и антибактериальной терапии острых тонзиллитов, обусловленных *S.pyogenes*, были применены в практической деятельности центральной многопрофильной поликлиники № 2 при Асакинском районном медицинском объединении Андижанской области и инфекционном отделении Избасканского районного медицинского объединения Андижанской области (Справка Минздрава 08-09/3637 от 02 февраля 2022 г.). Внедрение полученных результатов повысит эффективность ранней диагностики стрептококковых тонзиллитов, позволит своевременное применение антибактериальной терапии, предотвратит развитие осложнений, развития резистентности к антибактериальным препаратам, создаст возможность сокращения длительности лечения и улучшения качества жизни больных.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 2 международных и 7 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликованы 15 научных работ, из которых 5 статей опубликованы в научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, в том числе 3 - в республиканских и 2 - в зарубежных изданиях.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 113 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обоснована актуальность и востребованность диссертационной работы, сформулированы цель, задачи, объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и техники Республики Узбекистан, излагается научная новизна и практические результаты работы, раскрываются научная и

практическая значимость, внедрение в практику результатов исследования, сведения об опубликованных работах и структуре диссертации.

Первая глава диссертации **«Современное состояние подходов к диагностике, лечению и профилактике стрептококковой инфекции (Обзор литературы)»** посвящена актуальности изучения проблемы, этиологии, эпидемиологии, патогенезу, современным методам диагностики, лечения и профилактики. Даны клинико-лабораторные характеристики острых тонзиллитов, вызванных *Streptococcus pyogenes*, развитию ранних и поздних осложнений, специфической лабораторной и дифференциальной диагностике, чувствительности выделенных патогенов к антибактериальным препаратам. На основании анализа имеющихся данных литературы показана актуальность выполненной работы и необходимость проведения исследований в данном направлении.

Во второй главе диссертации **«Клинический материал и методы исследования по совершенствованию диагностики и лечения стрептококковых ангин на современном этапе»** описываются материал и методы исследования. Для проведения проспективного исследования, обследованы 223 больных в возрасте 7 лет и старше, поступивших в клинику Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний и воздушно-капельное отделение Андиганской областной инфекционной больницы с диагнозом «острый тонзиллит» в период 2018-2021 годов. Для изучения клинических особенностей стрептококкового тонзиллита у больных в возрасте от 7 до 63 лет, по специально разработанной анкете, анализировались собранные данные о больном: учитывались возраст, пол, дата поступления, дата выписки, продолжительность лечения, место проживания, характерные клинические признаки и исход болезни. Также, анализировались анамнестические данные, клинические и лабораторные показатели, характеризующие основные клинические симптомы заболевания, гемограммы, уровень С-реактивного белка, ЭКГ, рентгенография легких. Всем пациентам проведены общеклинические исследования, анализ получения антибактериальной терапии на догоспитальном этапе. Для определения этиологии острого тонзиллита 223 больным проведено бактериологическое и иммунохроматографическое исследование мазка из миндалин для определения *S.pyogenes*. Выделенные от больных штаммы *S.pyogenes* подвергались тесту на чувствительность к антибактериальным препаратам, интерпретацию результатов проводили по рекомендациям EUCAST (2018).

Материал для бактериологического исследования забирался стерильным ватным тампоном до назначения антибактериальной терапии, а больным, поступившим с уже начатой антибактериальной терапией - забор материала проводили перед получением последующей дозы антибиотика. Материал, полученный от пациентов в течение 2 часов после забора транспортировался в бактериологическую лабораторию клиник. Идентификация *S. pyogenes* проводилась на основе изучения

морфологических свойств, наличия β -гемолиза, чувствительности к бацитрацину 0,004 ЕД.

Постановка экспресс-теста для выявления *Streptococcus pyogenes* проводилась согласно инструкции производителя (Экспресс-диагностическая система StreptatestR, DextraPharm, Франция).

Статистическую обработку данных выполняли с применением программы Microsoft Office Excel 7.0, а также при помощи пакетов прикладных программ Statistica 6,0 с вычислением средних (M) и относительных (P) величин, их среднестатистических ошибок (m), использованием параметрических и непараметрических методов, критерия достоверности t-Стьюдента с последующим определением уровня достоверности различий. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

В третьей главе диссертации «**Этиологическая структура острых тонзиллитов у обследованных больных**» посвящается результатам бактериологических исследований и анализ этиологической структуры острых тонзиллитов у обследованных больных (n=223) в возрасте от 7 лет до 63 лет. Положительные результаты зависели от методов лабораторного исследования, применяемых для исследования слизи из миндалин, получения антибактериальной терапии на догоспитальном этапе и организации правильной транспортировки материалов от больных (рисунке 1).

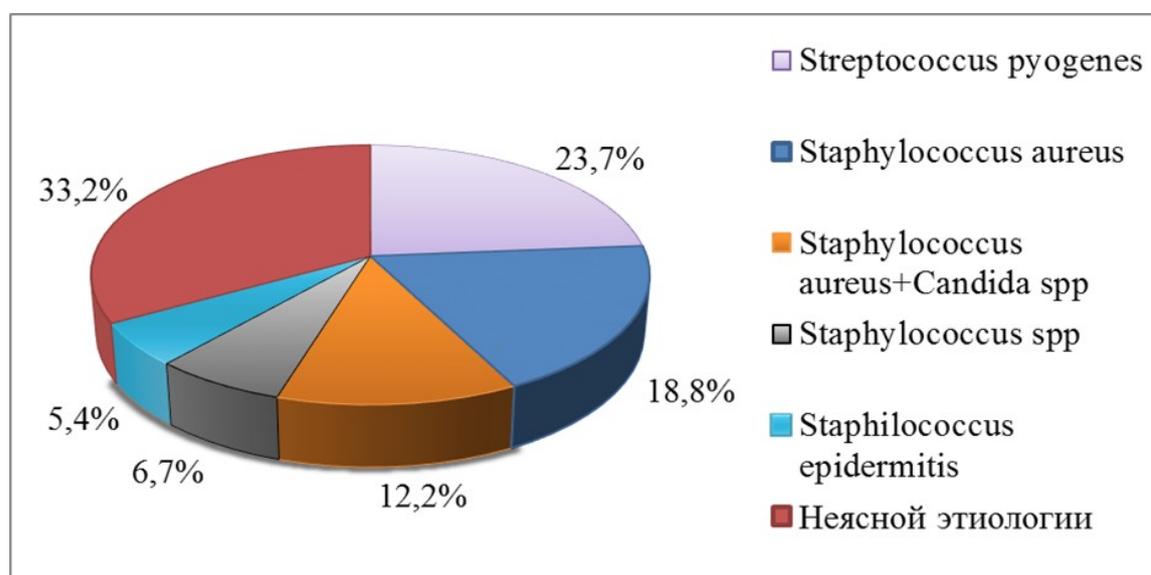


Рисунок 1. Результаты бактериологического исследования образцов, взятых от больных с острым тонзиллитом (n=223)

Как показано на рисунке 1, бактериологическим методом исследования образцов, полученных от 223 больных удалось выделить *Streptococcus pyogenes* у 53 (23,7%) больных, *Staphylococcus aureus* 42 (18,8%) больных, *Staphylococcus aureus*+*Candida* spp у 27 (12,2%) больных, *Staphylococcus* spp – у 15 (6,7%), *Staphylococcus epidermidis* - у 12 (5,4%) больных, у 74 (33,2%) больных получен отрицательный результат.

По нашему мнению, не исключается возможность вирусной этиологии острых тонзиллитов в группе больных от которых бактериологическим методом не удалось клинически значимые патогены, а также с целью повышения этиологической диагностики острых тонзиллитов будет целесообразным использование других методов диагностики. Дополнительно к бактериологическому исследованию был использован иммунохроматографический тест – экспресс тест (Streptotest), что повысило этиологическую расшифровку острых тонзиллитов.

Результаты экспресс-теста при сравнительном анализе с результатами бактериологического исследования показали, что из 53 больных острым тонзиллитом, от которых был выделен *S.pyogenes* при бактериологическом исследовании, стрептотест был положительным в 47 случаях, а у 26-ти больных результат стрептотеста был положительным при отсутствии *S.pyogenes* по результатам бактериологического исследования. Таким образом, из 223 (100%) обследованных больных у 79 (35,4%) больных острым тонзиллит был обусловлен *S.pyogenes*: выделено 53 штаммов *S.pyogenes*, дополнительно у 26 больных положительный Streptotest.

Однозначно, быстрая идентификация возбудителя позволяет не только сразу назначить соответствующее лечение, снизить риск заражения контактных лиц, но и помогает пациенту быстрее вернуться к обычному образу жизни. Исследователи отмечают, что специфичность современных экспресс-тестов для диагностики *S.pyogenes* фарингита и тонзиллита достигает 95%, что сопоставимо с культуральным микробиологическим исследованием.

Таким образом, на сегодняшний день, с целью установления роли *S.pyogenes* в развитие острых тонзиллитов следует активно развивать лабораторную диагностическую службу лечебных учреждений. Активное использование современных методов диагностики, таких как экспресс тесты, даст возможность определять этиологию тонзиллитов уже на догоспитальном уровне и проводить качественный, достоверный учет возбудителей тонзиллитов вызванной *S.pyogenes*. Стрептококковые тонзиллиты, несмотря на неэпидемический характер распространения, имеют эпидемиологические особенности, позволяющие выработать эффективную систему профилактики.

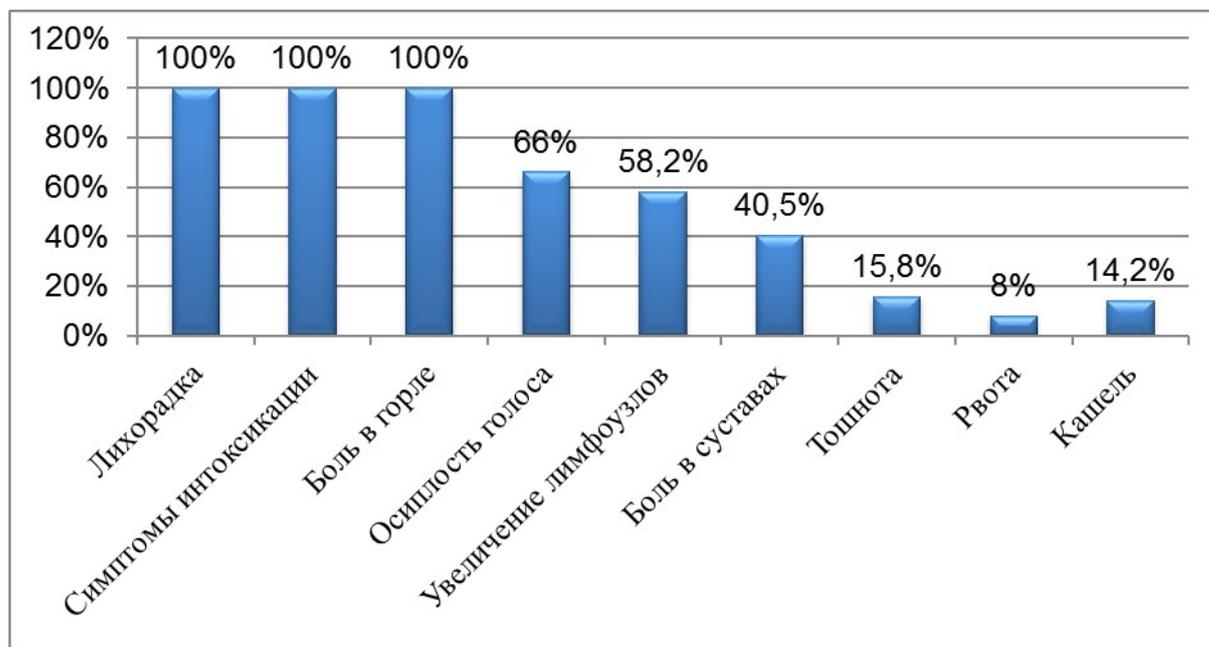
Также установлено, что наибольшая частота выявления *S.pyogenes* у больных в нашем исследовании отмечалась в весенние месяцы года (март - май) (38/43,3%) случаев, в зимний период количество случаев составляло 14/17,7%, в осенний период 22/27,84% случаев и в летние месяцы 5/6,32% случаев. Таким образом, анализ частоты встречаемости стрептококковых ангин в зависимости от сезона показал, что госпитализация больных характеризуется увеличением числа случаев заболеваний в весенний период.

При распределении обследованных больных по возрасту обнаружено, что среди больных преобладали больные в возрасте 7 – 14 лет (24%) и 19 – 30 лет (41,8%). Их количество достоверно чаще ($p < 0,05$) превышало количество больных в возрасте 15 – 18 лет (11,4%), 31-40 лет (11,4%), 41-50 лет (7,6%),

51 лет и старше (3,8%).

Сроки госпитализации больных с острым тонзиллитом имели решающее влияние на прогноз и исход заболевания. Так, при ранней госпитализации больных, в первые сутки болезни, снижались показатели осложненного течения заболевания, меньше развивались остаточные проявления после перенесения болезни. При анализе сроков госпитализации в стационар больных с стрептококковой ангиной в зависимости от начала болезни выявлено, что на 2 день от начала болезни поступили 39/49,4% больных, что было статистически достоверным ($p < 0,05$) относительно больных, которые поступили до 5 дня от начала болезни, что составило 21/26,6% больных и 19/24% больных были госпитализированы на 5 и более дней от начала болезни.

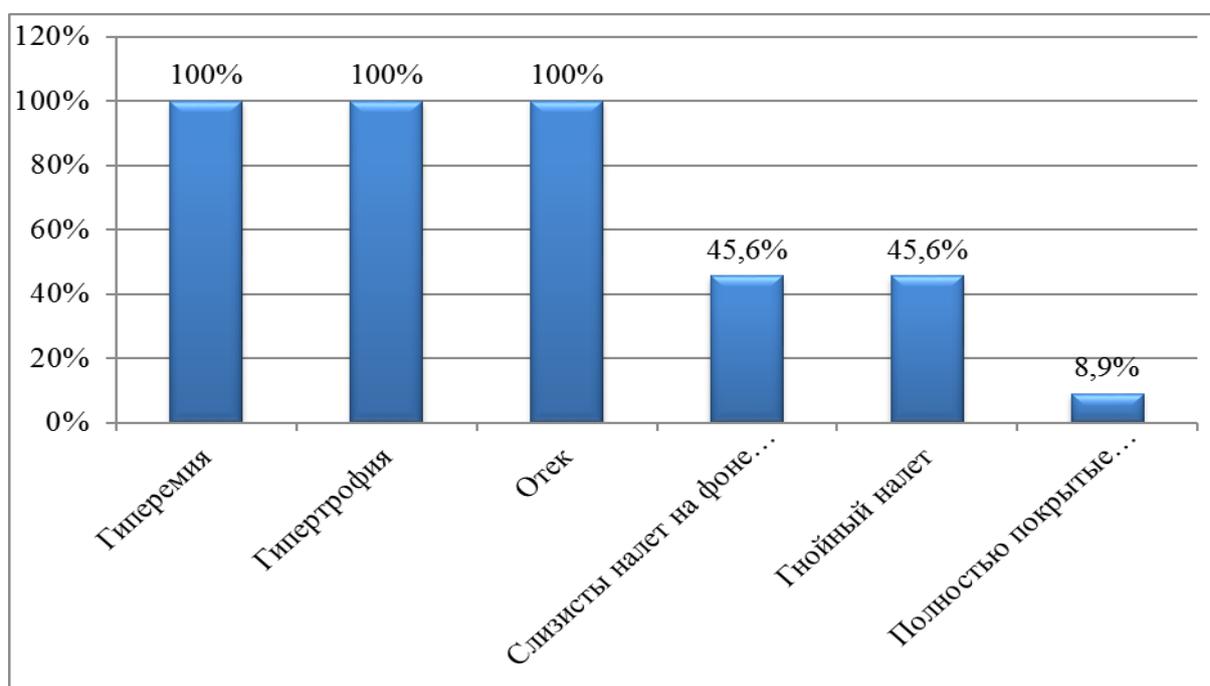
Анализ основных клинических симптомов клинического течения заболевания у больных с стрептококковой ангиной проводился для определения их особенностей на современном этапе. Как представлено на рисунке 2, клиническая картина стрептококковых ангин у всех обследованных больных (79/100%) характеризовалась острым началом с повышением температуры тела, болей в горле, нарастанием интоксикации, таких как ломота, головная боль, слабость, потеря аппетита. Основным клиническим признаком у больных являлась боль в горле, которая у 11-ти (14%) больных распространялась на шею, висок, уши. При осмотре у 46 (58,2%) больных отмечалось увеличение и болезненность подчелюстных лимфоузлов. Также жалобы на боли в суставах, скованность по утрам наблюдалась у 32-х (40,5%) больных, также 11 (14,2%) больных отмечали кашель (рисуну 2).



Примечание: * - достоверны относительно данных между показателями ($p < 0,05$)

Рисунок 2. Клинические проявления стрептококковых ангин (n=79).

Длительность лихорадки и интоксикации является одним из лимитирующих факторов длительности пребывания больного в стационаре и длительности патогенетической терапии. Средняя длительность лихорадочного периода у наблюдаемых нами больных составила $3,3 \pm 0,1$ дней. Отличительным были локальные изменения при осмотре небных миндалин у больных с стрептококковой ангиной. Так у всех (100%) пациентов с первых дней госпитализации были типичные изменения в небных миндалинах: рыхлые, отечные, гиперемизированные, покрытые гнойным налетом с очагами различной величины (36/45,6%): полностью покрытые налетом у 7 /8,9% больных, 36/45,6% больных отмечался слизистый налет на фоне яркой гиперемии (рисунок 3).



Примечание: * - достоверны относительно данных между показателями ($p < 0,05$)

Рисунок 3. Локальные изменения в миндалинах у обследованных больных (n=79).

Клинические проявления острого тонзиллита, обусловленных *S.pyogenes* отличались острым началом, лихорадка и симптомы интоксикации в среднем длились 4-5 дней от начала заболевания, воспалительные процессы в миндалинах исчезали постепенно, в начале исчезали налеты за 3-4 дня, затем уменьшалась гиперемия и отек миндалин на 5-7 дни от начала заболевания. Налеты сохранялись более длительное время 5-6 дней при лакунарной ангине, соответственно 4-5 дней при фолликулярной ангине.

По характеру местного процесса преимущественно диагностировалась катаральная ангина - 36 (45,6%) больных, фолликулярная ангина - 36 (45,6%) больных, лакунарная ангина - 6 (7,6%) больных. Фибринозно-некротическая

ангина диагностирована у 1 больного - 1,26%.

Обратное развитие заболевания, уменьшение симптомов интоксикации, болей в горле, нормализация температуры тела у значительной части больных купировались после назначения антибактериальной терапии.

Также анализировались показатели гемограммы у обследованных больных. Так, гематологические данные характеризовались лейкоцитозом, которые имели прямую зависимость от формы тяжести и наличия осложнений, так уровень лейкоцитов у 63 (79,7%) больных превышал $>10,0 \times 10^9/\text{л}$ с первых дней болезни, повышением СОЭ (48/60,7%) и уровня С-реактивного белка (14/17,7%).

При сборе анамнеза 35 (44,3%) больных со стрептококковой ангиной связывали своё заболевание с употреблением холодных напитков, 23 (29,11%) больных были в контакте с больными, которые переносили ангину и 21 (26,58%) больных ни с чем не связывали своё заболевание.

Диагноз тонзиллитов основывался на общепринятых критериях: синдром интоксикации, лихорадка, локальные воспалительные проявления в ротоглотке.

При тяжелых формах симптомы интоксикации сопровождалась рвотой, головными болями, головокружением, артралгией. Артралгия характеризовалась чаще болями в крупных суставах, утренней скованностью у 21 (26,6%) больных старшего возраста. У одного больного отмечалась токсическая форма острого тонзиллита.

В ходе наблюдения за больными с стрептококковой ангиной дополнительные исследования, проведенные по показаниям, позволили выявить различные осложнения. Так, гладкое, не осложненное течение заболевания наблюдалось у 56 (70,8%) больных, у них не наблюдалось свойственных осложнений после снижения температуры до нормальных цифр и исчезновения симптомов интоксикации. У 23-х (29,2%) больных было отмечено негладкое течение острого тонзиллита, причиной которого явилось лимфаденит, пиелонефрит, миокардит, пневмония, сепсис. На 3-4 сутки от начала заболевания у 3-х (3,8%) больных определялся лимфаденит и расценивалась как раннее осложнение. При пальпации отмечалось увеличение, уплотнение и болезненность подчелюстных и шейных лимфатических узлов. При визуальном осмотре ротоглотки отмечается яркая гиперемия, отек миндалин и полностью закрывающий лакуны желто-белого цвета налет.

Поздние осложнения выявлялись на 6-10 дни от начала заболевания. Так, пиелонефрит отмечался у 8 (10,1%) больных, при этом больных беспокоили боли в поясничной области, учащение мочеиспускания, отмечалась умеренная протеинурия (содержание белка 0,033-0,066 г/л), лейкоцитурия (в поле зрения), эритроцитурия (клеток в поле зрения) и цилиндрурия.

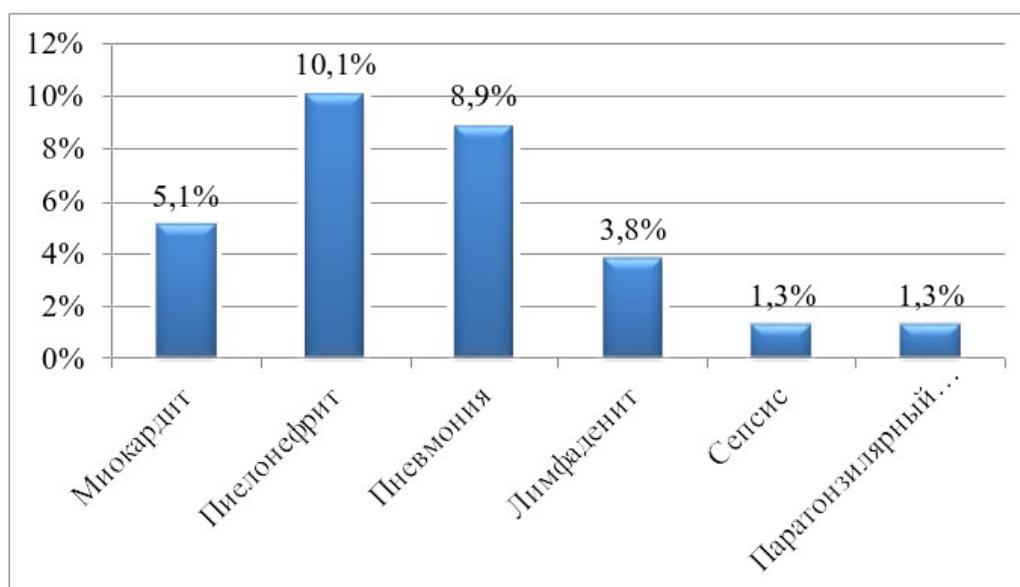
Среди обследованных больных с стрептококковой ангиной, признаки миокардита были выявлены у 4-х (5,1%) больных. Характерные для миокардита клинические симптомы отмечались у больных с выраженной

интоксикацией при тяжелых формах ангины. Симптомы миокардита, а достоверно чаще выявлялись у больных старшего возраста и проявлялись сердцебиением, выраженной слабостью, одышкой, болями в области сердца, отечностью конечностей, тахикардией, аритмией, повышенной потливостью, при осмотре у больных отмечалась бледность кожных покровов. Диагноз миокардита выставлялся на основании результатов электрокардиографического (ЭКГ) обследования.

У 7-ми (8,9%) больных наблюдались развитие пневмонии. На фоне лихорадки у всех больных с пневмонией отмечался сухой, затем влажный кашель, одышка и боли в груди. Аускультативно выслушивался влажные хрипы, крепитация. В анализе периферической крови в остром периоде заболевания выявлено у 2 (50%) больных анемия II степени и у 1 (25%) больного анемия I степени, кроме этого отмечался лейкоцитоз, относительный нейтрофилез, СОЭ колебался – от 10 до 20 мм/ч. На обзорной рентгенографии определялись очаговые затемнения, усиление прикорневых рисунков.

У одного 1,3% больного с фибринозно-некротической ангиной наблюдался сепсис, заболевание проявлялось ознобом, повышением температуры тела до 39,5°C, слабостью и выраженными симптомами интоксикации, одышкой, затруднением дыхания. Со стороны ЦНС отмечалось нарушение сознания и ориентации в пространстве. При осмотре выявлены бледность кожных покровов, увеличение, уплотнение и болезненность шейных лимфатических узлов, особенно при пальпации. При фарингоскопическом осмотре определялся гнойный налет на миндалинах, распространенный за пределы миндалин (глотки, неба).

Таким образом, из 79 (100%) больных от которых был выделен *S.pyogenes* отмечались осложнения у 23-х (29,1%) больных (рисунок 4).



Примечание: * - достоверны относительно данных между показателями ($p < 0,05$)

Рисунок 4. Характеристика осложнений у обследованных больных стрептококковой ангиной (n=23).

Таким образом, в настоящее время *S.pyogenes* остаётся одним из распространенных патогенов в развитие острых тонзиллитов. В группе обследованных больных стрептококковой ангиной клинико-лабораторными особенностями явились острое начало болезни, с выраженной интоксикацией сопровождающееся высокой температурой, болями в горле, яркой гиперемией и гипертрофией небных миндалин, артралгией и свойственных для бактериального воспалительного процесса изменений в гемограмме. Несмотря на раннее применение антибактериальных препаратов у наблюдаемых нами больных отмечались присоединение таких осложнений, как миокардит, пиелонефрит, пневмонии, что возможно связано с патогенными свойствами *S.pyogenes*. Все это требует дальнейшего изучения вопросов диагностики и профилактики стрептококковых инфекций, изучения свойств данного патогена.

Диагностика болезни при наличии определенных синдромов у больных требует сориентировать практических врачей в поэтапном решении диагностических задач для выявления заболевания. Диагностика стрептококковой ангины также складывается из совокупности клинических и лабораторных данных. *S.pyogenes* вызывает тяжелую интоксикацию, которая проявляется общей слабостью и вялостью, повышение температуры до высоких цифр, головные боли, миалгию, артралгию, у детей признаки диспепсии, беспокойство, сонливость и капризностью. В тяжелых случаях у больных возникают фебрильные судороги, бред и помрачение сознания.

Местные признаки тонзиллита, вызванного *Streptococcus pyogenes* характеризуются гипертрофией миндалин, образованием на них гнойного налета, ярко ограниченной гиперемией, увеличением шейных лимфоузлов, болью в горле, приглушенностью голоса, гиперемией небных дужек и задней стенки глотки. Отечные миндалины покрыты желтым налетом, который легко снимается, имеет пористую структуру и рыхлую консистенцию, но в раннем периоде болезни изменения в ротоглотке ограничиваются яркой гиперемией без налетов.

Лабораторная диагностика является основным способом выявления *Streptococcus pyogenes*, заключающийся в проведении бактериологического и серологического исследований.

К методам экспресс-диагностики относится ПЦР и ИФА. Метод ПЦР быстро и точно обнаруживают ДНК стрептококка в исследуемом образце, а с помощью ИФА определяют стрептококковый антиген в крови или ином биоматериале. Несмотря на то, что эти методы считаются специфичными и быстрыми, они обладают меньшей чувствительностью, чем классический бактериологический посев. Именно поэтому отрицательный результаты данных тестов должны быть подтверждены культуральным методом.

Клинический общий анализ крови является стандартным диагностическим методом, выявляющий характерные признаки бактериального воспаления: лейкоцитоз, повышение уровня СОЭ, сдвиг формулы влево.

В нашем исследовании всем больным поступившим в стационар с

острым тонзиллитом наряду с взятием мазка из миндалин для бактериологического исследования, была проведена экспресс-диагностика StreptatestR (DectraPharm, Франция) для идентификации *S.pyogenes*. Результаты экспресс теста при сравнительном анализе с результатами бактериологического исследования показали, что из 53 больных с стрептококковой этиологией острый тонзиллит, подтвержденный при бактериологическом исследовании стрептотест был положительным в 47 (88,7%) случаях, а у 26-ти (33%) больных результат стрептотеста был положительным при отсутствии *S.pyogenes* по результатам бактериологического исследования.

В четвертой главе диссертации «**Результаты теста на чувствительность к антимикробным препаратам *S.pyogenes*, выделенных от больных с острым тонзиллитом**» представлены результаты исследования на чувствительность к АМП 53 штаммов *S.pyogenes*, выделенных от обследованных больных.

Определение теста на чувствительность к антимикробным препаратам выделенных штаммов проведено согласно рекомендациям EUCAST (2018 г.), к следующим группам антимикробных препаратов: пенициллинам (бензилпенициллин 1 ЕД), цефалоспорины (цефотаксим, цефтазидим), карбапенемы (меропенем), фторхинолоны (норфлоксацин), гликопептиды (ванкомицин), макролиды (эритромицин), тетрациклины (тетрациклин 30 мкг), линезолиду 10 мкг, хлорамфеникол 30 мкг (рисунок 5).

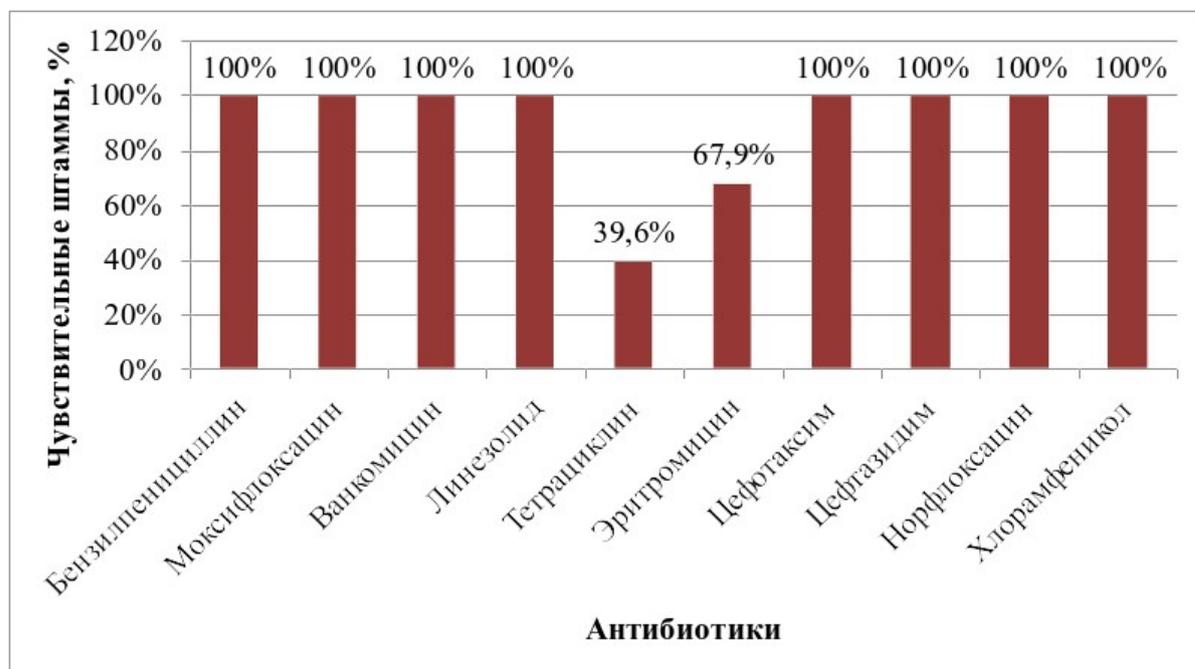


Рисунок 5. Чувствительность *S. pyogenes* к антимикробным препаратам (n=53).

При анализе чувствительности к АМП штаммов *S. pyogenes* выделенных от больных, чувствительность к бензилпенициллину было обнаружено в

100% случаях.

S. pyogenes не продуцируют бета-лактамазы, поэтому назначение ингибиторозащищенных бета-лактамов не имеет клинических преимуществ. Чувствительность *S. pyogenes*, а также и других групп стрептококков групп (В, С и G) к цефалоспорином, карбапенемам оценивается на основании их чувствительности к бензилпенициллину. В связи с этим, полученные данные позволяют рекомендовать при необходимости использования цефалоспоринов для лечения заболеваний, вызванных *S. pyogenes*.

Согласно рекомендациям, для выявления чувствительности *S. pyogenes* к фторхинолонам в качестве метода скрининга может быть использован ДДМ с норфлоксацином. В нашем исследовании все изоляты *S. pyogenes* были чувствительные к норфлоксацину, а это согласно рекомендациям, расценивается как чувствительные и к другим фторхинолонам, таким как левофлоксацину и моксифлоксацину. В случае выделения нечувствительных к норфлоксацину изолятов, следует определять чувствительность к каждому препарату индивидуально.

В отношении результатов теста на чувствительность к резервным группам антибиотиков, к ванкомицину, меропенему, линезолиду выявлена 100% чувствительность выделенных штаммов *S. pyogenes*. Ванкомицин относится к резервным антибиотикам, нечувствительные изоляты *S. pyogenes* к ванкомицину встречаются крайне редко или еще не обнаружены, согласно рекомендациям, во всех случаях выявления таких изолятов следует повторить идентификацию и определение чувствительности и отправить изолят в референс лабораторию.

При постановке теста на чувствительность антибиотиков группы макролидов к штаммам *S. pyogenes* в качестве скрининга использовали диски с эритромицином, в свою очередь эритромицин может быть использован для определения чувствительности к азитромицину, кларитромицину и рокситромицину. В наших исследованиях, резистентность к эритромицину выявлена в 32,1% случаях, а к тетрациклину 60,4% случаях. Изоляты, чувствительные к тетрациклину, также являются чувствительными к доксициклину и миноциклину. Однако некоторые резистентные к тетрациклину изоляты могут быть чувствительными к миноциклину и/или доксициклину.

Таким образом, в связи с свойствами *S. pyogenes* не вырабатывать β – лактамазу, основная группа антибиотиков, таких как группа пенициллинов, в частности бензилпенициллин, а также группа цефалоспоринов является чувствительной, резистентных штаммов *S. pyogenes* к этим группам, а также резервным антибиотикам не обнаружена. Выявленные резистентные штаммы *S. pyogenes* к группе макролидов и тетрациклином свидетельствует о необходимости ограничения использования данных препаратов для лечения инфекций, вызванных *S. pyogenes*.

На рисунке 6 представлены результаты анализа стартовой терапии антибактериальными препаратами 79 больных с стрептококковой ангиной до поступления в стационар. Так, ни в одном случае на догоспитальном этапе

при стрептококковой ангине не использовали бензилпенициллин, однако антибиотиками выбора были цефтриаксон (40,7%) и ципрофлоксацин (34,3%).

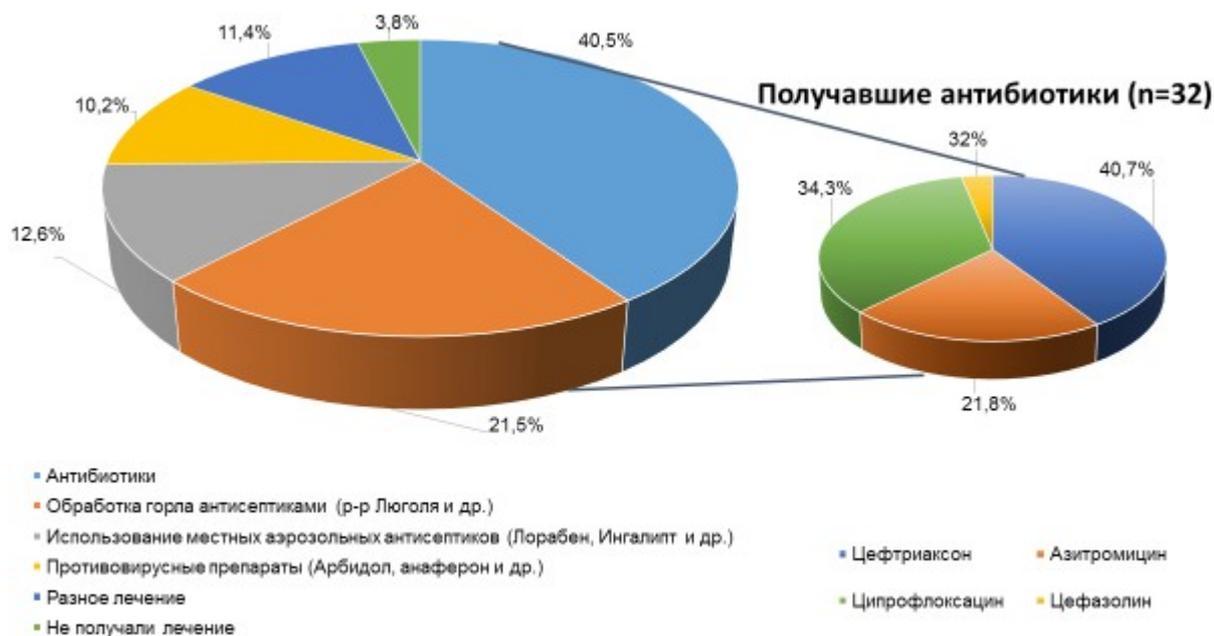


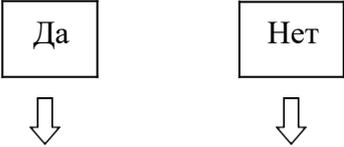
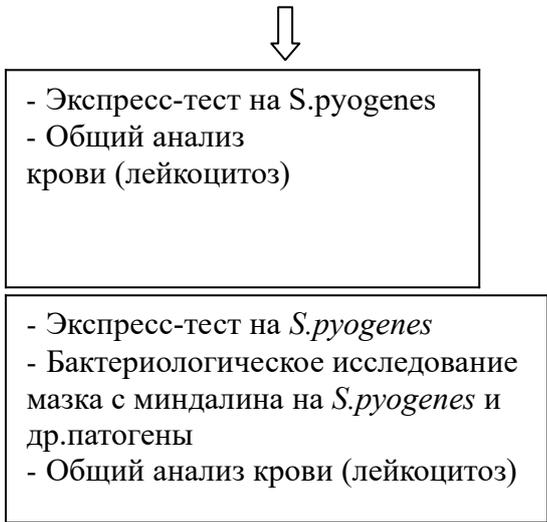
Рисунок 6. Анализ стартовой терапии больных стрептококковой ангиной на догоспитальном этапе (n=79).

Из представленного рисунка 6 следует, что несмотря на стрептококковую этиологию тонзиллита на догоспитальном этапе лишь 40,5% больных получали антибактериальную терапию, в основном антибиотики резерва цефтриаксон (40,7%), ципрофлоксацин (34,3%).

Однако по данным бактериологического исследования, выделенные от больных *S.pyogenes*, были 100% чувствительны к бензилпенициллину. Полученные данные позволили сделать вывод о необходимости разработки рекомендаций по ранней диагностике и совершенствованию подходов к эмпирической антибактериальной терапии острых тонзиллитов, особенно в амбулаторных условиях.

На основании полученных данных изучения клинических и лабораторных особенностей стрептококковых тонзиллитов, использования экспресс-теста Streptotest, данных бактериологического исследования, нами разработана рекомендация по пошаговой диагностике и антибактериальной терапии больных с острым тонзиллитом (рис.7).

Жалобы: боль в горле, повышение температуры тела, интоксикация.



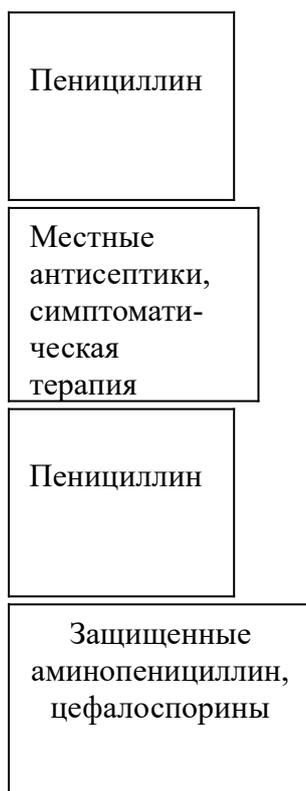


Рисунок 7. Рекомендации к диагностике и антибактериальной терапии острых тонзиллитов

Социальная и экономическая эффективность применения современных рекомендаций к диагностике и антибактериальной терапии острых тонзиллитов.

Эффективность применения представленных рекомендаций заключается в ранней диагностике стрептококковой ангины и правильном выборе эмпирической антибактериальной терапии при острых тонзиллитах, что будет способствовать снижению роста антибактериальной устойчивости микроорганизмов, предупреждению осложнений и остаточных проявлений, инвалидности и сокращения койко - дней в инфекционных и лечебно-профилактических учреждениях.

Экономическая эффективность будет зависеть от снижения затрат на антибиотикотерапию (повторные назначения более дорогих антибиотиков, также дополнительных медикаментозных и реабилитационных лечебных мероприятий при развитии осложнений и остаточных проявлений). Внедрение данных рекомендаций диагностики и эмпирической антибактериальной терапии позволит повысить качество диагностики и антибактериальной терапии больных со стрептококковыми заболеваниями, а также позволит обратить внимание на основных возбудителей острых тонзиллитов на современном этапе.

Использование современных рекомендаций по диагностике стрептококкового тонзиллита позволит проводить раннюю этиологическую диагностику заболевания, повысить эффективность лечения больных со стрептококковым тонзиллитом. Кроме этого, целенаправленный выбор ранней антибактериальной терапии в лечении больных с стрептококковой инфекцией позволит избежать назначения более дорогих антибиотиков, нескольких курсов антибактериальной терапии и предупредить развитие осложнений, сокращение дополнительных диагностических, реабилитационных медицинских процедур, а также исключение бактериальной этиологии острого тонзиллита предотвратит необоснованное назначение антибиотиков, что будет способствовать снижению роста резистентности антибиотиков к микроорганизмам.

ВЫВОДЫ

На основе проведенных исследований по диссертации (PhD) доктора философии по медицинским наукам на тему: «**Стрептококковая ангина, совершенствование путей диагностики и лечения**» были представлены следующие выводы:

1. *S.pyogenes* остаётся основным патогеном в развитие острых тонзиллитов: в нашем исследовании бактериологическим и экспресс тестом *STREPTATEST* выявлено в 35,4% случаев стрептококковых ангин, также этиологическая структура острых тонзиллитов у обследованных больных была представлена *Staphylococcus aureus* (18,8%), *Staphylococcus aureus+Candida spp.* (12,2%), *Staphylococcus spp.* (6,7%), *Staphylococcus epidermidis* (5,4%), у 33,2% больных установить этиологию не удалось.

2. Клинико-лабораторными особенностями стрептококковых ангин на современном этапе остаются - острое начало болезни, с выраженной интоксикацией, с высокой температурой, болями в горле, яркой гиперемией и гипертрофией небных миндалин, артралгией, сопровождающиеся нейтрофильным лейкоцитозом и увеличением СОЭ, С-реактивного белка, с развитием осложнений (29,2%).

3. Использование экспресс теста (*STREPTATEST*) для диагностики стрептококковой ангины с первых дней болезни, позволяет сократить время диагностики стрептококковой ангины, дифференцированно подходить к

антибактериальной терапии, особенно при тонзиллитах не бактериальной этиологии.

4. Результаты анализа терапии острых тонзиллитов на догоспитальном этапе показали, что ни в одном случае на догоспитальном этапе при острых тонзиллитах не использовали бензилпенициллин. Антибиотиками выбора были цефтриаксон (44,8%) и ципрофлоксацин (19,8%).

5. Больным от которых был выделен *S.pyogenes* лишь в 40,5% случаях начинали антибактериальную терапию (цефтриаксон, азитромицин, ципрофлоксацин). Полученные данные подтверждают гипердиагностику бактериального тонзиллита, и в тоже время гиподиагностику стрептококкового тонзиллита.

6. Результаты теста на чувствительность к АМП выделенных штаммов *S.pyogenes* показали 100% чувствительность к группе пенициллинов, резистентность выявлена к макролидам и тетрациклинам, что свидетельствует о необходимости ограничения использования данных препаратов для лечения инфекций, вызванных *S.pyogenes*.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 ON AWARDING
SCIENTIFIC DEGREES AT THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY,
REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC-PRACTICAL MEDICAL
CENTER OF EPIDEMIOLOGY, MICROBIOLOGY, INFECTIOUS AND
PARASITIC DISEASES**

ANDIJAN STATE MEDICAL INSTITUTE

USMANOVA ELMIRA MAMARAFIKOVNA

**STREPTOCOCCAL SORE THROAT, IMPROVED WAYS TO DIAGNOSE
AND TREATING**

14.00.10 - Infectious Diseases

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

TASHKENT – 2022

The theme of the doctor of philosophy (PhD) was registered at the Supreme Attestation Committee at the Cabinet of Ministers of Republic of Uzbekistan under number B2019.2.PhD/Tib905.

The dissertation (PhD) has been prepared at the Andijan State Medical Institute, Republican specialized scientific-practical medical center of epidemiology, microbiology, infectious and parasitic diseases.

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 supervisor:

Tadjieva Nigora Ubaydullaevna
Doctor of medical sciences, docent

Official opponents:

Ibadova Gulnara Alievna
Doctor of medical sciences, professor

Xudaykulova Gulnara Karimovna
Doctor of medical sciences, docent

Leading organization:

**Tashkent Pediatric Medical
Institute**

Defense will take place «_____»_____2022 y. at the meeting of Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 at the Tashkent Medical Academy, Republican specialized scientific-practical medical center of epidemiology, microbiology, infectious and parasitic diseases (Address: 100109, Tashkent city, Farobi str., 2. Phone/fax: (99878)-150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

The dissertation can be reviewed at the information Resource Center of the Tashkent Medical Academy (is registered under No _____) (Address:100109, Tashkent city, Farobi str., 2. Phone/fax: (99878)-150-78-14)

Abstract of dissertation sent out on «_____»_____2022 y.
(mailing report No.: _____ on «_____»_____2022 y).

L.N. Tuychiev

Chairman of the Scientific Council for the
awards of scientific degrees, doctor of medical
science, Professor

X.Yu. Axmedova

Member of the Scientific council for the
awards of scientific degrees, doctor of
medical science

B.M. Tadjiev

Vice-chairman of the Scientific seminar at the
Scientific council for the awards of scientific
degrees, doctor of medical science, docent

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the study is the study of clinical and laboratory features of streptococcal angins at the present stage to improve approaches to diagnosis and antibacterial therapy.

The object of the study was 223 patients aged 7 to 63 years with a diagnosis of acute tonsillitis, admitted to the clinic of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases and the airborne department of the Andijan Regional Infectious Diseases Hospital.

Scientific novelty of the research work consist following:

the etiological significance of *Streptococcus pyogenes* in patients with acute tonsillitis has been proved for the first time;

substantiated on the basis of modern clinical manifestations of streptococcal sore throat - acute onset, severe intoxication, tonsil hypertrophy, neutrophilic leukocytosis, complications persist in 29.2% of cases;

proven overdiagnosis of bacterial tonsillitis and underdiagnosis of streptococcal sore throat;

the resistance of *Streptococcus pyogenes* strains isolated from sick strains to antibacterial drugs of the macrolide and tetracycline groups was determined;

improved approaches to early diagnosis of streptococcal sore throat and the use of antimicrobial drugs in patients with acute tonsillitis.

Implementation of the research results. Based on the scientific results obtained to improve the diagnosis and treatment of streptococcal sore throats:

approved Methodological recommendations «Diagnostics and antibacterial therapy of acute tonsillitis caused by *S. pyogenes*» (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan №. 8n-d / 129 dated on April 06, 2021). This guideline made it possible to introduce into practical health care the methods of early diagnosis of acute tonsillitis caused by *S. pyogenes*, and the rational choice of treatment with antibacterial drugs for patients with tonsillitis;

The scientific results obtained in order to improve the modern epidemiological characteristics of echinococcosis and measures for its prevention were applied in medical practice, including in practice № 2 of the central multidisciplinary polyclinic at the Asaka District Medical Association of the Andijan Region and the Infection Department at the Izbaskan District Medical Association of the Andijan Region (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan №. 08-09/3637 dated on February 2 , 2022). The introduction of the results will increase the effectiveness of early diagnosis of streptococcal tonsillitis, will allow the timely use of antibacterial therapy, prevents the development of complications, the development of antibacterial drug resistance, will create the ability to reduce the duration of treatment and improve the quality of life of patients.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of five chapters, conclusions, practical recommendations and a list of references. The volume of the dissertation is 113 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Таджиева Н.У., Усманова Э.М. Клинические и эпидемиологические аспекты инфекций, вызванных Streptococcus pyogenes // Медицинский журнал Узбекистана. - Ташкент, 2020. - №1. - С. 68-72-26. (14.00.00; №8).
2. Усманова Э.М., Мирзакаримова Д.Б., Валиева Н.М. Streptococcus pyogenes билан чакирилган инфекцияларнинг клиник ва эпидемиологик хусусиятлар // Тиббиётда янги кун. - Бухоро, 2020. - №4 (32).-Б. 101-104. (14.00.00; №22)
3. Усманова Э.М., Мирзакаримова Д.Б., Валиева Н.М. Особенности антибактериальной терапии тонзиллита у больных репродуктивного возраста вызванной Streptococcus pyogenes // Тиббиётда янги кун. - Бухоро, 2020. - №4 (34).С. 69-72. (14.00.00; №22).
4. N.U. Tadjieva, E. M. Usmanova, D.B. Mirzakarimova, Group A β - hemolytic Streptococcus in patients with acute tonsillitis // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2021, 11(2): 113-116. DOI: 10.5923/j.ajmms.20211102.09. <http://journal.sapub.org/ajmms> (14.00.00; 2).
5. Usmanova E.M., Valieva N.M. Analysis of Tactics of Diagnostics and Treatment of Acute Tonsillitis by Doctors Depending on the Place of Work // International journal of innovative research.- India, 2021. Volume 10, Issue 12, Pages 14599-14601 (www.ijirset.com).

II бўлим (II часть; part II)

6. Даминов Т.А., Туйчиев Л.Н., Таджиева Н.У., Усманова Э.М. Использование экспресс теста для этиологической диагностики острых тонзиллитов // Научно-практический рецензируемый журнал «Детские инфекции» Материалы XVIII Конгресса детских инфекционистов России. - Москва, 2019. - С. 47-48.
7. Усманова Э.М. Усовершенствование антибактериального лечения стрептококковой инфекции миндалин // Научно-практический рецензируемый журнал «Детские инфекции» Материалы XVIII Конгресса детских инфекционистов России. - Москва, 2019. - С. 161-162.
8. Усманова Э.М. Современные клинические особенности течения стрептококковых ангин // Научно-практический рецензируемый журнал «Детские инфекции» Материалы XVIII Конгресса детских инфекционистов России. - Москва, 2019. - С. 162-163.
9. Усманова Э.М., Таджиева Н.У., Магзумов Х.Б. Клинические особенности скарлатины на современном этапе // Материалы

Международной научно-практической конференции «Современные технологии диагностики, лечения, профилактики инфекционных и паразитарных болезней». - Бухара. 2019. - С. 261-262.

10. Усманова Э.М. Особенности экспресс-диагностики острого стрептококкового тонзиллита // Сборник материалов республиканской научно-практической конференции «Применение высоких инновационных технологий в профилактической медицине». - Андижан, 2020. - С. 846-847.

11. Таджиева Н.У., Усманова Э.М., Магзумов Х.Б., Каримова М.Т. Современные подходы к диагностике стрептококковых тонзиллитов // Инфекция иммунитет и фармакология - Ташкент, 2019.- № 5. - С. 364-365.

12. Усманова Э.М., Мирзакаримова Д.Б., Бекташев И.Б. Особенности клиники, ранней диагностики и профилактики стрептококковых тонзиллитов // Международный научный журнал «Учёный XXI века». - 2020. - № 11 (70): С. 20-21.

13. Усманова Э.М. Особенности экспресс-диагностики острого стрептококкового тонзиллита // Сборник материалов республиканской научно-практической конференции «Применение высоких инновационных технологий в профилактической медицине». - Андижан, 2021. - С. 293-294.

14. Усманова Э.М. Антибактериальная терапия больных с острым тонзиллитом вызванной *Streptococcus pyogenes* // Сборник материалов республиканской научно-практической конференции «Применение высоких инновационных технологий в профилактической медицине». - Андижан, 2021. - С. 294-295.

15. Усманова Э.М., Таджиева Н.У. Диагностика и антибактериальная диагностика острых тонзиллитов, обусловленных *S. pyogenes* // Методические рекомендации. - Андижан, 2021. 14 с.