

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

ВАФОКУЛОВА НАРГИЗА ҲАМЗАЕВНА

**ЭРТА ЁШДАГИ БОЛАЛАРДА НОРОВИРУС ИНФЕКЦИЯСИ
КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.10 - Юқумли касалликлар

**тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ**

Бухоро - 2025

Фалсафа докторлик (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата доктора философии (PhD)

Contents of the Doctor of Philosophy (PhD) abstract of dissertation

Вафокулова Наргиза Ҳамзаевна

Эрта ёшдаги болаларда норовирус инфекцияси
кечиш хусусиятлари.....3

Вафокулова Наргиза Ҳамзаевна

Особенности течения норовирусной инфекции у детей
раннего возраста.....29

Vafokulova Nargiza Khamzaevna

Features of the course of norovirus infection in
young children.....53

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works58

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 РАҚАМЛИ ИЛМий ИЛМий КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

ВАФОКУЛОВА НАРГИЗА ҲАМЗАЕВНА

**ЭРТА ЁШДАГИ БОЛАЛАРДА НОРОВИРУС ИНФЕКЦИЯСИ КЕЧИШ
ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.10 - Юқумли касалликлар

**тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ**

БУХОРО - 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновация вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2023.2.PhD/Tib3546 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Самарқанд давлат тиббиёт университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифаси (www.bsmu.uz) ва «Ziyonet» ахборот-таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Мусабаев Эркин Исакович
Ўзбекистон ФА академиги,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Қосимова Раъно Ибрагимовна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Раҳматуллаева Шаҳноза Баҳодировна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

**Абу Али ибни Сино номидаги
Тожикистон давлат тиббиёт
университети**
(Тожикистон республикаси)

Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/29.02.2024. Tib.93.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Ғиждувон кўчаси, 23-уй. (e-mail: info@bsmi.uz).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақам билан рўйхатга олинган) (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Ғиждувон кўчаси, 23-уй. (e-mail: info@bsmi.uz).

Диссертация автореферати 2025 йил «___» _____ кун тарқатилди.

(2025 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

Ш.Ж. Тешаев

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

Н.Қ. Дўстова

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

А.Р. Облоқулов

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертациясининг аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Дунё бўйича турли мамлакатлар худудларида ўтказилган тадқиқотларга кўра, ўткир гастроэнтерит билан шифохонага ётқизилган болаларда норовирусларни аниқлаш натижаси 6 % - 48 %, ўртача 12-14 % ташкил этади. Ўткир ичак инфекциялари билан касалланиш ҳаётининг биринчи йилидаги болалар орасида ва айрим ҳолатларда ўлим қайд этилиши, бу ёшдаги болаларда иммунитет ривожланиши етишмовчилиги сабабли иккиламчи асоратлар натижасида нохуш оқибатлар кузатилиши мумкин бўлган гуруҳга киради. Охирги йилларда олимлар норовируслар ўткир ичак касалликларининг катта ёшдаги одамларда кузатиладиган эпидемияларига, балки барча ёш гуруҳларида ҳам ўткир ичак инфекцияларнинг спорадик ҳолатларининг тез-тез келиб чиқишига сабаб бўлишини ёзишмоқда. Эрта ёшдаги болалар ўткир ичак инфекциялари билан юқори касалланиш кўрсаткичларига эга бўлиб, бу бутун дунёда бу касаллик ташхисот усулларини такомиллаштириш чораларини кучайтириш зарурлигини кўрсатади.¹

Жаҳонда норовирус инфекцияси бир ёшгача бўлган болаларда ўткир ичак инфекцияларининг чақирувчиси бўлиб, 7% дан 23,6% гача қайд этилади. Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, дунёда ҳар йили 5 миллиардга яқин инсонлар ўткир ичак инфекциялари билан касалланади. Ёш болалар орасида касалланиш юқори 70-80% кўрсаткичларда кузатилиб, эрта ёшдаги болалар улуши касалланган болалар умумий сонининг 48% дан 61,9% изини ташкил этади. Сўнгги йилларда болаларда ўткир ичак инфекцияларининг микст шакли тобора кўпайиб бормоқда. Микст этиологияли ўткир ичак инфекциялари вирус-вирус, вирус-бактериал ассоциацияда кузатилиб, уларни ўрганиш касалликка ўз вақтида ташхис қўйилиши ва адекват даво муолажалари тайинланишини таъминлайди.

Мамлакатимизнинг кескин континентал иқлим минтақасида географик жойлашуви баъзи юқумли касалликлар, шу жумладан, болалар орасида диарея касалликларининг кузатилишига имкон яратади. Ўзбекистонда ўткир ичак инфекциялари амалий ва илмий тиббиёт учун долзарб муаммолардан бири бўлиб қолмоқда. Ўзбекистон Республикасида болалар туғилиши Россия, Европа ва ривожланган давлатларга нисбатан анча юқори кўрсаткичларни ташкил қилади. Сўнгги йилларда клиник амалиётда молекуляр генетик тадқиқот усулларидан фойдаланиш ўткир ичак касалликларини келтириб чиқарадиган кўплаб вирусларни аниқлаш имконини берди, бу ўз навбатида ушбу беморларга аниқ тасдиқланган ташхис қўйиш ва даволашда ўта муҳим аҳамиятга эга. Кўп йиллик (50 йил ва ундан ортиқ) кузатувимиз шуни кўрсатадики, Самарқанд вилоят юқумли касалликлар клиник шифохонасида даволанган болалардаги ЎИИ касалликлари мавсумий характерга эга бўлиб, йилнинг июн, июл ва август ойларида касалланиш кескин ошиб, ЎИИ эрта ёшдаги болалар орасида

¹ Atmar R.L., Estes M.K. // Diagnosis of noncultivable gastroenteritis viruses, the human caliciviruses. Clin Microbiol Rev - 2001. - V. 14 (1) - P. 15-37.

пасайиш тенденциясига эга эмас. Норовирус инфекцияси айрим ҳолатларда болаларда якка эмас, балким, бошқа вирус ва бактериялар билан қўшилиб касаллик чақириши ҳам аниқланилган. Ўзбекистон республикасида ҳозиргача мавжуд илмий адабиётларда норовирус инфекцияларининг болаларда вирус-вирус ёки вирус ҳамда бактериялар билан қўшилиб кечадиган шакллари ўрганилмаган.

Ўзбекистон республикаси президентининг 2022 йил 28 январдаги “2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида” ПФ 60 сон фармонида фуқароларни сифатли табиий хизматлар билан таъминлаш, касалликларни эрта босқичда аниқлаш ва даволаш” ижросини таъминлаш тадқиқотимизнинг асосий вазифасига киради².

Юқоридагиларга асосланиб, республикамизда эрта ёшдаги болаларда ЎИИ ларининг асосий сабабларидан бири бўлган норовирус инфекциясини чуқурроқ ўрганишни тақозо этади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологияларни ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Ушбу диссертация иши республика фанлари ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларидан бири VI. «Тиббиёт ва фармакология» га мувофиқ равишда бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Норовируслар 1968 йил октябр ойида Норвильдаги мактабда (Огайо штати, АҚШ) содир бўлган ўткир гастроэнтерит эпидемиясини ўрганиш пайтида ўрганилган. Ушбу эпидемияни лаборатор текширувининг биринчи босқичида этиологиясини ўрганишнинг имкони бўлмаган ва уч нафар кўнгилли инсонларда беморларнинг ичак таркибидаги абактериал экстрактини юктириб касаллик чақириш орқали касалликнинг юқумли эканлиги тасдиқланди (Bartnicki E.V. et al. 2017 йил). 1972 йилда Korikian ва бошқа муаллифлар маълумотларига кўра, Norfolk эпидемияси пайтида беморларнинг копроматериалларини ИЭМ усулида текширишда вирусли зарралар аниқланилди. АҚШда норовируслар йилига тахминан 23 миллиондан ортиқ гастроэнтерит ҳолатини келтириб чиқаради. Эрта ёшдаги болаларда ротавируслардан кейин иккинчи ўринда туради. 1991 йилдан 2006 йилгача бўлган даврда GII 4 норовирусининг эпидемиологик вариантларининг изчил ўзгариши ҳар 2 йилда кузатилди ва ўткир гастроэнтеритларнинг глобал эпидемияси келиб чиқишига сабаб бўлди. Рекомбинант штаммларнинг пайдо бўлиш эҳтимоли юқорилиги ҳайвон норовирусларининг инсон норовируслари эволюциясидаги ролини кўрсатди. Бироқ ўткир гастроэнтеритлар билан касалланишда норовирусларнинг роли яқин йилларгача етарли баҳоланмаган.

Е.А. Горелов норовирус инфекциясининг 38 та эпидемик ҳолатини ўрганиш давомида беморларда қуйидаги аломатлар кузатилди: кўнгил айнаши (79%), қусиш (69%), диарея (66%), бош оғриғи (22%), иситма (37%),

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг қарори, 25.04.2022 йилдаги ПҚ-216-сон, 2022 - 2026 йилларда оналик ва болаликни муҳофаза қилишни кучайтириш тўғрисида

ваража (32%) (109). Клиник тадқиқотлар натижасида норовирусга хос иммун жавоб ривожланадиган Norvolk вируси билан симптомсиз касалланиш ҳолатлари аниқланди. Сергеева А.В. (2015 й.) маълумотларига кўра, касаллик симптомсиз кечганда, шунингдек, инфекциянинг ўткир манифест шакли кузатилган беморлар уч ҳафта ёки ундан кўпроқ муддат давомида вирусли зарраларни ажратиши мумкинлиги тасдиқланган. Рус олимлари маълумотлари, жумладан, Вирусли гастроэнтеритларнинг амбулатор ва стационар шароитда кечиш хусусиятларини Мальцева Ю.В. (2020 й.), микст этиологияли ўткир ичак инфекциялари диагностикасини Тхакушинова Н.Х., (2017), вирус этиологияли ўткир ичак инфекциялари молекуляр генетик мониторингини Сергеева А.В. ва б. (2015), Шкарин В.В. (2016) микст ўткир ичак инфекциялари кечиш хусусиятлари, Епифанова Н.В. (2021) коронавирус пандемиясидан сўнг норовируслар циркуляциясини ўрганишган. Милютинина Л.Н. ва б. (2017) томонидан норовирусли инфекциянинг моно ва микст шакллари кечиш хусусиятларини ўрганилган.

Ўзбекистонда Мусабаев Э.И. (2011), Даминов Т.А. (2014), М.У. Асилова (2014), Г.А. Ибадова (2015), Л. Н.Тўйчиев (2017), Г.К.Худайкулова (2017), Г.К.Абдухалилова (2016), М.С. Шаджалилова (2018) ва У.Э.Эралиев (2018), Мулладжанова К. А. (2021) каби тадқиқотчилар бактериял ва вирусли диареяларнинг турли ёшлардаги хусусиятларини ўрганишган. Охириги йиллар Ўзбекистонда болаларда ЎИИ нинг вирусли этиологиясини ўрганиш бўйича олиб борилган илмий ишлар (Исмаилов У. Ю. 2011) асосан болаларда ротавирус инфекциясини ўрганишга бағишланган. Унинг маълумотларига кўра, 3 ёшгача бўлган болаларда кузатилган ЎИИ касалликларига нинг 25,5 % ҳолда ротавируслар сабаб бўлган. Асилова М. У. томонидан тақдим этилган докторлик диссертацияси маълумотларида республикамизда болалар орасида ЎИИ ҳолатларининг 77,5% вирусли хусусиятга эга бўлиб, улардан ротавируслар 21,0%, норовируслар 17%, аденовируслар 14% ва астровируслар 10% ни ташкил қилади (2015).

Бу ишдан хулоса шуки, болалар орасида учрайдиган вирусли диареялар асосан куз қиш мавсумийлигига эга. Эрта ёшдаги болалар орасида ўткир ичак инфекциялари билан касалланиш асосан ёз ойларида кузатилади. Ҳаво ҳарорати кўтарилиши билан ёш болаларда ўткир юқумли ичак инфекциялари билан касалланиш сонининг ошиши тадқиқот давомида аниқланилди (56%). Адабиётларда бу ёшдаги болаларда норовирус этиологияли ўткир ичак инфекциялари кечиш хусусиятлари ўрганилмаган.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация Самарқанд давлат тиббиёт университетининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ, 5436 №012400288 рақамли илмий лойиҳа доирасида бажарилган: «Юқумли ва юқумли бўлмаган ижтимоий аҳамиятга эга касалликларнинг олдини олиш, ташхислаш ва даволаш учун замонавий технологияларни яратиш ва жорий этиш» (2024-2028 йиллар).

Тадқиқотнинг мақсади эрта ёшдаги болаларда норовирус этиологияли ўткир ичак инфекцияларининг клиник кечиш хусусиятларини ўрганишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

эрта ёшдаги болаларда ЎИИ структурасида норовирус инфекцияси ўрнини аниқлаш;

эрта ёшдаги болаларда норовирус моноинфекцияси клиник кечиш хусусиятларини ўрганиш;

эрта ёшдаги болаларда норовирус инфекцияси микст шакллари кечиш хусусиятларини ўрганиш;

эрта ёшдаги болаларда норовирус инфекциясини замонавий усулларда эрта ташхисотини йўлга қўйиш ва ташхисот алгоритминини яратиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Самарқанд вилоят юқумли касалликлар клиник шифохонасига ЎИИ ташхиси билан ётқизилган 1 ёшгача бўлган 629 нафар болалар кузатув остига олинган.

Тадқиқот предмети сифатида «Ўткир ичак инфекцияси» ташхиси қўйилган болаларнинг қони ва нажаси олинган. ЎИИ билан касалланган болаларда полимерза занжирли реакция (ПЗР) усулида норовирус аниқланган болаларнинг клиник протоколлари олинди. Шунингдек, бу болаларда патоген ва шартли патоген флорани аниқлаш учун нажас таҳлили, умумий қон таҳлили, умумий сийдик таҳлили ўтказилган. Норовирус антигени ПЗР диагностикаси Вирусология илмий текшириш институтида амалга оширилган.

Тадқиқот усуллари. Тадқиқот вазифаларининг ҳал этиш мақсадида тадқиқот давомида клиник, лаборатор-умумий қон таҳлили, умумий сийдик таҳлили, умумий нажас таҳлили, нажас бактериологик таҳлили, ПЗР ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

Самарқанд вилоятида илк мартаба Юқумли касалликлар клиник шифохонасига ўткир ичак инфекциялари ташхиси билан ётқизилган эрта ёшдаги 0-3 ойлик, 3-6 ойлик, 6-9 ойлик, 9-12 ойлик бўлган болаларда норовирус 7% дан 23,6% гача учраши аниқланган;

эрта ёшдаги болалар орасида норовирус этиологияли ўткир ичак инфекциялари 114 нафар болаларда моноинфекция, 212 нафар болаларда микст кўринишда (норовирус-вирус ва норовирус-бактериал этиологияли) кечиши, иссиқ иқлим шароитида давомли ўтиши тасдиқланган;

илк мартаба эрта ёшдаги болаларда норовирус инфекциясининг норовирус-вирус микст инфекция кўринишида норо-ротавирусли микст тури, вирус бактериал кечишида шартли патоген флора вакиллари ва кампилобактерияли микст тури устунлик қилиши исботланган;

Соғлиқни сақлаш амалиётига ўткир ичак инфекцияларининг ташхислашда иммунофермент таҳлил усулини киритиш эрта муддатларда касаллик қўзғатувчисини аниқлаш ва далилларга асосланган даволаш усулини ўз вақтида ўтказиш имконини берган. Соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўғинидаги муассасаларда норо- ва бошқа вирусли диареяларни

аниқлашда ИФТ (IgM ва IgG) усулини амалиётга татбиқ этиш вирусли ЎИИ лар ташхисотини осонлаштириш орқали иқтисодий самарадорликка эришилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

Самарқанд вилоят юқумли касалликлар клиник шифохонасига ЎИИ ташхиси билан ётқизилган эрта ёшдаги болалар орасида номаълум этиологияли ўткир ичак инфекциялари этиологик структурасида норовирусли инфекция кечиш хусусиятлари ўрганилди ва эрта ёшдаги болаларда ўткир ичак инфекциялари орасида норовирус инфекцияси ўрни кўрсатиб берилган.

Эрта ёшдаги болалар орасида норовирус моноинфекциясини ўрганиш натижалари бу ёшдаги беморларда касалликнинг моновариантини кечиш хусусиятларини аниқлаб, ўз вақтида адекват патогенетик даволаш ўтказишга ердан берган.

Эрта ёшдаги болалар орасида норовирус инфекцияси микст шаклларини ўрганиш касалликка ўз вақтида ташхис қўйишга, далилларга асосланган даволаш усулини ўз вақтида ўтказиш имконини берган.

Эрта ёшдаги болаларда норовирус инфекцияси касаллигини ўрганиш асосида ташхисот қўйиш алгоритми ишлаб чиқилди, амалиётга болаларда норовирусли инфекция касаллигини замонавий усулларда эрта ташхислаш усуллари киритилди. Тадқиқот натижалари педиатр, юқумли касалликлар бўйича мутахассислар, умумий амалиёт шифокорлари, неонатологлар амалиётида фойдаланиш учун тавсия этилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги илмий ишда назарий ва амалий ёндашув ҳамда қўлланилган усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, тадқиқотларда қўлланилган замонавий ўзаро бир-бирини тўлдирувчи клиник, бактериологик, ПЗР ва статистик усуллар, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлангани билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларнинг илмий аҳамияти эрта ёшдаги болаларда норовирус инфекциясига ташхис қўйишда такомиллашган қиёсий-ташхисот ва башоратловчи мезонларини ишлаб чиқиш билан асосланади. ПЗР ва ИФТ диагностикасини амалиётга жорий этиш ЎИИ касалликлари структурасида эрта ёшдаги болаларда норовирус инфекциясининг ўрнини аниқлаш ва кўрсатиш имконини беради.

Тадқиқот натижаларнинг амалий аҳамияти эрта ёшдаги болалар орасида норовирус инфекцияси моно ва микст шаклда кечиш хусусиятларини ўрганиш касалликка ўз вақтида ташхис қўйилиши, касалликни эрта ташхислаш сифатининг яхшиланиши, касаллик асоратларининг олдини олиш, далилларга асосланган даволаш усулини ўз вақтида ўтказиш ҳамда тадқиқот натижалари педиатр, юқумли касалликлар бўйича мутахассислар, умумий амалиёт шифокорлари, неонатологлар амалиётида фойдаланиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Эрта ёшдаги болаларда норовирус инфекцияси кечиш хусусиятлари бўйича олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгилик: Самарқанд вилоятида илк маротаба Юқумли касалликлар клиник шифохонасига ЎИИ ташхиси билан ётқизилган эрта ёшдаги 0-3 ойлик, 3-6 ойлик, 6-9 ойлик, 9-12 ойлик бўлган болаларда норовирус инфекцияси 7% дан 23,6% гача учраши бўйича натижалар Самарқанд давлат тиббиёт университети эксперт кенгаши томонидан 25.06.2024 йил 11-сон билан тасдиқланган “Болаларда норовирусли инфекция касаллигини замонавий усулларда эрта ташхислаш” номли услубий тавсияномага киритилган. Жиззах вилоят Юқумли касалликлар шифохонасининг (Жиззах вилояти Соғлиқни сақлаш бошқармасининг 11.07.2024 йилдаги 01-1386-сонли хати, Жиззах вилоят Юқумли касалликлар шифохонасининг 23.07.2024 йилдаги 21-сонли буйруғи) амалиётга жорий қилиш тўғрисидаги далолатномаси (23.08.2024 йил 18-сон) ва Сирдарё вилоят Юқумли касалликлар шифохонасининг (Сирдарё вилояти Соғлиқни сақлаш бошқармасининг 23.08.2024 йилдаги 01/968 - сонли хати, Сирдарё вилоят Юқумли касалликлар шифохонасининг 23.08.2024 йилдаги 52-сонли буйруғи), амалиётга жорий қилиш тўғрисидаги далолатномаси (23.09.2024 йил 16-сон) билан амалиётга жорий этилган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги илмий техник кенгашининг 13.11.2024 йилдаги 08/35-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* Самарқанд вилоят юқумли касалликлар клиник шифохонасига ўткир ичак инфекцияси ташхиси билан ётқизилган эрта ёшдаги болалар орасида номаълум этиологияли ўткир ичак инфекциялари этиологик структурасида норовирус инфекцияси ўрни ўрганилган ва эрта ёшдаги болаларда ўткир ичак инфекциялари орасида норовирус инфекцияси учраш частотаси кўрсатиб берилган. *Иқтисодий самарадорлиги:* эрта ёшдаги болаларда номаълум этиологияли ўткир ичак инфекциялари этиологик структурасида норовирус инфекциясини ўрганиш адекват даво ўтказилишига ва койка кунларининг қисқаришига, шу асосда ҳар бир беморга бир койка куни учун 29450 сўм миқдорида маблағни тежаш имконини берган. *Хулоса:* эрта ёшдаги болалар орасида номаълум этиологияли ўткир ичак инфекциялари этиологик структурасида норовирус инфекцияси ўрнини ўрганиш эрта ёшдаги болаларда норовирус инфекциясига тўғри ташхис қўйиш орқали бюджет маблағларини кунига 26786 сўмга, бюджетдан ташқари маблағларни кунига 91000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган;

иккинчи илмий янгилик: эрта ёшдаги болаларда норовирус этиологияли ўткир ичак инфекциялари 114 нафар болаларда моноинфекция, 212 нафар болаларда микст кўринишда (норовирус-вирус ва норовирус-бактериал этиологияли) кечиши, иссиқ иқлим шароитида давомли ўтиши тасдиқланганлиги ҳақидаги натижалар Самарқанд давлат тиббиёт университети эксперт кенгаши томонидан 25.06.2024 йил 11-сон билан тасдиқланган “Болаларда норовирусли инфекция касаллигини замонавий усулларда эрта ташхислаш» услубий тавсияномасига киритилган. Жиззах

вилоят Юқумли касалликлар шифохонасининг амалиётга жорий қилиш тўғрисидаги далолатномаси (23.08.2024 йил 18-сон) ва Сирдарё вилоят Юқумли касалликлар шифохонасининг амалиётга жорий қилиш тўғрисидаги далолатномаси (23.09.2024 йил 16-сон) билан амалиётга жорий этилган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги илмий техник кенгашнинг 13.11.2024 йилдаги 08/35-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* эрта ёшдаги болаларда норовирусли моноинфекция клиник кечиш хусусиятларини аниқлашга ва шу орқали касаллик эрта ташхисотини такомиллаштиришга имкон берган. *Иқтисодий самарадорлиги:* эрта ёшдаги болаларда норовирусли моноинфекция кечиш хусусиятларини ўрганиш иссиқ иқлим шароитида касалликнинг давомли ўтишини ҳисобга олган ҳолда ўз вақтида ташхис қўйилишига, касалликнинг 3 ойгача бўлган болаларда оғир кечишининг олдини олишга, юқумли касалликлар бўлимларида ётоқ кунларини камайтириш имконини берди ва ҳар бир беморга даволаниш курси учун 380443 миқдорида маблағ иқтисод қилинишига ва адекват даво ўтказилиши ҳисобига беморларнинг шифохонада қолиш муддатини қисқартириб, дори-дармон тежалишига олиб келди (1 беморга кунига 27563 сўмлик дори воситалари ва 26786 сўмлик озик овқат сарф қилинган). *Хулоса:* Самарқанд вилоятида эрта ёшдаги болаларда иссиқ иқлим шароитида норовирусли инфекция моно ва микст (норовирус-вирус ва норовирус-бактериал) шаклида кечишини ўрганиш даволаш самарасини ошириши ва касаллик асоратларини камайтириши исботланди.

учинчи илмий янгилик: илк мартаба эрта ёшдаги болаларда норовирус инфекциясининг норовирус-вирус микст инфекция кўринишида нороротавирусли микст тури, норовирус бактериал микст турида шартли патоген флора вакиллари ва кампилобактерияли тури устунлик қилиши исботланганлиги бўйича таклифлар Самарқанд давлат тиббиёт университети эксперт кенгаши томонидан 25.06.2024 йил 11-сон билан тасдиқланган “Болаларда норовирусли инфекция касаллигини замонавий усулларда эрта ташхислаш» услубий тавсияномасига киритилган. Жиззах вилоят Юқумли касалликлар шифохонасининг амалиётга жорий қилиш тўғрисидаги далолатномаси (23.08.2024 йил 18-сон) ва Сирдарё вилоят Юқумли касалликлар шифохонасининг амалиётга жорий қилиш тўғрисидаги далолатномаси (23.09.2024 йил 16-сон) билан амалиётга жорий этилган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги илмий техник кенгашнинг 13.11.2024 йилдаги 08/35-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* норовирус инфекцияси вирус вирус кечишида нороротавирусли микст тури, вирус бактериал кечишида бошқа патоген микроорганизмлар ассоциациясида микст кечишининг клиник хусусиятларини аниқлашга ва шу орқали касалликка эрта ташхис қўйиш, рационал даво чораларини такомиллаштиришга имкон берган. *Иқтисодий самарадорлиги:* эрта ёшдаги болаларда касаллик кечиш хусусиятларини ўрганиш уларда ташхисот сифатини яхшилашга ва лаборатор харажатларни қисқартиришга ёрдам берди. ЎИИ билан касалланган беморлар шифохонага тушган кунидан бошлаб, стандарт бўйича турли инфекцияларга

бактериологик экма учун таҳлил топширишади (битта озука муҳити ўртача 58750 сўмни ташкил этади). Касалликка ўз вақтида тўғри ташхис қўйилиши натижасида бир беморга лаборатория харажатларидан 295000 сўм иқтисод қилинган (бир беморга бактериологик таҳлил 235000 сўмни, антибиотик сезгирлик таҳлили 60000 сўмни ташкил этади). *Хулоса:* эрта ёшдаги болаларда норовирус инфекцияси моноинфекция ва микст шакллари кечиш хусусиятларини ўрганиш ушбу беморларни даволаш натижаларига сезиларли ижобий таъсир кўрсатиб, касаллик асоратларининг камайтириш имконини берди;

тўртинчи илмий янгилик: эрта ёшдаги болаларда норовирусли инфекцияда ташхисот алгоритмини ва ўткир ичак инфекциялари вирус қўзғатувчиларининг иқтисодий жиҳатдан кам маблағ талаб этиладиган ИФТ усулини амалиётга киритиш касалликка ўз вақтида ташхис қўйилиши ва адекват даволаш усулини қўллаш аҳамиятлилиги бўйича натижалар Самарқанд давлат тиббиёт университети эксперт кенгаши томонидан 25.06.2024 йил 11-сон билан тасдиқланган «Болаларда норовирусли инфекция касаллигини замонавий усулларда эрта ташхислаш» услубий тавсияномасига киритилган. Жиззах вилоят Юқумли касалликлар шифохонасининг амалиётга жорий қилиш тўғрисидаги далолатномаси (23.08.2024 йил 18-сон) ва Сирдарё вилоят Юқумли касалликлар шифохонасининг амалиётга жорий қилиш тўғрисидаги далолатномаси (23.09.2024 йил 16-сон) билан амалиётга жорий этилган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги илмий техник кенгашнинг 13.11.2024 йилдаги 08/35-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўғинидаги муассасаларда норо- ва бошқа вирусли диареяларни аниқлашда иммунофермент таҳлил (IgM ва IgG) усулининг амалиётга татбиқ этилиши ва ташхис қўйиш алгоритми ишлаб чиқилиши эрта ёшдаги болаларда норовирус инфекциясига эрта ташхис қўйиш ва адекват даволаш усулларини такомиллаштиришга имкон берган. *Иқтисодий самарадорлиги:* ўткир ичак инфекциялари вирус қўзғатувчиларининг иқтисодий жиҳатдан кам маблағ талаб этиладиган иммунофермент таҳлил усулини амалиётга киритиш касалликнинг эрта муддатларида тезкор ташхис қўйиш имконияти (ушбу усулда ташхис қўйиш битта беморга 25000 сўмни, ПЗР усулида ташхис қўйиш битта беморга 250000 сўмни ташкил этади) бюджет маблағларини 225000 сўмга, бюджетдан ташқари маблағларни 179654 сўмга тежаш имконини берди. *Хулоса:* эрта ёшдаги болаларда норовирусли инфекция касаллигида ташхисот қўйиш алгоритми, ҳамда замонавий усулда эрта ва самарали ташхислаш усули педиатрлар, юқумли касалликлар бўйича мутахассислар, умумий амалиёт шифокорлари, неонатологлар амалиётида фойдаланиш учун тавсия этилган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 6 та илмий анжуманда, жумладан, 3 та халқаро ва республика илмий-амалий анжуманларда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 20 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий

натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 мақола, жумладан, 5 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, тўртта боб, хулосалар, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 111 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

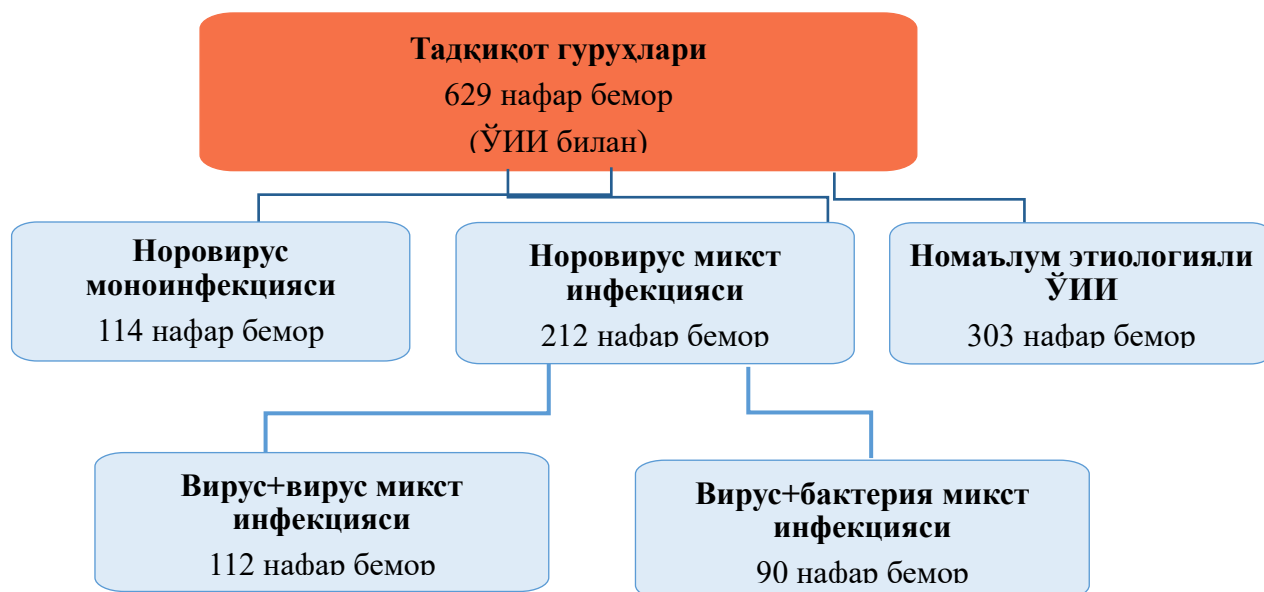
Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурияти асослаб берилган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предмети шакллантирилган, республика фан ва технологиялар ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, олинган натижаларнинг ишонарлилиги асосланган, тадқиқот натижаларини амалиётга тадбиқ этиш, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Норовирусли инфекция кечиш хусусиятлари»** номли биринчи бобида илк ёшдаги болаларда норовирусли инфекциянинг этиопатогенетик, эпидемиологик, клиник-лаборатор қирраларини ўрганиш бўйича сўнгги йилги адабиёт маълумотлари акс этилган, бир ёшгача бўлган болаларда кечиш хусусиятлари ҳамда касаллик ташхисоти замонавий ёндошувлари кўриб чиқилган. Маҳаллий ва хорижий тадқиқотчиларнинг илмий ютуқлари замонавий даражада чуқур таҳлил қилинган, шарҳда норовирусли инфекция кечиш хусусиятлари, ташхисотида ИФТ ва ПЗР усуллари ташхисий аҳамияти ҳақида тавсифлар берилган, шу соҳада нашр этилган кўплаб тадқиқотлар кўриб чиқилган, шунингдек, мазкур муаммонинг ўз ечимини топган ҳамда ечими топилиши лозим бўлган томонлари белгиланган.

Диссертациянинг иккинчи бобида **«Норовирус инфекцияси кечиш хусусиятини ўрганиш бўйича материаллар ва текшириш усуллари тавсифи»** келтирилган. Тадқиқот объекти - 1 ёшгача бўлган ўткир ичак инфекциялари билан касалланган 629 нафар беморлар маълумотлари бўлди.

Тадқиқот иши 3 йил давомида Самарқанд вилоят юқумли касалликлар клиник шифохонасининг “Ўткир ичак инфекциялари” бўлимида даволанган 1 ойликдан 1 ёшгача бўлган беморлар олинган. «ЎИИ» ташхиси билан ётқизилган 629 нафар 0-1 ёшгача бўлган беморларнинг нажасини норовирусларга аниқлаш Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Вирусология илмий-тадқиқот институти лабораторияси ходимлари билан ҳамкорликда ПЗР ёрдамида, Ампли Сенс (Москва) тест тизимидан фойдаланилган ҳолда ўтказилди. Беморларни ПЗР усули ёрдамида текширишда норовирус инфекциясидан ташқари, ЎИИ нинг бошқа вирус ва бактериал патогенлари мавжудлигига ҳам эътибор берилди. Тадқиқот “Ўткир ичак инфекцияси” ташхиси билан 1 ойликдан 1 ёшгача касалланган болаларда ўтказилди. Норовирус моноинфекцияси 114 беморда қайд

қилинган, бу умумий (629 нафар) текширилганларнинг 114 (18,1%) ни ташкил этади. 212 нафар беморда 33,7 % ҳолда норовирус инфекциясининг микст кўринишда кечиши аниқланилди (1-расм.).



1-расм. Кузатув остидаги 1 ёшгача бўлган болаларнинг касаллик шакллари бўйича тақсимланиши

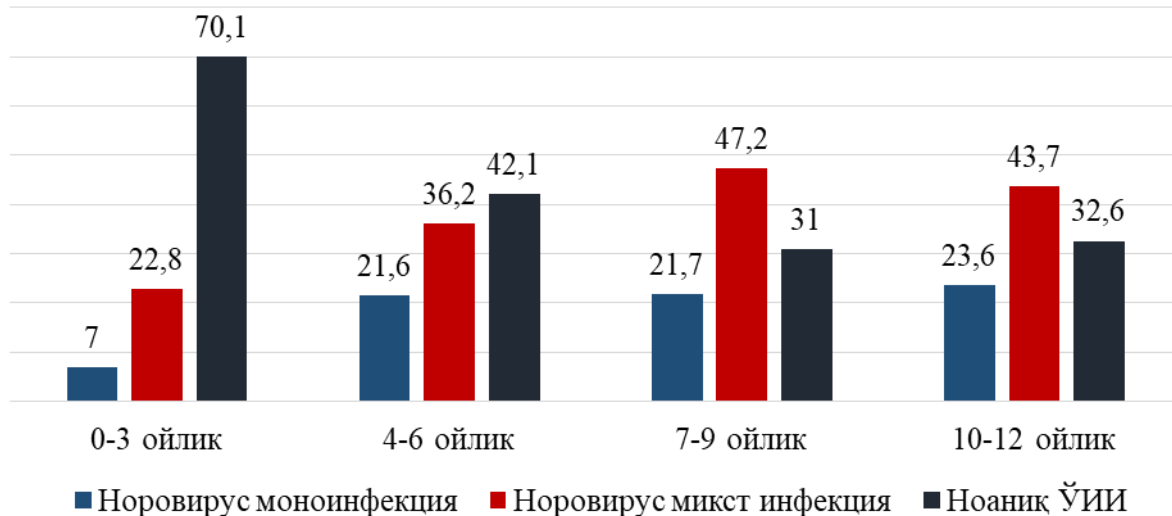
48,1% ҳолда текширувдаги болаларда касаллик кўзгатувчилари аниқланилмади (303 нафар бемор). Норовирус инфекциясининг микст кечишида норовирусларнинг ҳам вируслар, ҳам бактериялар билан биргаликда учраши кузатилди.

1-жадвал

ЖССТ таснифига асосан норовирус моноинфекцияси ёш бўйича тақсимланиши (n=114)

Ёш	Текширилган беморлар сони	Норовируслар аниқланиши % ларда	
		абс	%
3 ойликкача	171	12	7%
6 ойликкача	185	40	21,6%
9 ойликкача	129	28	21,7%
1 ёшгача	144	34	23,6%
Жами	629	114	18,1%

Касалликнинг моноинфекция шакли 7% ҳолда 3 ойгача бўлган болаларда (171 нафар), 21,6% ҳолда 6 ойгача (185 нафар), 21,7% ҳолда 9 ойгача (129 нафар), 23,6% ҳолатда 9-12 ойлик оралиғида бўлган болаларда кузатилди-144 нафар (1-жадвал).



2-расм. ЖССТ таснифига асосан норовирус моно, микст шакли ва номаълум этиологияли ўткир ичак инфекцияларининг ёш бўйича тақсимланиши

Бизнинг кузатувимизда иссиқ иқлим шароитида касалликнинг микст шакли учраши моноинфекция шаклига нисбатан устунлик қилди (2-расм).

Кузатувдаги жами беморларнинг манзилгоҳлари ўрганилганда, шаҳар аҳолисини 215 нафар болалар (34,2%), қишлоқ аҳолиси - 414 нафарни (65,8%) ташкил қилди. Жинс бўйича тақсимлашда ўғил болалар, қиз болаларга нисбатан кўп бўлди (мувофиқ равишда 57,9% ва 42,1%). Касаллик юқиш механизми ўрганилганда, бизнинг тадқиқотимизда касаллик энг кўп ҳолатда мулоқот (44,1%), алиментар (14,1%) ва аралаш 15,5% йўллар билан юққан. 26,3% ҳолатда касаллик юқиш йўлини аниқлаш имкони бўлмади.

Болалар ўртасидаги овқатланиш таҳлил қилинганда маълум бўлдики, кузатувдаги болалар ўртасида овқатланишнинг сунъий овқатлантириш тури устунлик қилди. Бу ҳолат ушбу ёш гуруҳларида инфекцияни юқтиришнинг озик-овқат йўли устунлик қилишини кўрсатади. Анамнестик кўрсаткичлар таҳлилида маълум бўлдики, 105 (16,6%) болалар уй шароитида мустақил даволаниш ҳисобига шифохонага кеч ётқизилган. Кузатув остидаги касалликнинг моноинфекция шаклида аниқланилган ҳамроҳ патологиялар орасида: овқат аралашмаларига нисбатан аллергия (20,3%), экссудатив-катарал диатез - 12 (7,7%), гипотрофия (23,6%), паратрофия (36,7%) учради. Кузатув остидаги норовирусли инфекциянинг микст шакли қайд этилган болалар орасида 186 (87,7%) ҳолда преморбид фон аниқланилди (сунъий овқатланиш-80 (43%), тана вазни етишмовчилиги I-II даражаси- 44(23,6%), атопик дерматит-37 (19,8%), рахит- 25 (13,4%). Беморларнинг 90,9% изида камқонлик аниқланилди.

Диссертациянинг «Эрта ёшдаги болаларда норовирусли инфекция кечиш хусусиятлари» номли учинчи боби эрта ёшдаги болаларда норовирусли инфекция клиник хусусиятларини ўрганишга бағишланган.

Норовирус моноинфекцияси 3 ойликкача бўлган болалар орасида 12 та беморда аниқланилиб, бу 1 ёшгача бўлган болалар гуруҳида энг паст кўрсаткични 7% ни ташкил этди. Норовирус инфекцияси билан касалланишнинг энг юқори кўрсаткичи 9 ойдан 1 ёшгача бўлган болалар гуруҳида кузатилди (34-23,6%). 3 ойликдан 6 ойликкача, ҳамда 6 ойликдан 9 ойликкача бўлган бемор болалар гуруҳларида кўрсаткичлар бир хил бўлди (21,6% ва 21,7%).

2-жадвал

Норовирус моноинфекциясида касаллик бошланишида кузатилган клиник симптомлар

Касаллик симптомлари	Болалар ёши							
	0-3 ойлик		3-6 ойлик		6-9 ойлик		9-12 ойлик	
	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%
Қусиш (t ва ич кетиш кузатилмасдан)	6	20%	14	46,7%	4	13,3%	6	20%
Температура (қусиш ва ич кетиш кузатилмасдан)	-		2	50%	-		2	50%
Қусиш + t-ра	2	20%	4	40%	4	40%	-	
Температура + диарея	2	10%	6	30%	8	40%	4	20%
Диарея (t ва қусиш йўқ)	2	50%	-		2	50%	-	
Температура +қусиш +диарея			8	36,4%	6	27,2%	8	36,4%
Катарал белгилар	-		-		-		2	100%
Катарал белгилар +қусиш	-		-				2	100%
Катарал белгилар +температура + қусиш	-		4	40%	2	20%	4	40%
Катарал белгилар+ температура +қусиш+диарея	-		2	20%	2	20%	6	60%
Жами	12		40		28		34	

Норовирус моноинфекциясида кузатилган клиник симптомлар 2-жадвалда ўз аксини топган.

Барча болаларда интоксикация синдроми -ҳолсизлик, иштаҳанинг пасайиши, безовталиқ ва терининг қопламларининг оқариши кузатилди. Бизнинг тадқиқотимизда, норовирусли инфекциянинг моно-вариантида 40 нафар (35%) болаларда ҳарорат реакцияси субфебрил рақамларгача, 36 (31,5%) беморларда фебрил даражагача ошганлиги қайд этилди. 38 нафар (33,3%) болаларда тана ҳарорати меъёрий кўрсаткичларда қолди. Кўпчилик бемор болаларда тана ҳароратининг меъёрлашуви касалликнинг 3-кунида қайд этилган. Норовирус моноинфекцияси билан касалланган болаларнинг 104 нафари касалликнинг бошида дастлабки уч кун ичида шифохонага ётқизилган (91,2%) Шифохонага ётқизилиш пайтида 52 (45,6%) бемор болалар умумий аҳволи оғир, 62 нафари (54,4%) ўрта оғирликда деб қайд этилган. Кузатувимиз давомида касалликнинг энгил шакли аниқланилмади.

Дегидратация даражаси ЖССТ (2006) тавсияларига асосланиб баҳоланди (3-жадвал).

3- жадвал

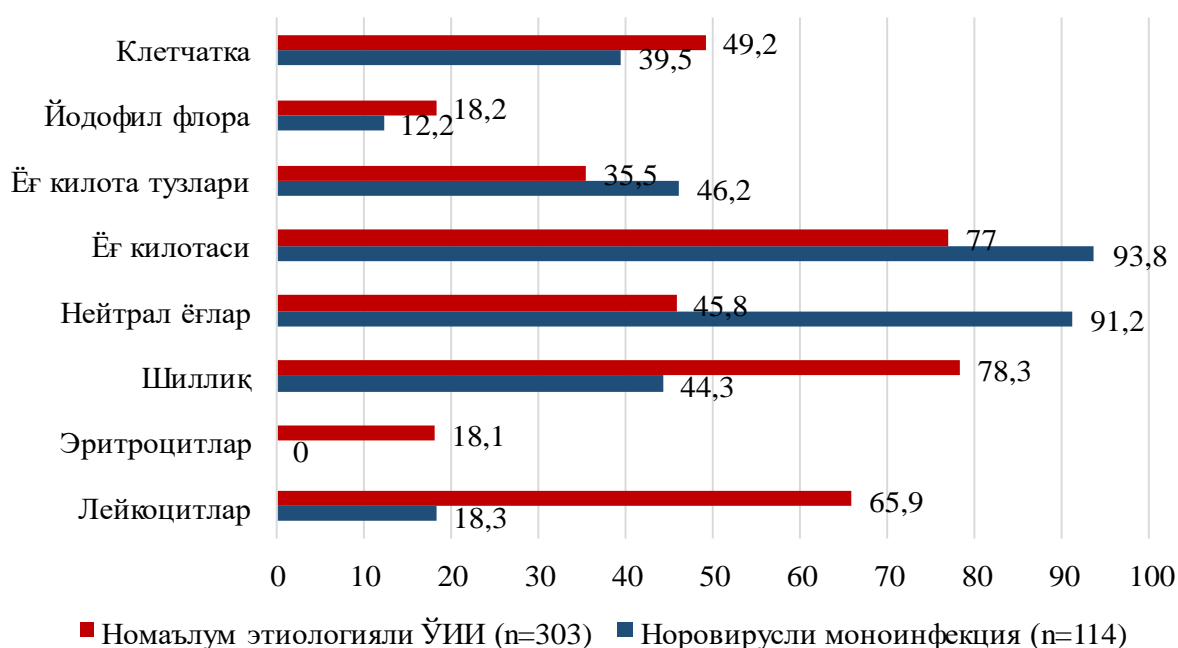
Норовирусли моноинфекция билан касалланган болаларнинг сувсизланиш даражалари бўйича тақсимланиши (n=417)

Сувсизланиш гуруҳлари	Норовирусли моноинфекция м (n=114)		Номаълум этиологияли ЎИИ (n=303)		P
	Мутлоқ	%	Мутлоқ	%	
Сувсизланиш йўқ			115	37,9%	<0,001
Ўртача даража	62	54,4%	170	56,1%	<0,001
Оғир даражада	52	45,6%	18	6%	<0,001

Изоҳ: * - 1 чи ва 2 чи гуруҳлар бир бирига нисбатан фарқланиш ишончли (*-P<0,05; (**-P<0,01; (***-P<0,001)

Кузатувдаги норовирус моноинфекцияси билан касалланган болаларда сувсизланиш даражасига кўра ўрта оғир ва оғир шакллари қайд этилди: мос равишда 62 (54,4%) ва 52 (45,6%). Шунинг таъкидлаш жоизки, норовирус моноинфекцияси 3 ойликкача бўлган болаларда оғир ўтиши аниқланилди.

Тадқиқот давомидаги кузатувдаги беморларда қон умумий таҳлили, сийдик умумий таҳлили, копроцитограмма текширилди.



3-расм. Норовирусли моноинфекция билан касалланган болаларда копрограмма кўрсаткичлари (n=114)

Норовирусли моноинфекция билан касалланган болаларда копрограмма кўрсаткичлари ингичка ичак функциясининг бузилиши жараёнларини кўрсатди: 39,5% бемор болаларда нейтрал ёғнинг кўпайиши,

93,8% болаларда ёғ кислоталари кўпайиши, 39,3% бемор болаларда крахмал ва ҳазм бўлмаган клетчатканинг кўплиги ва 12,2% бемор болаларда йодофил бактериялар, 2,2% беморларда шиллиқ аниқланилди (3-расм).

Юқоридагилардан шуни хулоса қилишимиз керакки, республикамизда эрта ёшдаги болаларда норовирус моноинфекцияси ЎИИ билан текширилган болалар умумий сонининг 18,1% ни ташкил этади. Тадқиқотлар давомида норовирус моноинфекцияси билан кўпинча сунъий 76 (66,7%) ва аралаш 18 (15,8%) овқатлантиришда бўлган болалар касалланишганлиги аниқланилди. Эрта ёшдаги болаларда касаллик оғир 52 (45,6%) ва 62 нафарида ўрта оғирликда (54,4%) кузатилган. Шуни таъкидлаш жоизки, норовирус моноинфекцияси 3 ойликкача бўлган болаларда оғир ўтиши аниқланилди.

Касалликнинг микст шакли кузатилган беморларнинг 122 (57,5%) тасида вирус+вирус, 90 (42,5%) тасида вирус+бактериал қўзғатувчиларнинг биргаликда учраши аниқланилган.

4-жадвалдан кўриниб турибдики, кузатув остидаги болаларда касалликнинг микст шаклида вирус-вирус комбинацияси учраши бўйича устунлик қилди.

4-жадвал

Норовирусли инфекциянинг 1 ёшгача бўлган болаларда моно ва микст шаклда кечишида болаларнинг ёш бўйича тақсимланиши (n=629)

Ёш	Жами текширилган беморлар	Норовирус моноинфекцияси аниқланилган беморлар		Норовирус инфекцияси микст шакли қайд этилган беморлар			
				Вирус +вирус		Вирус +бактериал	
		abs	%	abs	%	abs	%
0-3 ойлик	171	12	7%	16	9,3%	5	2,92%
3-6 ойлик	185	40	21,6%	36	19,4%	31	16,7%
6-9 ойлик	129	28	21,7%	39	30,2%	22	17,0%
9-12 ойлик	144	34	23,6%	31	21,5%	32	22,2%
Жами	629	114	18,1%	122	19,3%	90	14,3%

Касалликнинг микст шакли 3 ойгача бўлган болаларда 21 (22,8%), 6 ойгача 67 (36,2%), 47,2% ҳолда 9 ойгача (61 бемор), 43,7% ҳолатда 9-12 ойлик оралиғида бўлган болаларда аниқланилди (63 бемор). Кузатув остидаги касалликнинг микст шакли қайд этилган болалар орасида 185 (87,2%) ҳолда преморбид фон аниқланилди (сунъий овқатланиш-80 (43,2%), гипотрофия I-II даражаси-48 (25,9%), атопик дерматит-35 (18,9%), рахит-22 (11,8%). Беморларда 192 (90,5%) ҳолатда камқонлик аниқланилди.

Норовирусли инфекциянинг вирус+вирус микст вариантда кечиши куйидаги қўзғатувчилар билан биргаликда қайд этилди: *rotavirus, norovirus* 42 (34,4%), *rotavirus, astrovirus, norovirus* 14(11,4%), *norovirus, astrovirus* 8 (6,6%), *norovirus, astrovirus, adenovirus* 12 (9,8%), *norovirus, adenovirus* 24 (19,7%), *norovirus, rotavirus, adenovirus* 22(18,1%) (5-жадвал).

Кузатувдаги болаларда норовирусли инфекция вирус+вирус микст шакли кўринишлари (n=122)

№	Кўзгатувчи номланиши	Учраш частотаси
1.	<i>Rotavirus, norovirus</i>	42 (34,4%)
2.	<i>Norovirus, astrovirus</i>	8 (6,6%)
3.	<i>Rotavirus, astrovirus, norovirus</i>	14(11,4%)
4.	<i>Norovirus, astrovirus, adenovirus</i>	12 (9,8%)
5.	<i>Norovirus, adenovirus</i>	24 (19,7%)
6.	<i>Norovirus, rotavirus, adenovirus</i>	22(18,1%)
	<i>Жами</i>	100%

Норовирусли инфекция микст кўринишлари асосан 6 ойдан 1 ёшгача бўлган болалар орасида кўп учраган. Фикримизга кўра, бунга сабаб, болаларда овқатланишнинг ўзгариши, яъни она сути билан озиқлантирмаслик ва сунъий овқатлантиришга ўтказиш асосий омиллардан бири бўлиб ҳисобланади. Касалликнинг микст инфекция кўринишида ўтиши 49,5 % ҳолда оғир, қолган ҳолатларда ўрта оғир деб баҳоланди (50,5%). Касалликнинг оғир шакли асосан микст инфекцияни 3 тадан ортиқ патогенлар кўзгатганда кузатилди.

Норо- ва ротавирус инфекцияси комбинациясида касаллик барча болаларда гастроэнтерит кўринишида кузатилди, бироқ касалликнинг бу шаклида энтерит синдроми устунлик қилди. *Rotavirus + norovirus* микст шаклида 108 (88,5%) болаларда касаллик бошида фақат қусиш кузатилган. Қусиш суткасига 4-5 мартагача асосан 0-3 ойлик ва 3-6 ойлик болалар гуруҳида кузатилган бўлса, 6-9 ойлик ва 9-12 ойлик болалар гуруҳида қусиш 2-3 мартагача аниқланилди. Касалликнинг 2-3 кунларидан бошлаб, кузатувдаги беморларда гастроинтестинал синдром яққол ифодаланганди: касалликнинг 1-кунида 35 (28,6%) беморларда нажас частотаси кунига 3-4 мартагача, 41 (33,6%) беморларда 5-7 мартагача, 46 (37,8%) беморларда 8-10 мартагача кузатилди. Касалликнинг 2-3 кунларидан бошлаб, 46 (37,7%) беморларда нажас частотаси кунига 5-6 мартагача, 44 (36%) беморларда 7-9 мартагача, 32 (26,3%) беморларда 10 мартадан зиёд қайд этилди. Нажас консистенцияси 55 (45,1%) беморларда асосан ҳазм бўлмаган клетчатка, бироз шилликдан иборат бўлиб, консистенцияси сувсимон эди. 74 (60,6%) беморларда касалликнинг 2-3 кунларидан бошлаб, диарея синдромидан ташқари, гастроинтестинал симптомлар (қоринда оғрик, ичакда қулдираш, қорин дамлаши, ўқчиш), 48(39,4%) беморларда респиратор синдром аниқланилди.

Норо- ва ротавирус микст инфекциясида беморларда интоксикация синдромида кўра, 102 нафар болаларда қусиш ва диарея синдроми устунлик қилиши аниқланилди (83,6%). Касалликнинг биринчи кунидан катарал белгилар (томоқ гиперемияси, фарингит, ринит) 55 (45%) беморларда қайд этилди. Деярли барча болаларда интоксикация белгилари аниқланилди-ҳолсизлик, иштаҳанинг пасайиши, безовталиқ ва тери қопламларининг

сувсизланиш белгилари кузатилди. Норо ротавирус инфекцияси комбинациясида тана ҳароратининг ошиши 87 (71,3%) нафар беморларда (38 °C дан баланд - 35 (28,7%) беморларда) қайд этилди. Норо ротавирус микст инфекциясида 29(23,7%) ҳолатда нажасда патологик аралашмалар аниқланилди. Тадқиқотлар давомида рота-норовирус инфекцияси микст шаклида касаллик моноинфекциясига нисбатан ротавирусли инфекция клиник кўриниши устунлик қилади.

Кузатувимиз остидаги норо ва ротавирусларнинг микст шаклида 110(90,2%) нафарида сувсизланишнинг ўрта даражаси кузатилган бўлса, 12 (9,8%) болаларда оғир даражали сувсизланиш аниқланилди. Норовирусли моноинфекцияда беморларнинг шифохонадан жавоб берилиши 3,5 кунга тўғри келди. Болаларнинг 3%да сувсизланишнинг йўқлиги, биринчи ўринда бундай болаларга амбулатор ёки уй шароитида дастлабки ёрдам кўрсатилганлиги билан боғлиқлиги аниқланилди. Сувсизланишнинг тез ривожланиши ҳисобига микст ҳолда учрайдиган норовирусли инфекциянинг оғир кечиши кузатилди.

Кейинги ўринни Norovirus, adenovirus микст инфекцияси эгаллади (24 нафар бемор-19,7%). Норовируснинг бу турида тана ҳароратининг ошиши 23 (96,1%) ҳолатда кузатилган. Тана ҳароратининг 38C дан ошиши 18(75,0%) ҳолатда қайд этилган. Интоксикация фонида қусиш 20,14% беморларда аниқланилган. Қусиш суткасига 1-2 марта аниқланилган. Иситманинг 38C° дан баланд ҳолда ушланиши 3 кун давомида 46,6% беморларда, 3-7 кун 26,2% беморларда кузатилган. Шу гуруҳдаги беморларда бодомча безларнинг катталаниши, безларда қараш аниқланилди. Томоқ безларининг катталаниши давомийлиги $4,5 \pm 0,21$ кунни ташкил қилди. Конъюнктивит 22,1% беморларда аниқланилган. Конъюнктивит давомийлиги $3,3 \pm 0,12$ кунни ташкил этди. Диарея частотаси суткасига 5 мартагача кузатилиб, давомийлиги $5,5 \pm 0,21$ кунни ташкил қилди. Гемограммада бу гуруҳдаги беморларда 83,3% беморларда лейкопения, 16,6 % беморларда лейкоцитоз қайд этилди.

Norovirus, rotavirus, adenovirus микст шакли 22 (18,1%) ҳолатда учради. Касалликнинг бу турида асосан гастроэнтерит синдром устунлик қилди. Norovirus, rotavirus, adenovirus микст комбинацияли ўткир ичак инфекцияларида касалликнинг 1 кунида 5 (22,7%), 2-куни 8 (36,3%) беморлар, 3-5 кунлари 9 (40,9 %) беморлар қабул қилинган.

Касалликнинг бу шаклида беморларнинг 17 (28%) касалликнинг 3-5 кунлари стационарга ётқизилган. 18(81,8%) беморларда иситма пиретик ва гиперпиретик турда қайд этилди (8 нафар беморда (36,4%) беморларда иситма 40 °C гача кўтарилиши), фебрилитет - 7(31,8 %) беморларда, субфебрилитет - 7(31,8%) беморларда аниқланилди. Иситма даври давомийлиги 3,5 суткагача давом этди ($3,5 \pm 0,12$). Бу ҳолатда иситма туширувчи дорилар суткасига 2-3 мартагача берилди. Айрим ҳолларда беморларга 2 мартагача литик аралашмалар инъекция усулида ҳам буюрилди. Norovirus, rotavirus, adenovirus комбинацияли ўткир ичак инфекцияларида қусиш 9 суткасига мартагача қайд этилди. Беморларнинг деярли барчасида

(100%) қусиш кўп марталик эканлиги кузатилди (суткасига 7-9 мартагача). Беморлардаги тўхтовсиз қусиш ўтказилаётган терапия фонида ҳам давом этди. Қусиш давомийлиги $5,1 \pm 0,21$ кунни ташкил этди. Норо, рота аденовирусли инфекцияда нажас характери асосан сувсимон бўлиб, нажас сони суткасига 3-5 мартагача кузатилди (6-27,3%). 8 нафар беморларда нажас ранги жигарранг, сарғимтир ёки яшил сариқ аралаш эди (36,4%). 5 (22,7%) беморларда нажас бадбўй хидли, 3 (13,6%) нордон хидли эди.

15 (68,1%) беморларда турли даражадаги сувсизланиш кузатилди. Беморларнинг стационарда даволаниш давомийлиги 1-3 сутка- 11 нафар (50%), 3-5 сутка 6 (27,2 %) 5-7 сутка, 3 (13,6%) нафар болаларда 7-9 сутка, 2(9%) беморларда 10 кундан зиёд давом этди.

Тадқиқот давомида *Norovirus*, *astrovirus*, *adenovirus* мист шакли комбинацияси ҳам бошқа шаклларига нисбатан камроқ кузатилди (12 нафар - 9,8%). Ушбу гуруҳдаги барча беморларда касаллик ўткир бошланиб, тана ҳароратининг кўтарилиши 7 нафар беморда 38,0-39,0 гача (58,3%), 2 нафарида 37,0-37,5 гача кузатилган (16,7%). 3 нафар беморда тана ҳароратининг 39 С дан ошиши аниқланилди (25%) 4 беморда (33,3%) кунига 2 мартадан 10 мартагача қусиш аниқланилган. Барча беморларда кунига 6-12 ($9,6 \pm 0,24$ кун) мартагача диарея синдроми кузатилди. 7 беморда безовталиқ қайд этилди (58,3%). Томоқ безларининг катталашishi давомийлиги $3,3 \pm 0,14$ кунни ташкил қилди. Конъюнктивит давомийлиги $3,2 \pm 0,15$ кунни ташкил этди. Кузатувдаги 2 беморда (16,7%) умумий сийдик таҳлилида - лейкоцитурия ва протеинурия аниқланилди. Қолган беморларда патологик ўзгаришлар қайд этилмади. Копрограмма таҳлилида 3 беморда нажас реакцияси ишқорий (25%), 5 беморда кислотали (41,7%), 3 беморда- ҳазм бўладиган клетчатка кўп миқдорда (25%), бир беморда (8,3%) крахмал доналари аниқланилди. Ушбу гуруҳдаги 6 беморда касалликнинг гастроэнтеритик варианты (50%), 6 беморда - энтероколит тури кузатилди (50%). Касалликнинг ўрта оғир шакли 7 беморга (58,3%), 5 беморга оғир шакли қўйилди (41,7%).

Кузатувимизда *rotavirus*, *astrovirus*, *norovirus* комбинацияси микст шакллари орасида нисбатан камроқ учради (14-11,4 %). Касалликнинг *rotavirus*, *astrovirus*, *norovirus* комбинацияси (12 - 85,7%) да беморлар асосан 3 сутка ичида стационарга ётқизилганли маълум бўлди. Беморларда асосан 12 (85,7%) диарея, қусиш ва гипертермия қайд этилди. 39-40° даражали гипертермия 8(57,1%) нафар болада қайд этилди. Диарея 13 (92,8%) ҳолларда 7- 10 мартагача кузатилди. 7(50%) ҳолларда 3- 5 мартагача қусиш аниқланилди. Касалликнинг бу турида иситма давомийлиги $4,4 \pm 0,16$ кунни, Катарал белгилар белгилар давомийлиги $2,7 \pm 0,11$ кунни, диарея- $3,2 \pm 0,13$ кун, қусиш- $1,8 \pm 0,02$ кунни ташкил этди. Беморларнинг стационарда ётиш давомийлиги ($7,9 \pm 0,6$) кунни ташкил этди.

Norovirus, *astrovirus* комбинацияси ҳам микст шакллари орасида нисбатан камроқ учраб (8 -6,6%), касаллик 9-12 ойлик болаларда учради. *Norovirus*, *astrovirus* комбинациясида касаллик ўткир бошланиб, такрорий қусиш, ўртача интоксикация, гастроинтестинал трактнинг гастроэнтерит

шаклида шикастланиши аниқланилди. Бу шаклида 4 (25%) ҳолатда фебрил иситма, субфебрил 50% (4 бемор) ҳолатда, 2 беморда иситма кузатилмади (25%). Rotavirus, astrovirus, norovirus микст шаклида касалликнинг норо ротавирус комбинациясига нисбатан биров койка кунининг чўзилганлигини қайд этилди. Касалликнинг бу микст шаклида 5 (35,7%) беморларда касалликнинг оғир шакли, 7 (50%) изида касаллик ўрта оғир шакли, 2(14,3%) тасида касалликнинг энгил шакли аниқланилди. Шуни алоҳида таъкидлаш лозимки, микроб кўзғатувчиларининг (ассоциациясининг) бир нечта бўлиши 66,3% ҳолда касалликнинг оғирлик даражасига таъсир қилди. Иситма давомийлиги $1,8 \pm 0,3$ кунни ташкил этди. Дегидратация 1 даражаси 50% (4 бола), 2 даражаси 50% (4 бола) аниқланилди. Қусиш 5 беморда кузатилди (62,5% ҳолатда), давомийлиги $1,8 \pm 0,13$ кунни ташкил этди. Ичнинг 6 мартагача суюқ ўтиши 4 беморда (50%), 6 мартадан зиёд - 2 беморда қайд этилди (25%). Касалликнинг асосан энгил ва ўрта оғир шаклда кечиши қайд этилди. Касалликнинг оғир шакллари кузатилмади. Диарея давомийлиги 3,2 кунни ташкил этди. Ўртача койка куни $3,3 \pm 1,1$ кунни ташкил қилди. Эрта ёшдаги болаларда кузатиладиган ЎИИ ларида астровируслар кам ўрганилган ичак инфекциялар гуруҳига мансуб.

6-жадвал

Норовирусли инфекция вирус+вирус микст шакли кузатилган болаларнинг сувсизланиш (дегидратация) даражалари бўйича тақсимланиши (n=122)

Сувсизланиш гуруҳлари	Норовирусли моноинфекция (n=114)		Норовирусли инфекция вирус+вирус микст шакли (n=122)		p
	Мутлоқ	%	Мутлоқ	%	
Сувсизланиш йўқ	-	-	13	10,6	<0,05
Ўртача даража	62	54,4	49	40,2	<0,05
Оғир даражада	52	45,6	60	49,2	>0,05

Изох: * - Гуруҳларнинг бир бирига нисбатан фарқланиши ишончли (*-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001)

Норовирусли инфекциянинг вирус+вирус микст шакли кузатилган болаларда турли даражадаги сувсизланиш қайд этилди. Улардан: 60 (49,2%) ҳолларда сувсизланиш оғир даражаси, 49 (40,2%) изида сувсизланиш ўрта оғир даражаси кузатилди. Норовирусли моноинфекцияси сувсизланиш ўрта оғир даражаси учраши бўйича устунлик қилди (6-жадвал).

Норовирусли инфекциянинг вирус+вирус микст шакли кузатилган болаларда гемограммада лимфоцитоз, ЭЧТнинг тезлашиши қайд этилди (P<0,05). Касалликнинг 3 тадан зиёд кўзғатувчи чақирган микст шаклида лейкоформуланнинг чап томонга силжиши кузатилди. Лаборатория текширувида умумий қон таҳлилида 23 (18,8%) беморда лейкоцитоз, 14

(11,4%) беморда лейкопения, қолган беморларда лимфоцитоз аниқланилди. 12 (9,8%) беморда ЭЧТ ошиши, 16 (13,1%) беморда гематокрит ортиши қайд этилди.

Тадқиқот давомида Самарқанд вилоятида эрта ёшдаги болалар орасида норовирусли инфекция касаллиги вирус+вирус микст шакллари орасида Rotavirus, norovirus 42 (34,4%), Norovirus, adenovirus 24(19,7%), Norovirus, rotavirus, adenovirus 22(18,1%) нисбатан кўп учраши қайд этилди. Шунингдек, касалликнинг микст инфекция кўринишида ўтиши 60 (49,5 %) ҳолда оғир, қолган ҳолатларда ўрта оғир деб баҳоланди 62 (50,5%). Касалликнинг оғир шакли асосан микст инфекцияни 3 тадан ортик патогенлар қўзғатганда кузатилди. Кузатувдаги беморларнинг микст шакли аниқланилган беморлар гуруҳида 90 нафарида касалликнинг вирус+бактериал микст шакли қайд этилди (42,5%). Айрим ҳолларда вирусли инфекциянинг клиник кўринишига бактериал инфекция белгилари кўшилади.

7-жадвал

Норовирусли инфекция вирус+бактерия микст шакли билан касалланган болаларнинг касаллик клиник шакллари бўйича тақсимланиши (n=90)

№	Қўзғатувчи номланиши	Учраш частотаси
1.	Norovirus, salmonella tiphymurium (Salmonella spp)	4 (4,5%)
2.	Norovirus, campylobacter spp	12 (13,3%)
3.	Norovirus, stafilococcus aureus	12 (13,3%)
4.	Norovirus, proteus mirabilis, citrobacter	13 (14,4%)
5.	Norovirus, citrobacter	13 (14,4%)
6.	Norovirus, enterobacter, proteus mirabilis	14 (15,6%)
7.	Norovirus, proteus mirabilis	10 (11,1%)
8.	Norovirus, proteus mirabilis, S. Epidermidis	6 (6,7%)
9.	Norovirus, candida spp.	6 (6,7%)
	Жами	100%

Эрта ёшдаги болаларда норовирусли инфекциянинг микст кўринишида кечишида бактериал қўзғатувчиларнинг улуши сезиларли кам бўлиб, аввалом бор ушбу ҳолат болалик даврида ЎИИ касалликлари патогенезида вирусли қўзғатувчиларнинг кўпайиб бориши билан боғлиқдир. Шунини таъкидлаш жоизки, норовирусли инфекция микст кўринишлари асосан 6 ойдан 1 ёшгача бўлган болалар орасида кўп учради. Фикримизга кўра, бунга сабаб, болаларда овқатланишнинг ўзгариши, яъни она сути билан озиклантирмаслик ва сунъий овқатлантиришга ўтказиш асосий омиллардан бири бўлиб ҳисобланади. Вирус бактериал диареяларнинг учраш даражаси эса аксинча, бола улғайган сари учраш частотаси ошиб боради.

Норовирусли инфекциянинг патоген бактериал инфекциялар билан кечишида бактериялардан *campylobacter spp.*, *salmonella tiphymurium* билан бирга кечиши аниқланилди (7-жадвал).

Бизнинг тадқиқотимизда *Norovirus, salmonella tiphymurium (Salmonella spp)* микст шаклда кечишида касаллик барча болаларда ўткир бошланган. Касаллик тана ҳароратининг ошиши ($39,3^{\circ}\text{C}$); безовталиқ ($98,5\%$); иштаҳанинг пасайиши ($98,5\%$), қусиш ($85,5\%$), диарея синдроми билан кузатилди. Бу гуруҳдаги болаларда иситманинг давомийлиги 4,7 кун ва ундан зиёд давом этиши, колитик нажас, сутка давомида 8-10 марта қусиш, интоксикация белгилари, ҳолсизлик, иштаҳанинг пасайиши ҳамда геморрагик колит белгилари аниқланилди. Умуман олганда, ушбу гуруҳда касалликнинг узоқ давом этганлигини қайд этиш мумкин.

Norovirus, salmonella tiphymurium асосан 6-9 ойлик болаларда кузатилиб, эпидемиологик анамнезни ўрганиш чоғида ЎИИ билан зарарланган болалар билан контактда бўлганлиги аниқланилди. Тез тез ич кетиши натижасида диурезнинг камайиши 3 (75%) беморларда аниқланилди. *Norovirus, salmonella tiphymurium* микст шакли қайд этилган болаларда бир йил ичида ЎИИ касаллигининг такрорий қайд этилганлиги кузатилди.

Norovirus, campylobacter spp микст шаклида 75% беморларда касалликнинг 1-кундан касаллик симптомлари бошланганлиги қайд этилди, 25% беморларда касаллик ўткир ости бошланиб (касалликнинг 1-2 кунлари безовталиқ ва интоксикация) 2-3-кунлари диарея, қусиш, иситма аниқланилди. Касалликнинг бу шаклида меъёрий иситма фонида ҳам 25% болаларда безовталиқ, интоксикация ва эксикоз (1-2-даражаси) қайд этилди.

Norovirus, campylobacter spp касаллигида диарея давомийлиги 5,6 кунни ташкил этди. 4 ($33,3\%$) беморларда гемоколит аниқланилди. *Norovirus, campylobacter spp* микст шаклида беморларнинг йилига 2-3 марта шифохонага мурожаат этиши аниқланилди.

Norovirus инфекцияси билан шартли патоген флора вакиллари кузатувдаги болаларнинг 56 тасида учради ($62,2\%$). *Norovirus* инфекцияси билан шартли патоген флора (*Norovirus, proteus mirabilis, citrobacter; Norovirus, citrobacter; Norovirus, enterobacter, proteus mirabilis; Norovirus, proteus mirabilis; Norovirus, proteus mirabilis, S. Epidermidis*) билан биргаликда кечишида шифохона ичи инфекциясини инкор этиш учун бактериологик экма учун нажас болалар шифохонага тушганининг 1-2 кунлари олинди. *Norovirus* инфекцияси билан шартли патоген флора вакиллари микст шакли ташхиси бактериологик таҳлилда бактериялар микдори 10^5 КХБ/г фекалийдан юқори бўлганда қўйилди.

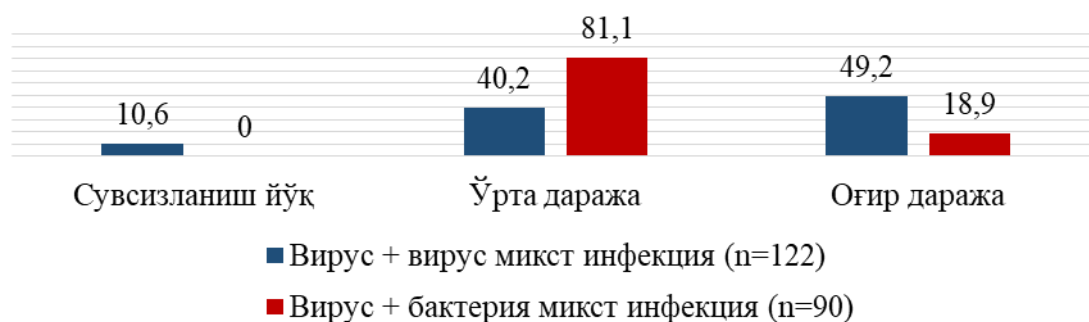
Norovirus инфекцияси билан шартли патоген флора билан биргаликда кечишида интоксикация, диспептик, ичак синдроми яққол ифодаланиши, эксикоз ривожланиши билан кузатилди. Беморларнинг стационарда даволаниш давомийлиги 11,5 кунни ташкил этди, ўртача диарея давомийлиги $7,9 \pm 2,8$ кунга тенг. Беморларнинг 5 ($8,9\%$ қисмида) нафарида касалликнинг 1-2 кунлари фебрил иситма қайд этилди. Субфебрил иситма 9 нафар (16%) беморларда кузатилди. 50 ($89,3\%$) беморларда касалликнинг биринчи кунларидан иситма қайд этилди. Нажас характери касалликнинг ўткир даврида энтерит 12 ($21,4\%$) нафар беморларда, энтероколит - 33 ($58,9\%$) беморларда, 11 ($19,6\%$) беморларда гемоколит қайд этилди. Бемор болаларда

касаллик оғирлик даражаси интоксикация синдроми ва дегидратация даражаси ривожланишига боғлиқ эди. Касалликнинг енгил шакли 3(5,4 %), ўрта оғир шакли -42 (75 %), оғир шакли - 11(19,6 %) беморларда қайд этилди.

Норовирусли инфекциянинг *Staphylococcus aureus* ва *Candida spp.* билан биргаликда учраши ҳам кузатилди. Касалликнинг бу шаклида беморларнинг шифохоналарда қолиш давомийлиги $10,3 \pm 1,4$ кунни ташкил қилди. Беморларнинг асосий қисмида касалликнинг ўрта оғир шакли кузатилди 5 (83,3%). Касалликнинг 3 тадан зиёд патоген чақирган микст шаклида лейкоформуланнинг чап томонга силжиши узок муддат ушланиб турди.

Тадқиқот давомида норовирусли инфекциянинг вирус+бактериал микст тури касалликнинг оғир ва чўзилувчанлиги билан ажралиб туради, шу ҳолат сабаб, бу гуруҳдаги болаларнинг доимий равишда шифокорлар назоратида бўлиши талаб этилади.

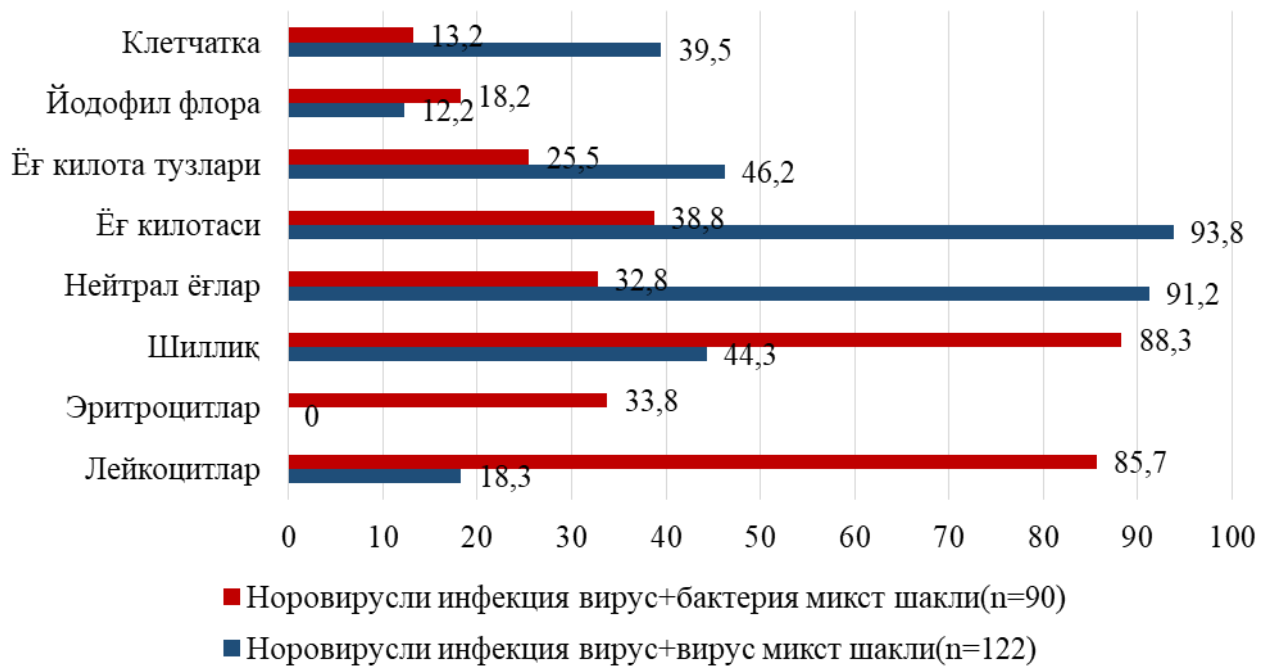
4- расмдан кўриниб турибдики, норовирусли инфекция вирус+бактерия микст шакли кузатилган болаларда сувсизланиш 100% учради. Норовирусли инфекция вирус+вирус микст шакли кузатилган болаларнинг 10,6% изида сувсизланиш учрамаганлигини қайд этиш мумкин.



4-расм. Кузатув остидаги норовирусли инфекция вирус+бактерия микст шакли кузатилган болаларнинг сувсизланиш (дегидратация) даражалари бўйича тақсимланиши (n=122; n=90)

5-расмдан кўриниб турибдики, норовирусли инфекциянинг вирус+бактериал микст шаклида болаларда копрограммада лейкоцитлар, шиллик, қон вирус+вирус шаклига нисбатан 3 барабар кўп учради. Беморларнинг жавоб бериш кунида 75 (83,3%) беморларда нажаснинг тўлиқ тикланиши аниқланди.

Тадқиқот давомида Самарқанд вилоятида ёш болалар ўртасида норовирусли инфекция касаллигининг микст шакллари нисбатан кўп учраши қайд этилди 212 (33,7%). Жумладан, бактериал-вирус 90(42,4%) ни, вирус-вирус турлари 122(57,5%) ни ташкил этган. Шунингдек, касалликнинг микст инфекция кўринишида ўтиши 49,5 % ҳолда оғир, қолган ҳолатларда ўрта оғир деб баҳоланди (50,5%). Касалликнинг оғир шакли асосан микст инфекциянинг бактериал-вирус чақирувчилар билан зарарланган болаларда кузатилди.



5-расм. Норовирусли инфекция вирус+бактерия микст шакли кузатилган болаларда нажас умумий таҳлилидаги ўзгаришлар (n=122; n=90)

Диссертациянинг «Эрта ёшдаги болаларда норовирус инфекцияси ташхисотида молекуляр - генетик ва ИФТ текширув усули ўрнини баҳолаш» номли тўртинчи бобида норовирус инфекцияси билан касалланган эрта ёшдаги болаларда молекуляр - генетик текширув ва ИФТ ўтказиш ва натижалари қиёсий таққосланган. Тадқиқот материали сифатида фекалий олинди. Вектор Бест реагентлар тўпламидан фойдаланилган ҳолда иммунофермент усулида фекалий текширилиб, норовируслар мавжудлиги аниқланилди. Норовирусларни фекалийда аниқлаш қаттиқ фазали иммунофермент таҳлилида ўтказишга асосланган. ИФТ иммунологик усул ҳисобланиб, аниқ, иқтисодий жиҳатидан самарали усул ҳисобланади. ЎИИ қўзғатувчилари бўлган вирусларни тез аниқлаш имконини беради.

Эрта ёшдаги болаларда норовирус касаллигини ташхислаш алгоритми



ХУЛОСАЛАР

1. Самарқанд вилоятида ўткир ичак инфекциялари структурасида ўткир ичак инфекцияси чақирувчиларидан бири норовирусли инфекция касаллигининг ёз мавсумида ҳам учраши аниқланди. Ўткир ичак инфекцияси ташхиси билан ётқизилган эрта ёшдаги болалар орасида норовирусли моноинфекция (18,1%), микст шакли 33,7% гача учради: бактериал-вирус 66,4%, вирус-вирус микст шакли 32,1% учраши ва айрим ҳолларда касалликнинг бир нечта қўзғатувчининг микст шаклда учраши кузатилди (6,8 %).
2. Тадқиқотлар давомида норовирус моноинфекцияси билан кўпинча сунъий 76 (66,7%) ва аралаш 18 (15,8%) овқатлантиришда бўлган болалар касалланишганлиги аниқланди. Норовирусли моноинфекция эрта ёшдаги болаларда 52 (45,6%) оғир ва 62 нафарида ўрта оғирликда (54,4%) кузатилган. Норовирус моноинфекцияси 3 ойликкача бўлган болаларда оғир ўтиши аниқланди.
3. Норовирусли инфекция вирус+вирус микст шакллари орасида Rotavirus, norovirus 42 (34,4%), Norovirus, adenovirus 24 (19,7%), Norovirus, rotavirus, adenovirus 22(18,1%) нисбатан кўп учраши қайд этилди. РВИ ва НВИ микст инфекциясида моно-ротавирусли инфекция клиникаси устунлик қилиши маълум бўлди. Норовирусли инфекциянинг вирус-бактериал микст тури касалликнинг оғир ва чўзилувчанлиги билан ажралиб туради. Касалликнинг бу микст шаклида беморларнинг аксарият қисмида гастроэнтероколит синдроми устунлик қилиши, диарея давомийлиги 8,7 кунгача кузатилиб, баъзи болаларда 15 (16,6%) шифохонадан жавоб берилиш кунида ҳам нажас шакланмаганлиги аниқланди. 33 (36,7 %) беморларда 3 та микроб ассоциацияси қайд этилди: Norovirus, proteus mirabilis, citrobacter; Norovirus, enterobacter, proteus mirabilis; Norovirus, proteus mirabilis, S. Epidermidis.
4. Тадқиқотимиз давомида эрта ёшдаги болаларда иссиқ иқлим шароитида норовирус инфекциясининг моно ва микст турларининг ҳозирги замон талабларига асосланган усуллар (ПЗР, ИФА) қўлланилиши билан тасдиқланди. Эрта ёшдаги болаларда норовирус инфекциясини ташхислаш алгоритми ишлаб чиқилиб, амалиётга татбиқ этилди. Ўткир ичак инфекцияларининг вирусли патогенларини аниқлаш учун ИФТ усулини амалиётга жорий этиш патогенни эрта аниқлаш ва далилларга асосланган даволаш усулларини ўз вақтида қўллаш имконини берди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/29.02. 2024.Tib.93.01 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ БУХАРСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ
ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНА**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

ВАФОКУЛОВА НАРГИЗА ҲАМЗАЕВНА

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НОРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У
ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА**

14.00.10-Инфекционные болезни

**АВТОРЕФЕРАТ
диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам**

Бухара - 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована Высшей Аттестационной Комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за №B2023.2.PhD/Tib3546.

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском Университете. Автореферат диссертации размещен на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) на веб-странице Научного совета (www.bsmi.uz) и на Информационно-образовательном портале «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель: **Мусабаев Эркин Исакович**
Академик АН Узбекистана, доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Касимова Раъно Ибрагимовна**
доктор медицинских наук, доцент

Рахматуллаева Шахноза Баходировна
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация: **Таджикский государственный
Медицинский университет имени Абу Али
ибни Сино (Республика Таджикистан)**

Защита диссертации состоится ____» _____ 2025 г. в ____ на заседании научного совета DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 при Бухарском государственном медицинском институте, (Адрес: 200118, г. Бухара, ул. Гиждуванская, дом 23. e-mail: info@bsmi.uz)

С диссертацией можно ознакомиться в информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована № ____). (Адрес: 200118, город Бухара, ул. Гиждуванская, 23 (e-mail: info@bsmi.uz).

Автореферат диссертации разослан 2025 году " ____ " _____ 2025 года (реестр протокола рассылки № ____ от " ____ " _____ 2025 года).

Ш.Ж. Тешаев

Председатель научного совета по
присуждению ученых степеней, доктор
медицинских наук, профессор

Н.К. Дустова

Ученый секретарь научного совета по
присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук (DSc)

А.Р. Облокулов

Председатель научного семинара при
научном совете по присуждению
ученых степеней, доктор медицинских
наук

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD)).

Актуальность и необходимость темы диссертации. По данным исследований, проведенных в разных странах мира, частота норовирусной инфекции у детей, госпитализированных с острым гастроэнтеритом, колеблется от 6% до 48%, в среднем составляя 12–14%. Заболеваемость острыми кишечными инфекциями среди детей первого года жизни, а также зарегистрированные в некоторых случаях летальные исходы, обусловленные вторичными осложнениями на фоне недостаточного развития иммунитета, относят эту группу детей к особо уязвимой. В последние годы ученые отмечают, что норовирусы вызывают не только эпидемии острых кишечных заболеваний у взрослых, но также являются причиной спорадических случаев острых кишечных инфекций во всех возрастных группах. В раннем детском возрасте отмечается высокая заболеваемость острыми кишечными инфекциями, что свидетельствует о необходимости усиления мер по совершенствованию методов диагностики этого заболевания во всем мире¹.

В мире норовирусная инфекция является возбудителем острых кишечных инфекций у детей до года и регистрируется от 7% до 23,6%. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно в мире регистрируется около 5 миллиардов случаев острых кишечных инфекций. Заболеваемость среди детей младшего возраста остается высокой, достигая 70-80%, при этом доля детей раннего возраста составляет от 48% до 61,9% от общего числа заболевших детей. В последние годы отмечается рост заболеваемости детей смешанными формами острых кишечных инфекций. Острые кишечные инфекции смешанной этиологии наблюдаются в вирус-вирусных, вирусно-бактериальных ассоциациях, и их изучение обеспечивает своевременную диагностику заболевания и назначение адекватных лечебных мероприятий.

Географическое расположение нашей страны в условиях резко континентального климата способствует распространению некоторых инфекционных заболеваний, включая диарейные болезни среди детей. В Республике Узбекистан уровень рождаемости значительно выше, чем в России, Европе и развитых странах. Острые кишечные инфекции остаются одной из актуальных проблем практической и научной медицины в нашей стране. В последние годы использование молекулярно-генетических методов исследований в клинической практике позволило выявить множество вирусов, вызывающих острые кишечные заболевания, что, в свою очередь, имеет ключевое значение для постановки точного диагноза и лечения пациентов. Многолетние (50 лет и более) наблюдения показывают, что заболеваемость острой кишечной инфекцией (ОКИ) у детей, проходивших лечение в Самаркандской областной клинической инфекционной больнице,

¹ Atmar R.L., Estes M.K. // Diagnosis of noncultivable gastroenteritis viruses, the human caliciviruses. Clin Microbiol Rev - 2001. - V. 14 (1) - P. 15-37.

носит сезонный характер. Пик заболеваемости приходится на июнь, июль и август, и снижение тенденции заболеваемости среди детей раннего возраста не наблюдается. Наши исследования показали, что норовирусная инфекция является причиной острых кишечных инфекций у детей до одного года в 7-23,6% случаев. В ряде случаев установлено, что норовирусная инфекция у детей возникает не изолированно, а в сочетании с другими вирусами и бактериями. На сегодняшний день в научной литературе Республики Узбекистан не изучены формы норовирусных инфекций у детей, протекающие в сочетании с другими вирусами или бактериями.

В указе Президента Республики Узбекистан №ПФ-60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы» одной из приоритетных задач определено обеспечение граждан качественными медицинскими услугами, выявление и лечение заболеваний на ранних стадиях, что соответствует основным задачам нашего исследования².

На основании вышеизложенного возникает необходимость более глубокого изучения норовирусной инфекции как одной из основных причин острых кишечных инфекций у детей раннего возраста в нашей республике.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данная диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Норовирусы были впервые изучены в октябре 1968 года в ходе эпидемии острого гастроэнтерита в школе города Норвอล์к (штат Огайо, США). На первом этапе лабораторного исследования данной эпидемии не удалось определить этиологию заболевания, однако было подтверждено, что болезнь является инфекционной (Bartnicki E.V. et al. 2017 г.). Это установили путем заражения трех добровольцев абактериальным экстрактом кишечного содержимого больных. В 1972 году Корікіан и другие авторы обнаружили вирусные частицы при исследовании копроматериалов больных методом электронной микроскопии в ходе эпидемии в Норволке. По данным, США ежегодно регистрируют более 23 миллионов случаев гастроэнтерита, вызванного норовирусами, которые занимают второе место после ротавирусов среди детей раннего возраста. С 1991 по 2006 год наблюдалась последовательная смена эпидемиологических вариантов норовируса GII 4 каждые два года, что приводило к глобальным эпидемиям острого гастроэнтерита. Высокая вероятность появления рекомбинантных штаммов указывает на роль норовирусов животных в эволюции норовирусов человека.

В ходе изучения 38 эпидемий норовирусной инфекции Е.А. Горелов отметил следующие клинические проявления у больных: тошнота (79%), рвота (69%), диарея (66%), головная боль (22%), лихорадка (37%), слабость

² Указ Президента Республики Узбекистан № ПК-216 от 25.04.2022 г. «Об усилении охраны материнства и детства в 2022 – 2026 гг.»

(32%). Клинические исследования выявили случаи бессимптомного заражения вирусом Norovirus, при которых у пациентов развивался иммунный ответ, характерный для норовирусов. По данным Сергеева А.В. (2015), у больных с бессимптомным течением или острым проявлением инфекции вирусные частицы выделялись на протяжении трех и более недель. Российские исследователи, такие как Мальцева Ю.В. (2020), изучали особенности течения вирусных гастроэнтеритов в амбулаторных и стационарных условиях; Тхакушинова Н.Х. (2017) занималась диагностикой острых кишечных инфекций микст-этиологии; Сергеева А.В. и др. (2015) проводили молекулярно-генетический мониторинг вирусных кишечных инфекций; Шкарин В.В. (2016) изучал особенности течения микст-инфекций; Епифанова Н.В. (2021) исследовала циркуляцию норовирусов после пандемии коронавируса; Милютин Л.Н. и др. (2017) анализировали моно- и микст-формы норовирусных инфекций.

В Узбекистане различные аспекты бактериальных и вирусных диарей в разные возрастные периоды изучали исследователи, такие как Мусабаев Э.И. (2011), Даминов Т.А. (2014), Асилова М.У. (2014), Ибадова Г.А. (2015), Туйчиев Л.Н. (2017), Худайкулова Г.К. (2017), Абдухалилова Г.К. (2016), Шаджалилова М.С. (2018), Эралиев У.Э. (2018) и Мулладжанова К.А. (2021). В последние годы в Узбекистане научные исследования вирусной этиологии острых кишечных инфекций у детей (Исмаилов У.Ю., 2011 г.) были в основном сосредоточены на изучении ротавирусной инфекции. Согласно его данным, 25,5% случаев острых кишечных инфекций у детей до 3 лет были вызваны ротавирусами. Согласно докторской диссертации Асиловой М.У. (2015), в 77,5% случаев острые кишечные инфекции у детей в республике имели вирусную природу, среди которых ротавирусы составили 21,0%, норовирусы - 17%, аденовирусы - 14%, а астровирусы - 10%.

Таким образом, вирусные диареи у детей преимущественно имеют осенне-зимнюю сезонность. Острые кишечные инфекции у детей раннего возраста чаще всего наблюдаются в летние месяцы. В ходе исследования было выявлено увеличение заболеваемости острыми кишечными инфекциями среди детей раннего возраста с повышением температуры воздуха (56%). Особенности течения острых кишечных инфекций норовирусной этиологии у детей данного возраста в литературе не изучены.

Связь темы диссертации с планом научно-исследовательских работ высшего учебного заведения. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Самаркандского государственного медицинского университета 5436 №012400287 в рамках научного проекта «Разработка передовых технологий профилактики, диагностики и лечения социально значимых заболеваний человека инфекционной и неинфекционной этиологии» (2024-2028 гг.).

Целью исследования явилось изучение клинических особенностей острых кишечных инфекций норовирусной этиологии у детей раннего возраста.

Задачи исследования:

определить место норовирусной инфекции в структуре ОКИ у детей раннего возраста;

изучить особенности клинического течения мононоровирусной инфекции у детей раннего возраста;

изучить особенности клинического течения микст-форм норовирусной инфекции у детей раннего возраста;

разработать алгоритм диагностики и внедрить современные методы ранней диагностики норовирусной инфекции у детей раннего возраста.

Объектом исследования послужили 629 детей в возрасте до 1 года, госпитализированных в Самаркандскую областную клиническую инфекционную больницу с диагнозом «Острая кишечная инфекция».

Предметом исследования явились кровь и фекалий детей, у которых был диагностирован «Острая кишечная инфекция». У детей с подтверждённым методом ПЦР норовирусом были изучены клинические протоколы. Кроме того, для выявления патогенной и условно-патогенной флоры у этих детей были проведены анализ фекалия, общий анализ крови и общий анализ мочи. Диагностика норовирусной инфекции методом ПЦР была выполнена в Научно-исследовательском институте вирусологии, с методом ИФА в областном инфекционном клиническом больнице г. Самарканда.

Методы исследования. Для решения поставленных задач в ходе исследования использовались клинические методы, лабораторные методы (общий анализ крови, общий анализ мочи, общий анализ кала, бактериологический анализ), методы ПЦР и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается следующем:

впервые в Самаркандской области изучены особенности течения норовирусной инфекции у детей раннего возраста, госпитализированных в клиническую инфекционную больницу с диагнозом ОКИ. Установлено, что норовирус является причиной острых кишечных инфекций у детей в возрасте до одного года в 7-23,6% случаев.

впервые в Самаркандской области выявлено, что норовирусная инфекция у детей раннего возраста в условиях жаркого климата протекает в затяжной форме, а также в виде микст-инфекции (норовирусно-вирусной и норовирусно-бактериальной этиологии).

установлено, что острые кишечные инфекции норовирусной этиологии у детей раннего возраста в 18,1% случаев (114 детей) протекают как моноинфекция, а в 33,7% случаев (212 детей) - в виде микст-инфекции. При вирусно-вирусной форме преимущественно встречается ротавирусно-норовирусный микст, при вирусно-бактериальной - микст с кампилобактериями и представителями условно-патогенной флоры.

внедрение в практику алгоритма диагностики норовирусной инфекции у детей раннего возраста с использованием современных методов диагностики, а также метода ИФА (иммуноферментный анализ) для

выявления вирусных возбудителей ОКИ позволяет оперативно идентифицировать возбудителя и применять доказательную терапию. Применение метода ИФА (IgM и IgG) в первичном звене здравоохранения для выявления норовирусной и других вирусных диарей способствует упрощению диагностики вирусных ОКИ, оптимизации лечения и повышению экономической эффективности.

Практические результаты исследования заключается в следующем:

изучено место норовирусной инфекции в этиологической структуре острых кишечных инфекций неизвестной этиологии у детей раннего возраста, госпитализированных в клиническую инфекционную больницу Самаркандской области. Выявлено особенности клинического течения моно и микст формы норовирусной инфекции у детей раннего возраста. На основе исследования разработан алгоритм диагностики норовирусной инфекции, внедрены современные методы ранней диагностики норовирусной инфекции у детей. Результаты исследования норовирусной инфекции у детей раннего возраста позволили своевременно проводить адекватную патогенетическую терапию для пациентов данного возраста. Результаты исследования рекомендованы для использования в практике педиатров, специалистов по инфекционным заболеваниям, врачей общей практики и неонатологов.

Достоверность результатов исследования обоснована теоретическим и практическим подходом, применяемыми методами, корректностью методологических аспектов проведённых исследований, достаточным числом пациентов, а также использованием современных взаимодополняющих клинических, бактериологических, ПЦР и статистических методов. Полученные результаты подтверждены компетентными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в разработке усовершенствованных сравнительно-диагностических и прогностических критериев для постановки диагноза норовирусной инфекции у детей раннего возраста. Внедрение методов ПЦР и ИФТ диагностики в практику позволяет определить место норовирусной инфекции в структуре ОКИ у детей раннего возраста.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что изучение особенностей течения норовирусной инфекции в моно- и микст-формах у детей раннего возраста будет способствовать своевременной диагностике заболевания, повышению качества ранней диагностики заболевания, предупреждению осложнений заболевания, своевременному внедрению научно обоснованных методов лечения, использованию результатов исследования в практической деятельности врачей педиатров, инфекционистов, врачей общей практики, неонатологов.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов:

Первая научная новизна: в Самаркандской области среди детей раннего возраста, поступивших в областную клиническую инфекционную больницу с

диагнозом ОКИ в возрасте 0-3 месяцев, 3-6 месяцев, 6-9 месяцев и 9-12 месяцев заболеваемость норовирусом зарегистрирована у 7% - 23,6. Изучены особенности норовирусной инфекции - возбудителя острых кишечных инфекций у детей до года. Джиззакская областная инфекционная больница введен в действие актом о внедрении №18 от 23.08.2024 года и Сырдарьинская областная инфекционная больница введен в действие актом о внедрении №16 от 23.09.2024 года. *Социальная эффективность:* изучена роль норовирусной инфекции в этиологической структуре острых кишечных инфекций неясной этиологии у детей раннего возраста, поступивших в Самаркандскую областную инфекционную клиническую больницу с диагнозом ОКИ. Показана частота норовирусной инфекции среди острых кишечных инфекций у детей раннего возраста. Это повышает качество диагностики больных ОКИ. *Экономическая эффективность:* изучение норовирусной инфекции в этиологической структуре острых кишечных инфекций неясной этиологии у детей раннего возраста привело к сокращению койко-дней и снижению затрат больных на 29 450 сумов в сутки. *Заключение:* изучение роли норовирусной инфекции в этиологической структуре острых кишечных инфекций неустановленной этиологии среди детей раннего возраста позволило сэкономить бюджетные средства на 26 786 сумов в день, внебюджетные средства на 91 000 сумов в день за счет постановки правильного диагноза норовирусной инфекции у детей раннего возраста;

вторая научная новизна: впервые в Самаркандской области в ходе наблюдения установлено, что норовирусная инфекция у детей раннего возраста продолжается в условиях жаркого климата и принимает форму микст формы (норовирусно-вирусной и норовирусно-бактериальной этиологии). Джиззакская областная инфекционная больница введен в действие актом о внедрении №18 от 23.08. 2024 года и Сырдаринская областная инфекционная больница введен в действие актом о внедрении №16 от 23.09.2024 года. *Социальная эффективность:* Изучение особенностей норовирусной инфекции среди детей раннего возраста позволило обеспечить адекватное патогенетическое лечение больных этого возраста. *Экономическая эффективность:* изучение особенностей норовирусной моноинфекции у детей раннего возраста с учетом затяжного течения заболевания в условиях жаркого климата позволило своевременно поставить диагноз, предотвратить тяжелое течение заболевания у детей до 3 месяцев, сократить дни госпитализации в инфекционных отделениях и сэкономить 380443 сума на курс лечения одного пациента, а также сократить сроки пребывания пациентов в стационаре и сэкономить на лекарственных средствах за счет адекватного лечения (в сутки на одного пациента было потрачено 27563 сума лекарств и 26786 сума за питания). *Заключение:* Доказано, что изучение норовирусной инфекции в условиях теплого климата у детей раннего возраста Самаркандской области в моно- и смешанной

форме (норовирус-вирус и норовирус-бактериальная) повышает эффективность лечения и снижает осложнения заболевания;

третья научная новизна: острые кишечные инфекции норовирусной этиологии среди детей раннего возраста Самаркандской области в виде моноинфекции выявлены у 114 детей (18,1%), смешанная норовирусная инфекция - у 212 детей, то есть 33,7%. Изучено, что при течении заболевания в виде вирусно-вирусной этиологии преобладает рота-норовирус, а при вирусно- бактериальной передаче - смешанная форма с кампилобактериями и представителями условно-патогенной флоры. Джизакская областная инфекционная больница введен в действие актом о внедрении №18 от 23.08.2024 года и Сырдаринская областная инфекционная больница введен в действие актом о внедрении №16 от 23.09.2024 года. *Социальная эффективность:* Изучение передачи норовирусной инфекции смешанного типа рота-норовируса при течении вируса, кампилобактерий при течении вируса и представителей условно-патогенной флоры позволяет учитывать особенности течения заболевания у этих больных и определить меры профилактики осложнений. Это, в свою очередь, дает возможность повысить социальную эффективность за счет снижения осложнений заболеваний. *Экономическая эффективность:* изучение особенностей течения заболевания у детей раннего возраста позволило повысить качество диагностики и сократить затраты на лабораторные исследования. Со дня поступления в стационар больным с ОКИ проводятся стандартные бактериологические посевы на различные инфекции (стоимость одной питательной среды в среднем составляет 58750 сумов). В результате своевременной и правильной диагностики заболевания экономия лабораторных затрат на одного пациента составила 295 тыс. сумов (бактериологический анализ – 235 тыс. сумов, анализ на чувствительность к антибиотикам – 60 тыс. сумов на одного пациента). *Заключение:* изучение особенностей моноинфекции и микст-форм норовирусной инфекции у детей раннего возраста оказало существенное положительное влияние на результаты лечения данной категории больных и позволило снизить осложнения заболевания;

четвертая научная новизна: внедрение в практику диагностического алгоритма на основе «Современных методов диагностики норовирусной болезни у детей раннего возраста» и экономичного метода ИФА вирусных возбудителей ОКИ инфекций позволяет идентифицировать возбудителя заболевания на ранних стадиях и применить научно обоснованный метод лечения. Джизакская областная инфекционная больница введен в действие актом о внедрении №18 от 23.08.2024 года и Сырдаринская областная инфекционная больница введен в действие актом о внедрении №16 от 23.09.2024 года. *Социальная эффективность:* внедрение экономически недорогого иммуноферментного метода выявления возбудителей вирусных острых кишечных инфекций, возможность экспресс-диагностики на ранних стадиях заболевания (стоимость диагностики данным методом составляет

25 000 сумов на одного пациента, а ПЦР-диагностики — 250 000 сумов на одного пациента), позволило сэкономить бюджетные средства на 225 000 сумов и внебюджетные средства на 179 654 сума. *Заключение:* алгоритм диагностики норовирусной инфекции у детей раннего возраста, а также современный метод ранней и эффективной диагностики рекомендуются для использования в практике врачей-педиатров, инфекционистов, врачей общей практики, неонатологов.

Апробация результатов исследования. Результаты исследований обсуждались на 6 научных конференциях, в том числе в 3-х международных и 3 в республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 20 научных работ, из них 6 статей опубликовано в научных изданиях, в том числе 5 в республиканских и 1 в зарубежных журналах рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан, для публикаций основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, практических рекомендаций и списка использованных источников. Объём диссертации составляет 111 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

В **введении** обоснована актуальность и необходимость темы исследования, сформулированы цель и задачи исследования, объект и предмет изучения. Указано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Изложены научная новизна и практические результаты работы, раскрыто теоретическое и практическое значение, обоснована достоверность полученных результатов, приведена информация о внедрении результатов исследования в практику, опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой озаглавленной «**Характеристика норовирусной инфекции**», представлены данные современных литературных источников последних лет, посвящённых этиопатогенетическим, эпидемиологическим, клинико-иммунологическим аспектам диареи у детей раннего возраста. Рассмотрены изменения в кишечной экосистеме и современные подходы к лечению.

Во второй главе под названием «**Материалы и методы исследования**» приведена характеристика материалов и методов исследования течения норовирусной инфекции. Объектом исследования стали данные о 629 пациентах в возрасте до 1 года, страдающих острыми кишечными инфекциями, которые лечились в отделении «Острые кишечные инфекции» Самаркандской областной клинической инфекционной больницы в течение 3 лет. Предметом исследования являлись клинические протоколы пациентов, а также общие клинические, бактериологические анализы периферической крови, фекалия и мочи.

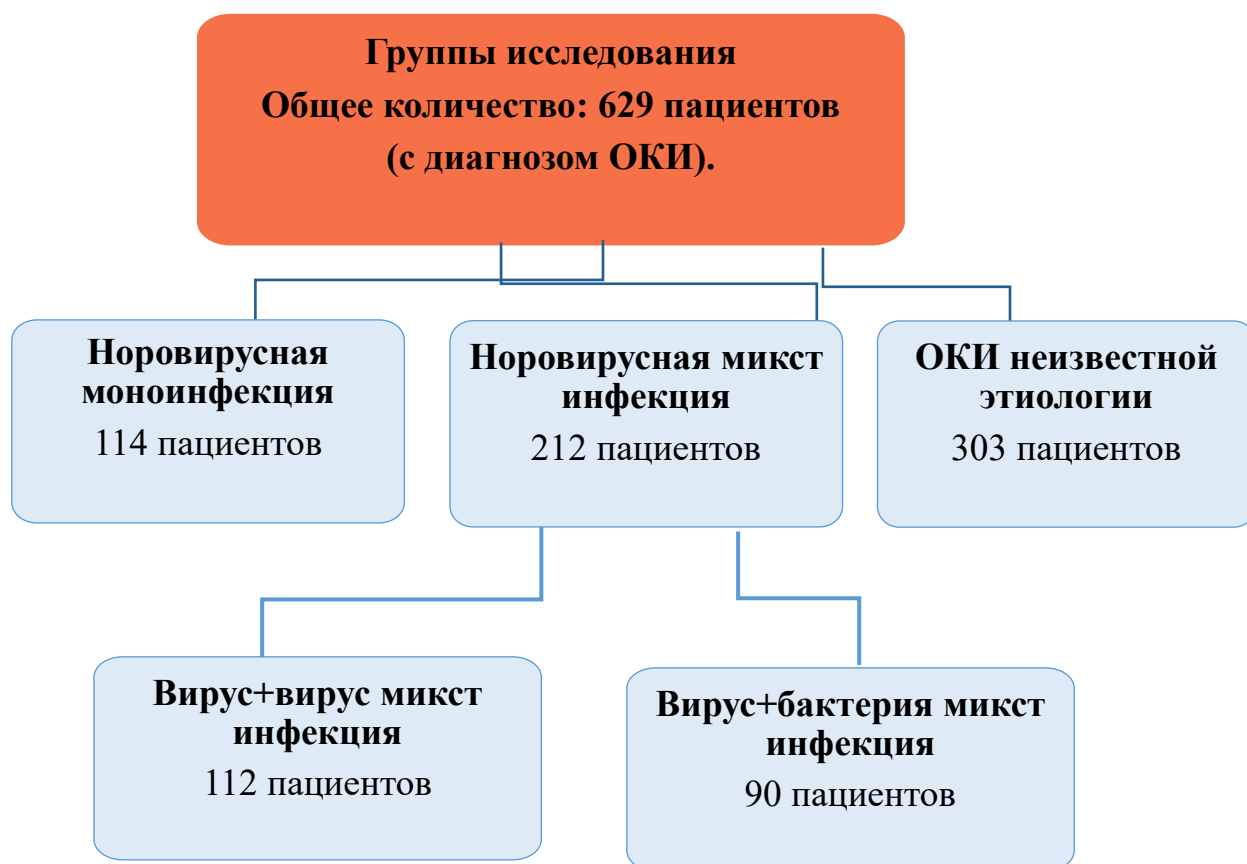


Рисунок 1. Распределение форм заболевания среди детей до 1 года, находившихся под наблюдением

Диагностика норовирусов в образцах кала 629 пациентов в возрасте от 0 до 1 года, госпитализированных с диагнозом «Острые кишечные инфекции», проводилась с использованием метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) в сотрудничестве с сотрудниками лаборатории Научно-исследовательского института вирусологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. Применялись тест-системы АмплиСенс (Москва). При обследовании пациентов методом ПЦР, помимо норовирусной инфекции, учитывалось наличие других вирусных и бактериальных патогенов острых кишечных инфекций.

Исследование проводилось у детей в возрасте от 1 месяца до 1 года с диагнозом «Острая кишечная инфекция». Норовирусная моноинфекция была выявлена у 114 пациентов, что составляет 18,1% от общего числа (629 человек). У 212 пациентов (33,7%) была зафиксирована норовирусная инфекция в микст-форме. В 48,1% случаев возбудители заболевания у обследованных детей не были выявлены (303 пациента - рисунок 1). При микст-течении норовирусной инфекции наблюдалось сочетание норовирусов как с вирусами, так и с бактериями. Моноинфекционная форма заболевания наблюдалась в 7% (171) случаев у детей до 3 месяцев, в 21,6% (185) у детей до 6 месяцев, в 21,7% у детей до 9 месяцев и в 23,6% (129) случаев у детей в возрасте от 9 до 12 месяцев 26,1%-144 дети (таблица 1).

Таблица 1.

Распределение моноинфекции норовируса по возрастным группам согласно классификации ВОЗ (n=114).

Возраст детей	Обследованные больные	Выявляемость норовирусов %	
		абс	%
0-3 месяцев	171	12	7%
3-6 месяцев	185	40	21,6%
6-9 месяцев	129	28	21,7%
9-12 месяцев	144	34	23,6%
Всего	629	114	18,1%

При изучении места проживания всех пациентов наблюдения установлено, что 215 детей (34,2%) проживали в городской местности, а 414 детей (65,8%) - в сельской. Распределение по полу показало, что мальчики болели чаще, чем девочки (соответственно 57,9% и 42,1%).

Механизмы передачи инфекции в нашем исследовании выявили, что заболевание в большинстве случаев передавалось контактным путём (44,1%), алиментарным путём (14,1%) и смешанным путём (15,5%). В 26,3% случаев установить путь передачи инфекции не удалось.

Наши наблюдения показали, что в условиях жаркого климата микст-форма заболевания преобладала над моноинфекцией (рисунок 2).

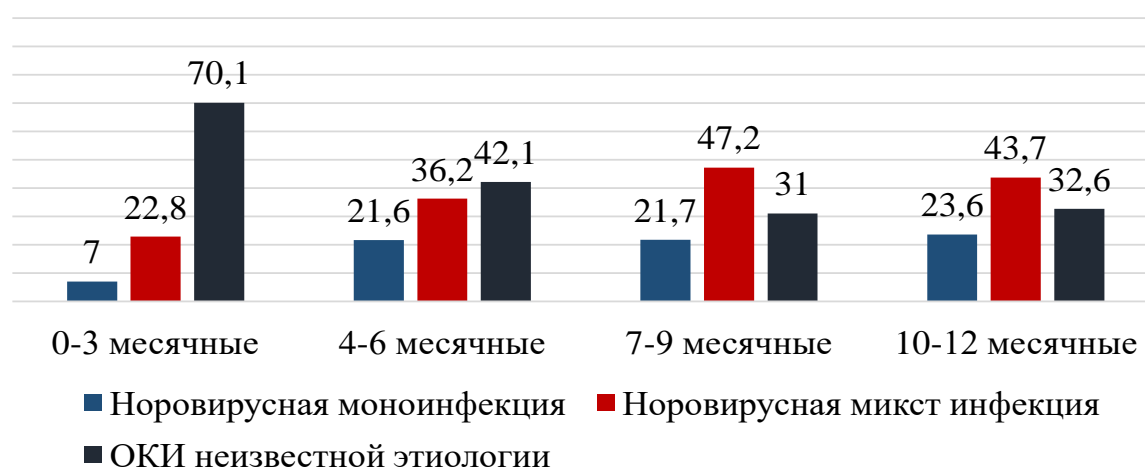


Рисунок 2. Возрастное распределение норовирусной моноинфекции, микст-инфекции и острых кишечных инфекций неизвестной этиологии согласно классификации ВОЗ (n=629)

Анализ питания среди детей показал, что среди наблюдаемых детей преобладал тип питания с использованием искусственных смесей. Этот факт свидетельствует о доминировании пищевого пути передачи инфекции в данных возрастных группах. При анализе анамнестических данных выявлено, что 105 (16,6%) детей поступили в стационар с опозданием из-за попыток самостоятельного лечения в домашних условиях. Среди

сопутствующих патологий при моноинфекционной форме заболевания были выявлены: аллергия на смеси (20,3%), экссудативно-катаральный диатез 12(7,7%), гипотрофия (23,6%), паратрофия (36,7%). У детей с микст-формой норовирусной инфекции в 87,6% случаев был выявлен преморбидный фон (искусственное вскармливание - 80 (43,4%), гипотрофия I-II степени - 44 (23),6%, атопический дерматит - 37 (19,8%), рахит - 25 (13,4%). У 90,9% пациентов наблюдалась анемия.

Третья глава диссертации под названием «**Клинические особенности течения норовирусной инфекции у детей раннего возраста**» посвящена изучению клинических характеристик норовирусной инфекции у детей раннего возраста. Норовирусная моноинфекция была выявлена у 12 детей в возрасте до 3 месяцев, что составило 7%, являясь самым низким показателем в группе детей до 1 года. Наиболее высокий показатель заболеваемости норовирусной инфекцией зарегистрирован в группе детей от 9 месяцев до 1 года (34 случая - 23,6%). Показатели в группах детей от 3 до 6 месяцев и от 6 до 9 месяцев были одинаковыми (21,6% и 21,7% соответственно).

Клинические симптомы, наблюдаемые при моноинфекции норовирусом, отражены в таблице 2. У всех детей наблюдались симптомы интоксикации - слабость, снижение аппетита, беспокойство и бледность кожных покровов. Температурная реакция до субфебрильных значений наблюдалась у 40 (35%) детей, а до фебрильных значений - у 36 (31,5%). У 33,3% (38 детей) температура тела оставалась в пределах нормы. У большинства пациентов нормализация температуры тела происходила на 3-й день болезни.

Таблица 2

Клинические симптомы, наблюдаемые при норовирусной моноинфекции в начале заболевания (n=114)

Симптомы заболевания	Возраст детей							
	0-3 месяцев		3-6 месяцев		6-9 месяцев		9-12 месяцев	
Рвота (без температуры и диареи)	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%
Температура (без рвоты и диареи)	6	20%	14	46,7%	4	13,3%	6	20%
Рвота + температура	-		2	50%		-	2	50%
Температура + диарея	2	20%	4	40%	4	40%	-	
Диарея (без температуры и рвоты)	2	10%	6	30%	8	40%	4	20%
Температура + рвота + диарея	2	50%	-		2	50%	-	
Катаральные признаки			8	36,4%	6	27,2%	8	36,4%
Катаральные признаки + рвота	-		-			-	2	100%
Катаральные признаки +	-		-				2	100%

температура + рвота								
Катаральные признаки + температура + рвота + диарея	-		4	40%	2	20%	4	40%
Всего	12		40		28		34	

91,2% (104) детей с норовирусной моноинфекцией были госпитализированы в течение первых трёх дней от начала заболевания. При поступлении состояние 52 (45,6%) пациентов оценивалось как тяжёлое, а у 62 (54,4%) - как средней тяжести. Лёгкие формы заболевания в нашем наблюдении не выявлены.

Таблица 3

Степени дегидратации у детей мононоровирусной инфекции (n=417)

Степени обезвоживания	Норовирусная моноинфекция (n=114)		ОКИ неизвестной этиологии (n=303)		P
	Абс	%	Абс	%	
Обезвоживание нет			115	37,9%	<0,001
Средней тяжести	62	54,4%	170	56,1%	<0,001
Тяжёлой степени	52	45,6%	18	6%	<0,001

Примечание: * - достоверные различия между 1-й и 2-й группами (*-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001).

Степень дегидратации оценивалась в соответствии с рекомендациями ВОЗ (2006) (таблица 3).

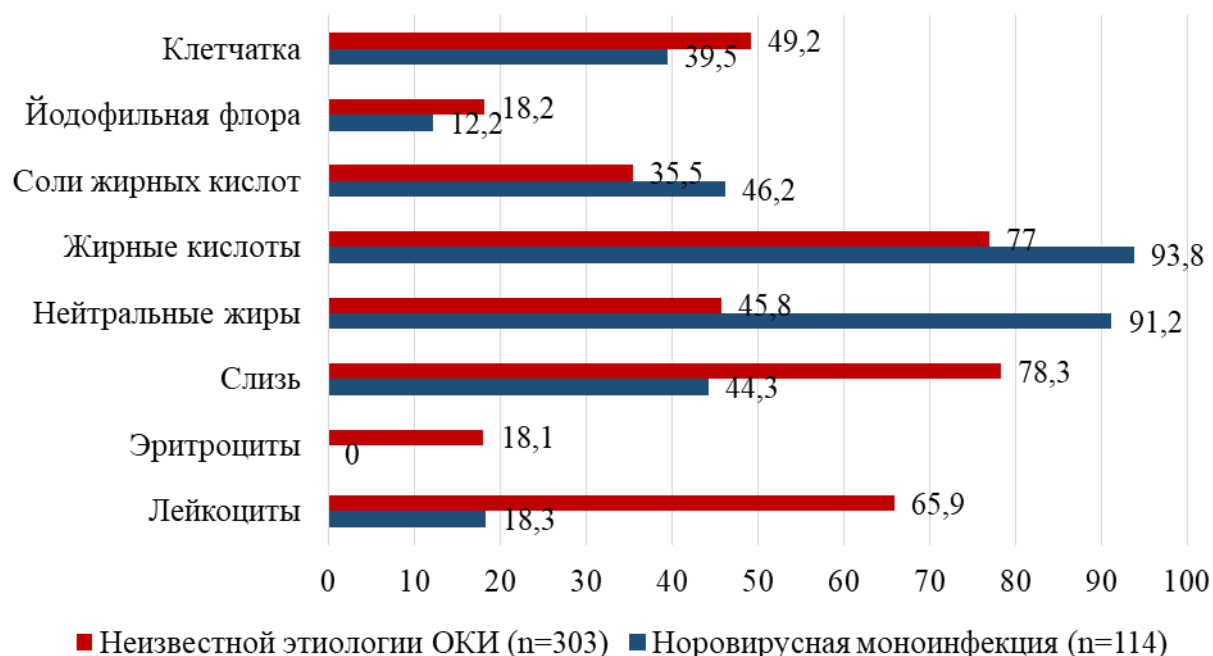


Рисунок 3. Показатели копрограммы у детей с норовирусной моноинфекцией (n=114).

У детей с норовирусной моноинфекцией наблюдались умеренные и тяжелые формы обезвоживания, которые были зафиксированы у 62 (54,4%) и 52 (45,6%) пациентов соответственно. Следует отметить, что у детей в

возрасте до 3 месяцев заболевание протекало в более тяжелой форме. В рамках исследования были проведены общий анализ крови, общий анализ мочи и копрограмма.

У детей с норовирусной моноинфекцией показатели копрограммы свидетельствовали о нарушении функций тонкого кишечника: увеличение количества нейтрального жира отмечено у 39,5% пациентов, жирных кислот - у 93,8%, крахмала и непереваренной клетчатки - у 39,3%, йодофильных бактерий - у 12,2%, слизи - у 2,2% пациентов (рисунок 3).

На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что норовирусная моноинфекция у детей раннего возраста составляет 18,1% от общего числа обследованных с ОКИ в республике. Было установлено, что норовирусная моноинфекция чаще встречалась у детей на искусственном (66,7%) и смешанном (15,8%) вскармливании. Заболевание у детей раннего возраста протекало в тяжелой форме у 52 (45,6%) и средней тяжести у 62 (54,4%) пациентов. Следует отметить, что тяжелое течение норовирусной моноинфекции чаще выявлялось у детей в возрасте до 3 месяцев.

Следующим этапом нашего исследования было изучение микст-форм норовирусной инфекции. У пациентов с микст-формой заболевания в 122 (57,5%) случаях выявлено сочетание вирус+вирус, а в 90 (42,5%) случаях - сочетание вирус+бактериальный возбудитель (таблица 4).

Таблица 4

Особенности норовирусной инфекции в моно- и микст-формах у детей до 1 года (n=629)

Возраст	Общее количество обследованных пациентов	Выявление норовирусной моноинфекции		Выявление микст-формы норовирусной инфекции			
				Вирус +вирус		Вирус +бактерия	
		abs	%	abs	%	abs	%
0-3 месячные	171	12	7%	16	9,3%	5	2,92%
3-6 месячные	185	40	21,6%	36	19,4%	31	16,7%
6-9 месячные	129	28	21,7%	39	30,2%	22	17,0%
9-12 месячные	144	34	23,6%	31	21,5%	32	22,2%
Всего	629	114	18,1%	122	19,3%	90	14,3%

Из вышеизложенного видно, что при микст-форме заболевания преобладала комбинация вирус-вирус. Микст-форма заболевания была зарегистрирована у детей: до 3 месяцев - 21 случай (22,8%), до 6 месяцев - 67 случаев (36,2%), до 9 месяцев - 61 случай (47,2%), в возрасте 9-12 месяцев - 63 случая (43,7%).

Микст-вариант вирус+вирус норовирусной инфекции был зафиксирован в сочетании с следующими возбудителями: rotavirus, norovirus - 42 случая (34,4%), rotavirus, astrovirus, norovirus - 14 случаев (11,4%), norovirus, astrovirus - 8 случаев (6,6%), norovirus, astrovirus, adenovirus - 12 случаев (9,8%), norovirus, adenovirus - 24 случая (19,7%), norovirus, rotavirus, adenovirus - 22 случая (18,1%) (таблица 5).

Следует отметить, что микст-формы норовирусной инфекции чаще всего регистрировались у детей в возрасте от 6 месяцев до 1 года. На наш взгляд, это связано с изменением питания детей, а именно с прекращением грудного вскармливания и переходом на искусственное вскармливание.

Таблица 5

Варианты вирус+вирус микст-формы норовирусной инфекции среди наблюдаемых детей (n=122)

№	Наименование возбудителя	Частота встречаемости
1.	Rotavirus, norovirus	42 (34,4%)
2.	Norovirus, astrovirus	8 (6,6%)
3.	Rotavirus, astrovirus, norovirus	14(11,4%)
4.	Norovirus, astrovirus, adenovirus	12 (9,8%)
5.	Norovirus, adenovirus	24 (19,7%)
6.	Norovirus, rotavirus, adenovirus	22(18,1%)
	Всего	100%

При *норо- и ротавирусной* микст-инфекции у 102 пациентов (83,6%) преобладали рвота и диарейный синдром. Катаральные симптомы (гиперемия горла, фарингит, ринит) фиксировались у 55 (45%) пациентов на 1-й день болезни. Практически у всех детей наблюдались симптомы интоксикации: слабость, снижение аппетита, беспокойство и признаки дегидратации кожи.

В ходе исследования установлено, что при микст-форме ротаноровирусной инфекции клиническая картина ротавирусной инфекции преобладала над моноинфекцией. Средняя степень обезвоживания зафиксирована у 110 (90,2%) пациентов, тяжелая степень - у 12 (9,8%). Быстрое развитие обезвоживания обусловило тяжелое течение норовирусной инфекции в микст-форме.

Следующую позицию заняла микст-инфекция *Norovirus + Adenovirus* (24 пациента - 19,7%). У этого типа норовирусной инфекции повышение температуры наблюдалось у 23 (96,1%) случаев, при этом температура выше 38 °С регистрировалась у 18 (75,0%) пациентов. На фоне интоксикации рвота была отмечена у 20,14% пациентов, с частотой 1-2 раза в сутки. Удержание температуры выше 38 °С на протяжении 3 дней наблюдалось у 46,6% пациентов, а в течение 3-7 дней - у 26,2%. У этой группы пациентов выявлялось увеличение миндалин с налетом на них. Продолжительность увеличения миндалин составила 4,5±0,21 дня. Конъюнктивит был диагностирован у 22,1% пациентов, с продолжительностью 3,3±0,12 дня.

Частота диареи достигала до 5 раз в сутки, продолжительность составила $5,5 \pm 0,21$ дня. В гемограмме у этой группы пациентов у 83,3% выявлялась лейкопения, а у 16,6% - лейкоцитоз.

Микст-инфекция *Norovirus*, *Rotavirus*, *Adenovirus* наблюдалась в 22 случаях (18,1%). В этой форме заболевания доминировал гастроэнтеритический синдром. Пациенты поступали на 1-й день заболевания - 5 случаев (22,7%), на 2-й день - 8 случаев (36,3%), на 3-5 дни - 9 случаев (40,9%). На 3-5 день заболевания в стационар было госпитализировано 17 пациентов (28%). У 18 (81,8%) пациентов была зарегистрирована пиретическая и гиперпиретическая лихорадка, в том числе у 8 (36,4%) температура достигала 40 °С. Фебрильная лихорадка наблюдалась у 7 (31,8%) пациентов, субфебрильная - у 7 (31,8%). Длительность лихорадки составляла до 3,5 суток ($3,5 \pm 0,12$). Жаропонижающие препараты назначались 2-3 раза в сутки, в отдельных случаях применялись литические смеси инъекционно до 2 раз.

Рвота при комбинации *Norovirus*, *Rotavirus* и *Adenovirus* регистрировалась до 9 раз в сутки у всех пациентов (100%). Непрекращающаяся рвота продолжалась даже на фоне проводимой терапии. Длительность рвоты составила $5,1 \pm 0,21$ дня. Характер стула у пациентов с инфекцией норо-, рота- и аденовирусов был преимущественно водянистым. Частота дефекации составляла до 3-5 раз в сутки у 6 (27,3%) пациентов. У 8 пациентов (36,4%) стул был окрашен в коричневый, желтовато-зеленый или зеленовато-желтый цвет. У 5 (22,7%) пациентов стул имел зловонный запах, у 3 (13,6%) - кислый. У 15 (68,1%) пациентов наблюдалась дегидратация разной степени. Продолжительность пребывания в стационаре составила: 1-3 дня - у 11 (50%) пациентов, 3-5 дней - у 6 (27,2%), 5-7 дней - у 3 (13,6%), 7-9 дней - у 2 (9%), более 10 дней - у 2 пациентов.

В ходе исследования комбинация *Norovirus*, *Astrovirus*, *Adenovirus* была зарегистрирована реже по сравнению с другими формами (12 случаев - 9,8%). У всех пациентов данной группы заболевание началось остро, повышение температуры тела до 38,0-39,0 °С наблюдалось у 7 пациентов (58,3%), температура в пределах 37,0-37,5 °С - у 2 пациентов (16,7%). У 3 пациентов (25%) температура превышала 39 °С. У 4 пациентов (33,3%) была зарегистрирована рвота с частотой от 2 до 10 раз в сутки. У всех пациентов наблюдался диарейный синдром с частотой стула 6-12 раз в сутки (в среднем $9,6 \pm 0,24$ дня). У 7 пациентов (58,3%) было отмечено беспокойство.

Продолжительность увеличения миндалин составила $3,3 \pm 0,14$ дня. Конъюнктивит наблюдался у 3 пациентов (25%), его продолжительность составила $3,2 \pm 0,15$ дня. У 2 пациентов (16,7%) общий анализ мочи показал наличие лейкоцитурии и протеинурии. У остальных пациентов патологических изменений выявлено не было.

Анализ копрограммы показал, что у 3 пациентов реакция кала была щелочной (25%), у 5 - кислотной (41,7%). У 3 пациентов наблюдалось большое количество перевариваемой клетчатки (25%), у 1 пациента (8,3%)

были обнаружены крахмальные зерна. У 6 пациентов (50%) заболевание протекало в гастроэнтеритической форме, у других 6 пациентов (50%) - в форме энтероколита. Умеренная форма заболевания была диагностирована у 7 пациентов (58,3%), а тяжелая форма - у 5 пациентов (41,7%).

Микст-инфекция *Rotavirus*, *Astrovirus*, *Norovirus* была выявлена в 14 случаях (11,4%). У 12 пациентов (85,7%) заболевание было диагностировано в течение первых трех дней с момента его начала. У всех пациентов были зарегистрированы диарея, рвота и гипертермия. У 8 пациентов (57,1%) температура достигала 39-40 °С. Диарея наблюдалась в 13 случаях (92,8%), частота дефекации достигала 7-10 раз в сутки. Рвота наблюдалась у 7 пациентов (50%) с частотой 3-5 раз в сутки. Продолжительность лихорадки составила $4,4 \pm 0,16$ дня. Продолжительность катаральных симптомов составила $2,7 \pm 0,11$ дня, диарея длилась $3,2 \pm 0,13$ дня, а рвота - $1,8 \pm 0,02$ дня. Средняя продолжительность госпитализации составила $7,9 \pm 0,6$ дня.

Норовирус, *астровирус* комбинация также встречалась среди смешанных форм относительно реже (8-6,6%) и наблюдалась у детей в возрасте 9-12 месяцев. При комбинации норовируса и астровируса заболевание начиналось остро, с повторной рвотой, умеренной интоксикацией и поражением желудочно-кишечного тракта в форме гастроэнтерита. В данной форме в 4 (25%) случаях отмечалась фебрильная лихорадка, в 50% (4 пациента) - субфебрильная, у 2 пациентов (25%) лихорадка не наблюдалась. При смешанной форме ротавируса, астровируса и норовируса по сравнению с комбинацией норовируса и ротавируса было зафиксировано небольшое увеличение койко-дней. В этой смешанной форме в 5 (35,7%) случаях наблюдались тяжелые формы заболевания, в 7 (50%) - среднетяжелые формы, в 2 (14,3%) случаях - легкие формы.

Следует особо отметить, что наличие нескольких микробных возбудителей (ассоциаций) в 66,3% случаев влияло на степень тяжести заболевания. Продолжительность лихорадки составила $1,8 \pm 0,3$ дня. Дегидратация 1 степени была выявлена у 50% (4 ребенка), 2 степени - у 50% (4 ребенка). Рвота наблюдалась у 5 пациентов (62,5% случаев), продолжительность составила $1,8 \pm 0,13$ дня. Жидкий стул до 6 раз отмечен у 4 пациентов (50%), более 6 раз - у 2 пациентов (25%). Заболевание протекало преимущественно в легкой и среднетяжелой форме. Тяжелые формы заболевания не наблюдались. Продолжительность диареи составила 3,2 дня. Средняя продолжительность койко-дня составила $3,3 \pm 1,1$ дня. Астровирусы относятся к группе кишечных инфекций, которые слабо изучены у детей раннего возраста.

У детей с вирус+вирус смешанной формой норовирусной инфекции были зарегистрированы различные степени обезвоживания. Среди них: тяжелая степень обезвоживания наблюдалась в 60 (49,2%) случаях, средняя степень обезвоживания - в 49 (40,2%) случаях. Для моноинфекции норовируса было характерно преобладание случаев средней степени обезвоживания (таблица 6).

Таблица 6

Распределение детей с вирус+вирус смешанной формой норовирусной инфекции по степеням обезвоживания (дегидратации) (n=122)

Группы дегидратации	Норовирусная моноинфекция (n=114)		Норовирусная инфекция вирус+вирус микст форма (n=122)		P
	Абс	%	Абс	%	
Отсутствие обезвоживания	-	-	13	10,6	<0,05
Средняя степень	62	54,4	49	40,2	<0,05
Тяжелая степень	52	45,6	60	49,2	>0,05

Примечание: * - достоверные различия между группами по степеням обезвоживания (-P<0,05; (-P<0,01; (-P<0,001).

Все пациенты получали лечебные мероприятия согласно руководству по лечению острых кишечных инфекций. У детей с вирус+вирус смешанной формой норовирусной инфекции в гемограмме отмечались лимфоцитоз и ускорение СОЭ (P<0,05).

В ходе исследования было установлено, что среди детей раннего возраста в Самаркандской области вирус+вирус смешанные формы норовирусной инфекции чаще всего встречались в комбинациях Rotavirus+norovirus - 42 (34,4%), Norovirus+adenovirus - 24 (19,7%), Norovirus+rotavirus+adenovirus - 22 (18,1%).

Кроме того, в 60 (49,5%) случаях течение заболевания при смешанных инфекциях оценивалось как тяжелое, а в 62 (50,5%) случаях - как среднетяжелое. Тяжелые формы заболевания в основном наблюдались при смешанных инфекциях, вызванных более чем тремя патогенами.

Таблица 7

Распределение детей, заболевших вирус+бактериальной смешанной формой норовирусной инфекции, по клиническим формам заболевания (n=90)

№	Наименование патогена	Частота%
1.	Norovirus, salmonella tiphymurium (Salmonella spp)	4 (4,5%)
2.	Norovirus, campylobacter spp	12 (13,3%)
3.	Norovirus, stafilococcus aureus	12 (13,3%)
4.	Norovirus, proteus mirabilis, citrobacter	13 (14,4%)
5.	Norovirus, citrobacter	13 (14,4%)
6.	Norovirus, enterobacter, proteus mirabilis	14 (15,6%)
7.	Norovirus, proteus mirabilis	10 (11,1%)
8.	Norovirus, proteus mirabilis, S. Epidermidis	6 (6,7%)
9.	Norovirus, candida spp.	6 (6,7%)
	Всего	100%

В группе пациентов с выявленной смешанной формой у 90 детей была зафиксирована вирус+бактериальная смешанная форма заболевания (42,5%). В некоторых случаях к клинической картине вирусной инфекции добавлялись признаки бактериальной инфекции (таблица 7).

У детей раннего возраста при смешанных формах норовирусной инфекции с бактериальными возбудителями их доля была значительно ниже, что в первую очередь связано с увеличением роли вирусных возбудителей в патогенезе ОКИ в детском возрасте. Следует отметить, что смешанные формы норовирусной инфекции чаще всего встречались у детей в возрасте от 6 месяцев до 1 года. По нашему мнению, это связано с изменением питания детей, а именно переходом от грудного вскармливания к искусственному, что является одним из основных факторов. В то же время, частота встречаемости вирусно-бактериальных диарей увеличивалась с возрастом ребенка.

При норовирусной инфекции в сочетании с патогенными бактериальными инфекциями были выявлены такие возбудители, как *Campylobacter spp.* и *Salmonella typhimurium*.

В нашем исследовании при смешанной форме *Norovirus* и *Salmonella typhimurium* (*Salmonella spp.*) заболевание начиналось остро у всех детей. Заболевание сопровождалось повышением температуры тела (39,3°C), беспокойством (98,5%), снижением аппетита (98,5%), рвотой (85,5%) и синдромом диареи. У детей этой группы продолжительность лихорадки составляла 4,7 дня и более, отмечались колитический стул, рвота 8-10 раз в сутки, признаки интоксикации, слабость, снижение аппетита и симптомы геморрагического колита.

При смешанных формах норовирусной инфекции с бактериальными инфекциями у всех пациентов отмечались признаки интоксикации. У 86,2% пациентов лихорадка продолжалась 4-6 дней. Рвота наблюдалась у двух третьих пациентов, хотя её частота была невысокой. У большинства пациентов отмечались боли в животе (колики), продолжительность которых составляла 5-6 дней. Диарея отмечалась у всех пациентов с этой смешанной формой, её продолжительность составляла от 4 до 7 дней. У некоторых детей (16,5%) стул оставался нестабильным даже на момент выписки из стационара. В целом в этой группе отмечалась затяжная продолжительность заболевания.

Смешанная форма *Norovirus* и *Salmonella typhimurium* чаще встречалась у детей в возрасте 6-9 месяцев. Эпидемиологический анамнез показал контакт с детьми, больными ОКИ. Из-за частой диареи у 3 (75%) пациентов наблюдалось снижение диуреза. У детей с выявленной смешанной формой *Norovirus* и *Salmonella typhimurium* повторные случаи ОКИ в течение года наблюдались чаще.

При смешанной форме *Norovirus* и *Campylobacter spp.* у 75% пациентов симптомы заболевания начинались с первого дня, у 25% - заболевание имело подострое начало (беспокойство и интоксикация на 1-2 дни), а на 2-3 день проявлялись диарея, рвота и лихорадка. В этой форме, даже при нормальной температуре тела, у 25% пациентов отмечались беспокойство, интоксикация и эксикоз (1-2 степени). При смешанной форме *Norovirus* и *Campylobacter spp.* продолжительность диареи составляла 5,6 дня. У 4 (33,3%) пациентов был выявлен гемоколит. У детей с этой формой наблюдалось обращение в стационар 2-3 раза в год.

Norovirus с условно патогенной флорой была выявлена у 56 детей (62,2%). При сочетании норовирусной инфекции с условно патогенной флорой

(*Norovirus*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter*; *Norovirus*, *Citrobacter*; *Norovirus*, *Enterobacter*, *Proteus mirabilis*; *Norovirus*, *Proteus mirabilis*; *Norovirus*, *Proteus mirabilis*, *S. Epidermidis*) для исключения внутрибольничной инфекции фекалии для бактериологического посева брались в течение 1-2 дней после поступления детей в стационар. Диагноз смешанной формы Норовирусной инфекции с условно патогенной флорой ставился при бактериологическом анализе при количестве бактерий выше 10^5 КОЕ/г фекалий. Смешанная форма норовирусной инфекции с условно патогенной флорой сопровождалась выраженной интоксикацией, диспептическим и кишечным синдромами, а также развитием эксикоза. Длительность госпитализации пациентов составила 11,5 дней, средняя продолжительность диареи - $7,9 \pm 2,8$ дня. У 5 (8,9%) пациентов в течение 1-2 дней наблюдалась фебрильная лихорадка. Субфебрильная лихорадка отмечалась у 9 (16%) пациентов. У 50 (89,3%) пациентов лихорадка наблюдалась с первых дней заболевания. Характер стула в остром периоде заболевания включал энтерит у 12 (21,4%) пациентов, энтероколит у 33 (58,9%) пациентов, а у 11 (19,6%) пациентов отмечался гемоколит.

Также отмечались случаи сочетания норовирусной инфекции с *Staphylococcus aureus* и *Candida spp.* При этой форме длительность госпитализации составила $10,3 \pm 1,4$ дня. У большинства пациентов заболевание протекало в среднетяжелой форме (5 случаев, 83,3%).

В ходе исследования установлено, что вирус+бактериальная смешанная форма норовирусной инфекции характеризуется тяжёлым и затяжным течением заболевания, что требует постоянного наблюдения врачей за этой группой пациентов.

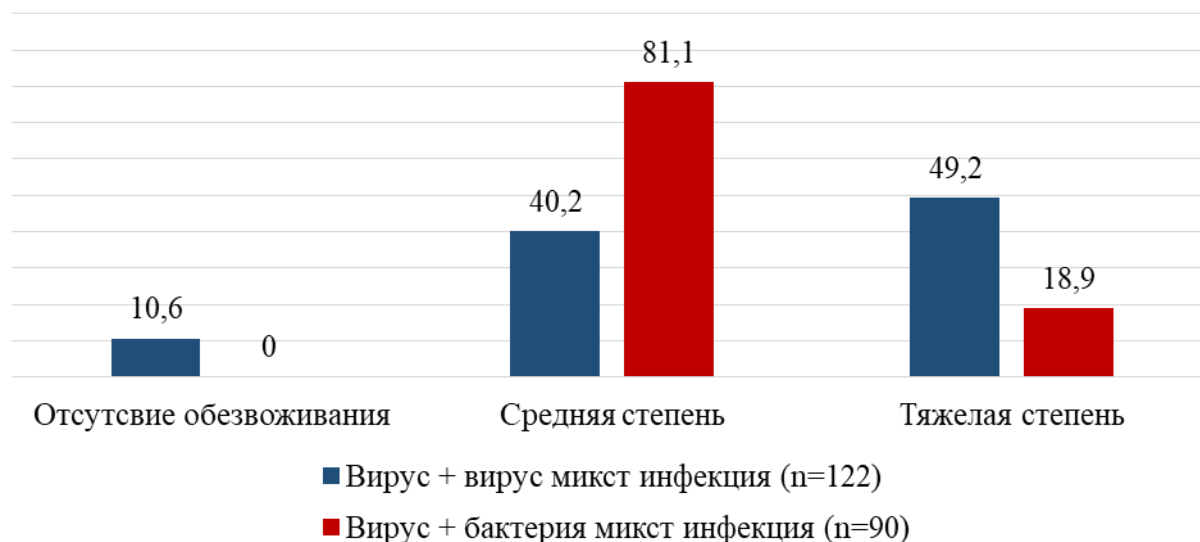


Рисунок 4. Распределение степеней обезвоживания (дегидратации) у детей с вирус+бактериальной смешанной формой норовирусной инфекции (n=122; n=90)

Из рисунка 4 видно, что у детей с вирус+бактериальной смешанной формой норовирусной инфекции обезвоживание наблюдалось в 100% случаев. В то же время у 10,6% детей с вирус+вирус смешанной формой норовирусной инфекции обезвоживание отсутствовало.

В ходе исследования было установлено, что среди детей раннего возраста в Самаркандской области смешанные формы норовирусной инфекции встречались

относительно часто - 212 случаев (33,7%). При этом бактериально-вирусные формы составили 90 (42,4%), а вирус+вирус формы - 122 (57,5%). Кроме того, в 49,5% случаев течение болезни при смешанных инфекциях оценивалось как тяжелое, в 50,5% - как среднетяжелое. Тяжелые формы заболевания в основном наблюдались у детей, инфицированных бактериально-вирусными возбудителями.

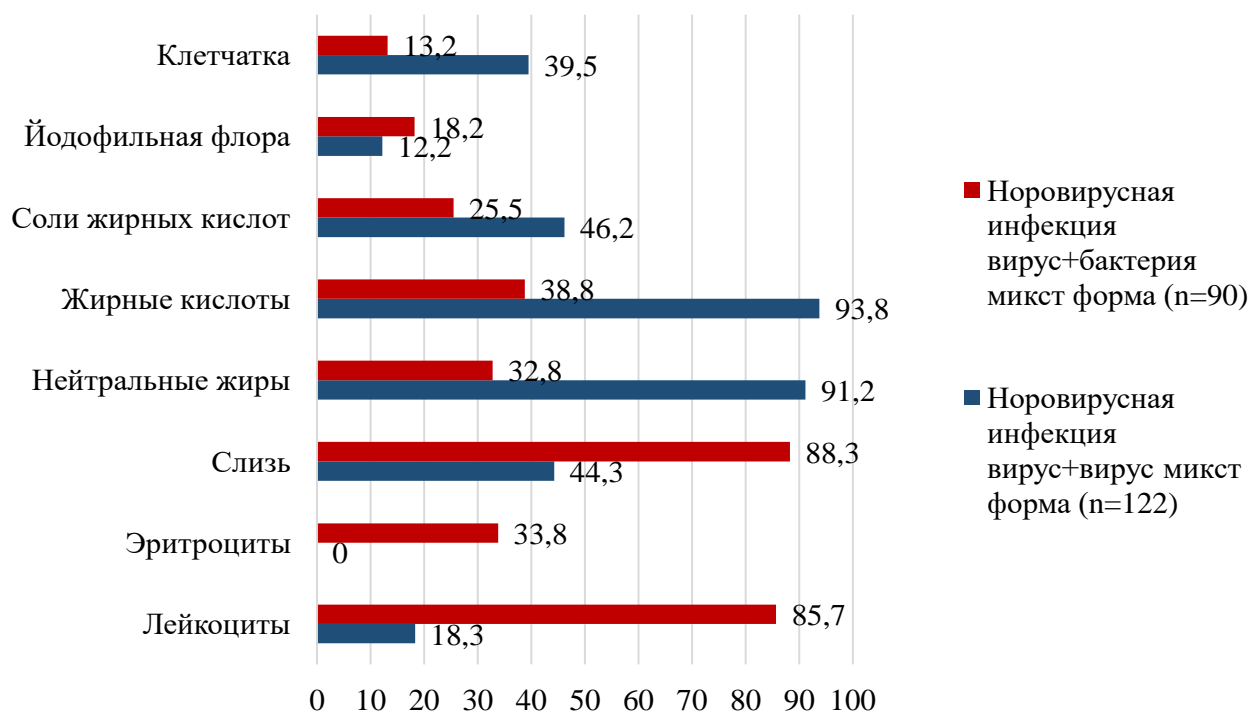


Рисунок 5. Изменения в общем анализе кала у детей с вирус+бактериальной смешанной формой норовирусной инфекции (n=122; n=90)

Из рисунка 5 видно, что при вирус+бактериальной смешанной форме норовирусной инфекции в копрограмме у детей лейкоциты, слизь и кровь встречались в 3 раза чаще, чем при вирус+вирус форме. У 75 (83,3%) пациентов в день выписки наблюдалось полное восстановление характера стула.

В четвертой главе диссертации, озаглавленной "**Сравнительная оценка молекулярно-генетического исследования и метода ИФТ в диагностике норовирусной инфекции у детей раннего возраста**" приводится сравнительное сравнение результатов молекулярно-генетического исследования и метода ИФТ у детей раннего возраста с норовирусной инфекцией. В качестве материала для исследования был получен фекалий. Используя набор реагентов vector Best, фекалий был протестирован иммуноферментным методом для определения норовирусной инфекции. Определение норовирусов в фекалиях основано на твердофазном иммуноферментном анализе. ИФТ считается иммунологическим методом и является современным и экономически эффективным методом. Позволяет быстро выявлять вирусы, вызывающие ОКИ у детей.

Алгоритм диагностики и лечения норовирусной инфекции у детей раннего возраста



ВЫВОДЫ

1. В структуре острых кишечных инфекций в Самаркандской области норовирусная инфекция, являющаяся одной из причин острых кишечных инфекций, встречается и в летний период. Среди детей раннего возраста, госпитализированных с диагнозом острая кишечная инфекция, наблюдалась норовирусная моноинфекция (18,1%), микст формы наблюдались у 33,7%: бактериально-вирусная у 66,4%, вирус-вирусная смешанная форма у 32,1%, а в некоторых случаях наблюдалась ассоциация нескольких возбудителей заболевания (6,8%).

2. В ходе исследования установлено, что норовирусной моноинфекцией инфицированы 76 (66,7%) детей, находящихся на искусственном вскармливании, и 18 (15,8%) детей, находящихся на смешанном вскармливании. Норовирусная моноинфекция наблюдалась у 52 (45,6%) детей раннего возраста с тяжелым течением и у 62 (54,4%) - со средней степенью тяжести. Установлено, что норовирусная моноинфекция протекает тяжело у детей в возрасте до 3 месяцев.

3. Среди микст форм норовирусной инфекции наблюдались ротавирус, норовирус 42 (34,4%), норовирус, аденовирус 24 (19,7%), норовирус, ротавирус, аденовирус 22 (18,1%). Выяснилось, что при микст-инфекции РВИ и НВИ преобладает клиника моноротавирусной инфекции. Вирусно-бактериальный микст форма норовирусной инфекции характеризуется тяжелым и затяжным течением заболевания. При смешанной форме заболевания у большинства больных преобладал гастроэнтероколитический синдром, диарея продолжалась до 8,7 суток, у части детей стул отсутствовал даже на 15-е (16,6%) сутки после выписки из стационара. У 33 (36,7%) пациентов отмечено ассоциация нескольких возбудителей: Norovirus, proteus mirabilis, citrobacter; Norovirus, enterobacter, proteus mirabilis; Norovirus, proteus mirabilis, S. Epidermidis

4. В нашем исследовании с использованием современных методов (ПЦР, ИФА) подтверждено наличие моно- и микст-вариантов норовирусной инфекции у детей раннего возраста в условиях жаркого климата. На основе изучения норовирусной инфекции у детей раннего возраста был разработан алгоритм диагностики для этой возрастной группы, внедрённый в практику. Введение экономически доступного метода ИФА для выявления вирусных возбудителей ОКИ позволяет на ранних этапах установить возбудителя заболевания и применять доказательно обоснованные методы лечения.

**SINGLE SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING SCIENTIFIC
DEGREES DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 AT THE BUKHARA STATE
MEDICAL INSTITUTE NAMED AFTER ABU ALI IBN SINO**

SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY

VAFOKULOVA NARGIZA KHAMZAYEVNA

**FEATURES OF THE COURSE OF NOROVIRUS INFECTION IN YOUNG
CHILDREN**

14.00.10-Infectious diseases

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

Bukhara – 2025

The topic of the doctoral dissertation (DSc) in medical sciences is registered with the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan №B2023.2.PhD/Tib3546.

The dissertation was completed at the Bukhara State Medical Institute. The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the web page of the Scientific Council (www.bsmi.uz) and the Information and Educational Portal "ZiyoNet" (www.ziyo.net).

Scientific advisers:	Musabayev Erkin Isakovich Academician of the Academy of Sciences of Uzbekistan, Doctor of Medical Sciences, Professor
Official opponents	Kasimova Rano Ibragimovna Doctor of Medical Sciences, Associate Professor
	Rahmatullayeva Shahnoza Bahodirovna Doctor of Medical Sciences, Associate Professor
Leading organization	Tajik State Medical University named after Abu Ali Ibni Sino (Republic of Tajikistan)

The dissertation will be defended on "_____" _____ 2025 at _____ hours at a meeting of the one-time Scientific Council for the award of academic degrees DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 at the Bukhara State Medical Institute (Address: 200118, Bukhara, Gijduvan St., house 23, Website: www.bsmi.uz, E-mail: info@bsmi.uz).

The dissertation can be found at the Information and Resource Center of the Bukhara State Medical Institute (registered for _____). (Address: 200118, Bukhara, Gijduvan St., house 23, Website: www.bsmi.uz, E-mail: info@bsmi.uz).

The abstract of the dissertation was sent on "_____" _____ 2025 (registry of mailing protocol №_____ dated "_____" _____ 2025).

Sh.Zh. Teshayev
Deputy chairman of the Scientific Council for the Awarding of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

N.K. Dustova
Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences (DSc)

A.R. Oblokulov
Chairman of the Scientific Seminar at the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences

INTRODUCTION (abstract of the dissertation of the doctor of medical sciences)

The aim of the research work. To study the clinical and epidemiological features of acute intestinal infections of norovirus etiology in young children.

The object of the scientific research:

to determine the role of norovirus infection in the structure of acute intestinal infections (AID) in young children.

to study the clinical features of norovirus infection in young children.

to investigate the characteristics of mixed forms of norovirus infection in young children.

to develop a diagnostic algorithm and implement modern methods for the early diagnosis of norovirus infection in young children.

The scientific novelty of the research

the features of the course of norovirus infection among young children hospitalized in the Samarkand Regional Clinical Infectious Diseases Hospital with a diagnosis of acute intestinal infections (AID) were studied. The study established that the proportion of young children among all AIDp atients ranges from 48% to 61.9%. Among children under one year of age, norovirus is the causative agent of acute intestinal infections in 7%-23.6% of cases;

observations revealed that in young children, norovirus infection in hot climates has a prolonged course and often manifests as a mixed infection (norovirus-viral or norovirus-bacterial etiology);

based on the results of the observations, it was confirmed that in the Samarkand region, noroviruses are identified in 18.1% of cases as mono-infections and in 33.7% of cases as mixed infections among the causative agents of AID in young children.

a diagnostic algorithm for norovirus infection in young children has been developed and implemented using modern methods. Additionally, a cost-effective enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method was introduced for the diagnosis of viral AID pathogens. This method allows for the rapid identification of the causative agent and the application of evidence-based treatment methods, preventing complications and reducing the duration of hospitalization;

in primary healthcare institutions, the introduction of the ELISA method (IgM and IgG) for diagnosing norovirus and other viral diarrheal infections simplifies the diagnosis of viral AID, optimizes treatment, and contributes to achieving economic efficiency.

Implementation of Research Results

Based on the obtained scientific data on the clinical features of norovirus infection in young children:

The methodological guideline "Modern Methods for Early Diagnosis of Norovirus Infection in Children" was approved (Protocol No. 11 of the Academic Council of the Samarkand State Medical University dated June 26, 2024). This guideline was implemented in the practice of the Samarkand Regional Clinical

Infectious Diseases Hospital for the detection of norovirus infection in young children diagnosed with AID.

The results of the study were introduced into the practical activities of the healthcare system of Samarkand city and the Samarkand Regional Clinical Infectious Diseases Hospital.

Implementation of research results. Based on the scientific results obtained:

First scientific novelty: the emergence of norovirus in children aged 0-3 months, 3-6 months, 6-9 months, 9-12 months, first admitted to the Clinical Infectious Hospital of Samarkand region with diagnosis AID was recorded from 7% to 23.6% of completed works. The features of norovirus infection - pathogens of acute intestinal infections in children up to one year have been studied. Jizakh Regional Infectious Disease Hospital Acceptance Act 18 from 23.08.2024 and Sirdarya Regional Infectious Disease Hospital was put into effect by the Act on Implementation 16 of September 23, 2024. *Social efficiency:* the role of norovirus infection in the etiological structure of acute intestinal infections of unclear etiology in young children admitted to the Samarkand Regional Infectious Diseases Clinical Hospital with a diagnosis of AII was studied. The frequency of norovirus infection among acute intestinal infections in young children was shown. This improves the quality of diagnostics of patients with AII. *Economic efficiency:* the study of norovirus infection in the etiological structure of acute intestinal infections of unclear etiology in young children led to a reduction in bed days and a decrease in patient costs by 29,450 soums per day.

Second scientific novelty: during observation, for the first time in the Samarkand region, it was established that norovirus infection in young children continues under hot climate conditions and takes the form of a mixed infection (norovirus-viral and norovirus-bacterial etiology). Jizakh Regional Infectious Disease Hospital Acceptance Act 18 from 23.08.2024 and Sirdarya Regional Infectious Disease Hospital was put into effect by the Act on Implementation 16 of September 23, 2024. *Social efficiency:* The study of the characteristics of norovirus infection among young children made it possible to provide adequate pathogenetic treatment for patients of this age. *Economic efficiency:* the study of the characteristics of norovirus mono-infection in young children, taking into account the protracted course of the disease in a hot climate, made it possible to make a timely diagnosis, prevent severe disease in children under 3 months, reduce the days of hospitalization in infectious diseases departments and save 380,443 soums per course of treatment for one patient, as well as reduce the length of stay of patients in hospital and save on drugs due to adequate treatment (27,563 soums were spent on drugs and 26,786 soums on food per day per patient);

the third scientific: acute intestinal infections of norovirus etiology among children of early age in the Samarkand region have been detected mono-infection in 114 children (18.1%), mixed norovirus infection - 212 children, that is 33.7%. It has been studied that in the norovirus infection, a mixed-type norovirus is predominant in viral transmission, and in bacterial transmission - a mixed type with campylobacter and representatives of a conditionally pathogenic flora. Jizakh Regional Infectious Disease Hospital Acceptance Act 18 from 23.08.2024 and

Sirdarya Regional Infectious Disease Hospital was put into effect by the Act on Implementation 16 of September 23, 2024. *Social efficiency*: the study of the transmission of mixed norovirus infection, rota-norovirus during the course of the virus, campylobacter during the course of the virus and representatives of opportunistic flora allows us to take into account the assessment of the characteristics of the course of the disease in these patients and determine measures to prevent complications. This, in turn, makes it possible to increase social efficiency by reducing complications of diseases. *Economic efficiency*: the study of the characteristics of the course of the disease in young children has improved the quality of diagnostics and reduced the costs of laboratory tests. From the day of admission to the hospital, patients with acute intestinal infections undergo standard bacteriological cultures for various infections (the cost of one nutrient medium is on average 58,750 soums). As a result of timely and correct diagnosis of the disease, the savings in laboratory costs per patient amounted to 295 thousand soums (bacteriological analysis - 235 thousand soums, antibiotic sensitivity analysis - 60 thousand soums per patient).

the fourth scientific: introduction into practice of a diagnostic algorithm based on «Modern methods of diagnosis of norovirus disease in children of early age» and the cost-effective IFT method of AID viral infections allows to identify the pathogenic agent of the disease at an early stage and apply a scientifically based treatment method. Jizakh Regional Infectious Disease Hospital Acceptance Act 18 from 23.08.2024 and Sirdarya Regional Infectious Disease Hospital was put into effect by the Act on Implementation 16 of September 23, 2024. *Social efficiency*: the introduction of an economically inexpensive enzyme immunoassay method for identifying pathogens of viral acute intestinal infections, the possibility of express diagnostics at early stages of the disease. *Economic efficiency*: the cost of diagnostics using this method is 25,000 soums per patient, and PCR diagnostics is 250,000 soums per patient, which allowed us to save budget funds by 225,000 soums and extra-budgetary funds by 179,654 soums.

Approbation of research results. The research results were discussed at 6 scientific conferences, including 3 international and 3 national scientific and practical conferences.

Publication of research results. On the topic of the dissertation, 20 scientific papers were published, of which 6 articles were published in scientific journals, including 5 in national and 1 in foreign journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the publication of the main scientific results of doctoral dissertations. Publication of research results.

Structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, five chapters, a conclusion, and a list of references. The volume of the dissertation is 111 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ
РАБОТ LIST OF PUBLISHED WORKS

I-бўлим (I часть, part I)

1. Вафокулова Н.Х. Эрта ёшдаги болаларда норовирусли инфекциянинг клинико-эпидемиологик кечиш хусусиятлари // Биология ва тиббиёт муаммолари 2021. №3 (128). Б. 19-22. (14.00.00; №17).

2. Вафокулова Н.Х., Рустамова Ш.А. ЎИИ билан касалланган эрта ёшдаги болалар диспансеризацияси // Инфекция, иммунитет ва фармакология 2023. №2. Б 56-63. (14.00.00; №15).

3. Вафокулов С.Х., Рустамова Ш.А., Вафокулова Н.Х. Болаларда норовирусли инфекция лаборатор диагностикаси // Инфекция, иммунитет ва фармакология 2024. №4. Б. 33-36. (14.00.00; №15).

4. Вафокулов С.Х., Вафокулова Н.Х. Эрта ёшдаги болаларда норовирус инфекцияси вирус + бактериал микст шакли кечиш хусусиятлари // Биология ва тиббиёт муаммолари 2024. №6 (157). Б. 52-54. (14.00.00; №17).

5. Nargiz X. Vafokulova Clinical Features of Norovirus Infection in Infants// American Journal of Medicine and Medical Sciences 2025, 15(2). Б. 383-386 (14.00.00; №2)

II-қисм (II часть; II part)

6. Рустамова Ш.А., Вафокулова Н.Х., Хусанова М.Ш. Ўткир ичак инфекцияси билан касалланган болаларни реабилитация қилишнинг замонавий жиҳатлари // ИҚРО журнали, 2023. Б. 130-135.

7. Рустамова Ш.А., Вафокулова Н.Х. Самарқанд вилоятида эрта ёшдаги болаларда ўткир ичак инфекциялари муаммоларини йиллар кесимида солиштирма таҳлил қилиш //Гепато-гастроэнтерология тадқиқотлари журнали 2021. Том 2. №1. Б. 101-104.

8. Рустамова Ш.А., Вафокулова Н.Х. Самарқанд вилоятида эрта ёшдаги болаларда ўткир ичак инфекцияларининг йиллар кесимидаги муаммоларини таққосий таҳлили // Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси 2021. №5. Б. 148-152.

9. Вафокулова Н.Х., Рустамова Ш.А. Норовирусная инфекция у детей грудного возраста // Юқумли касалликларнинг эпидемиологияси, ташхиси ва даволаш тадбирлари: Илмий-амалий анжуман материаллари. Тошкент, 2012. Б. 32-33.

10. Рустамова Ш.А., Вафокулова Н.Х. Микст формы вирусных диарей у детей грудного возраста // Юқумли касалликларнинг эпидемиологияси, ташхиси ва даволаш тадбирлари: Илмий-амалий анжуман материаллари. Тошкент, 2012. Б. 100.

11. Рустамова Ш.А., Вафокулова Н.Х. Клинико-лабораторная характеристика норовирусной инфекции у детей // Биология ва тиббиёт муаммолари. Самарқанд, №3,1 2014. Б. 108.

12. Вафокулова Н.Х., Рустамова Ш.А., Ярмухаммедова Н.А. Микст варианты норовирусных инфекции у детей раннего возраста // Всеукраинский журнал студентов и молодых ученых “ХИСТ”. Черновцы, Выпуск 17, 2014. Б. 247.

13. Вафокулова Н.Х. Особенности норовирусной инфекции у детей раннего возраста // Journal of Cardiorespiratory Research. Special issue 2.1, 2021. Б. 138-139.

14. Вафокулова Н.Х., Рустамова Ш.А. Острая вирусная кишечная инфекция у детей раннего возраста // Юқумли касалликлар бўйича Миллий Конгресснинг тезислар тўплами. Тошкент, 24- 25 март, 2022. Б. 33-34.

15. Мусабаев Э.И., Вафокулова Н.Х. Анализ острой кишечной инфекции у детей раннего возраста в разрезе годов по Самаркандской области // Фундаментал ва амалий тиббиёт, фармациядаги ютуқлар. Самарқанд 2023.17-18 май. Б. 151.

16. Мусабаев Э.И., Вафокулова Н.Х. Норовирусная инфекция у детей в условиях жаркого климата // Юқумли касалликлар ва антимикроб воситалар: Юқумли касалликлар ва антимикроб воситалар: Халқаро илмий-амалий анжуман материаллари. Бухоро 19-20 октябрь 2023. С. 146-147.

17. Вафокулова Н.Х. Эрта ёшдаги болаларда норовирусли инфекциянинг микст кўринишида кечиши // Фундаментал ва амалий тиббиёт ва фармациядаги ютуқлар. Самарқанд 17-18 май, 2024. Б. 84.

18. Вафокулова Н.Х., Рафикова Д.И. Эрта ёшдаги болаларда норо ва ротавирусли инфекциянинг микст кўринишида кечиш хусусиятлари // Юқумли касалликлар: Муаммо, ютуқ ва инновациялар: Халқаро илмий-амалий анжуман тезислар тўплами. 27-28 сентябрь, 2024.

19. Вафокулов С.Х., Вафокулова Н.Х., Бекмирзаев С. Б. Норовирусли инфекция касаллигида эрта ёшдаги болаларда ИФТ самарадорлигини аниқлаш учун дастур // 16.10.2024. DGU 43118.

20. “Болаларда норовирусли инфекция касаллигини замонавий усулларда эрта ташхислаш” Услубий тавсиянома. (Самарқанд давлат Тиббиёт университетининг 26 июнь 2024 йилдаги 11 сонли илмий кенгаш баённомасида тасдиқланган). 2024 й. С.37.

Avtoreferat “Rahmonov Hakimjon Qahramon o‘g‘li” YaTT tahrirdan o‘tkazildi hamda o‘zbek, rus va ingliz tillaridagi matnlarning mosligi tekshirildi.

Bosishga ruxsat etildi: 07.04.2025 yil. Bichimi 60x84 1/16,
«Times New Roman» garniturada raqamli bosma usulida bosildi.
Shartli bosma tabog‘i 3,2. Adadi: 50 nusxa. Buyurtma №11.
Guvohnoma №1331551. 02.02.2021.

“Rahmonov Hakimjon Qahramon o‘g‘li” YaTTda chop etildi.
Buxoro viloyati, Buxoro shahri, Navoiy shox ko‘chasi 15-uy