

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.27.06.2017.Tib.30.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, МИКРОБИОЛОГИЯ ВА ЮҚУМЛИ
КАСАЛЛИКЛАР ИЛМИЙ-ТЕКШИРИШ ИНСТИТУТИ

ЭРАЛИЕВ УМИДЖАН ЭРГАШОВИЧ

БОЛАЛАРДА КЕЧАДИГАН ДИАРЕЯЛИ ИНФЕКЦИЯЛАРНИНГ
ТАШХИСИНИ ҲАМДА ДАВОЛАШ УСЛУБЛАРИНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

14.00.10 – Юқумли касалликлар

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2018

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Эралиев Умиджан Эргашович

Болаларда кечадиган диареяли инфекцияларнинг ташхисини
ҳамда даволаш услубларини такомиллаштириш 3

Эралиев Умиджан Эргашович

Совершенствование методов диагностики
и лечения диарейных инфекций у детей 25

Eraliev Umidjan Ergashovich

Improvement of diagnostic methods and treatment
of diarrheal infections in children 47

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 50

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.27.06.2017.Tib.30.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, МИКРОБИОЛОГИЯ ВА ЮҚУМЛИ
КАСАЛЛИКЛАР ИЛМИЙ-ТЕКШИРИШ ИНСТИТУТИ

ЭРАЛИЕВ УМИДЖАН ЭРГАШОВИЧ

БОЛАЛАРДА КЕЧАДИГАН ДИАРЕЯЛИ ИНФЕКЦИЯЛАРНИНГ
ТАШХИСИНИ ҲАМДА ДАВОЛАШ УСЛУБЛАРИНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

14.00.10 – Юқумли касалликлар

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2018

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2017.2.PhD/Tib246 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Эпидемиология, микробиология ва юқумли касалликлар илмий-текшириш институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Туйчиев Лазиз Надирович
тиббиёт фанлари доктори

Расмий оппонентлар:

Таджиев Ботир Мирхашимович
тиббиёт фанлари доктори

Ахмедова Мубарахон Джалиловна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Вирусология илмий-текшириш институти

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.30.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2018 йил «_____» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси 2-уй. Тел/факс: +99871-150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru)

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академиясининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2 уй. Тел/факс: (+99871) 150-78-25.

Диссертация автореферати 2018 йил «___» _____ тарқатилди.
(2018 йил «_____» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Н. С. Атабеков

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси ўринбосари, тиббиёт фанлари доктори

Н. У. Таджиева

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

Т. А. Даминов

Илмий даражалар берувчи илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор, ЎзР ФА академиги

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳонда ўткир ичак инфекциялари (ЎИИ) муаммоси илк болалик давридаги болалар орасида кенг тарқалган ва оғир асоратларни келтириб чиқарадиган касалликлар тури ҳисобланади. Касаллик асосан эрта ёшли болаларда касалликнинг оғир ва асоратланган шакллариининг кенг тарқалиши ҳамда касалликдан сўнг ҳазм қилиш системасидаги бузилишлар сабабли ўзининг долзарблигини сақлаб келмоқда. Ўткир ичак инфекциялар жамиятда сезиларли даражада иқтисодий йўқотишга олиб келганлиги сабабли, тиббий ва ижтимоий жиҳатдан муҳим муаммолардан бири ҳисобланади¹. Охириги йилларда ўткир ичак инфекцияларининг этиологик тузилишида вирусли гастроэнтеритларнинг ўрни ошиб бормоқда, яъни 50-80% ҳолатларда ичак инфекциялари вирус этиологияли эканлиги аниқланган². Вирусли гастроэнтеритларнинг бугунги кунда қатор вакиллари, яъни ротавирус, норовирус, аденовирус учраб турибди. Шу билан биргаликда бактериал ичак инфекциялари 7-10%га камайиб, микст-инфекциялар (вирус-бактериал) миқдори 15-17%гача кўпайганлиги муаммонинг долзарблигини кўрсатади.

Жаҳонда болаларда диареяли инфекцияларни ташхислаш ва даволаш усуллариини такомиллаштиришга қаратилган тадбирларнинг юқори самарадорлигига эришиш мақсадида қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда, бу борада, болалар орасида диареяли юқумли касалликларни юқишини асосий омилларини аниқлаш ва уларни олдини олиш ва бартараф этишининг самарадор усуллариини ишлаб чиқиш; илк болалик даврида инфекцион диарея билан зарарланишнинг ташхислаш алгоритмини такомиллаштириш; инфекцион диарея билан болаларни зарарланишини клиник ва молекуляр генетик кўрсаткичларининг ўзига хос хусусиятларини аниқлаш; касалликни даволашда дори воситаларни турли комбинацияларни организмнинг сезгирлигини ўрганиш; юқиш йўллариини инобатга олган ҳолда болаларда инфекцион диареялар олиб бориш тактикасини оптималлаштириш; инфекцион диарея касаллигини даволаш тизимини такомиллаштириш; вирусли ва вирус-бактериал этиологияли диареяларнинг клиник-эпидемиологик хусусиятларини асослаш; болаларда амбулатор ва госпитал босқичларда инфекцион диареяларни ташхислаш ва даволаш чора-тадбирларини ҳажми ва самарадорлигини асослаш; болаларда ўткир диареяни амбулатор даражада этиологик верификация қилиш учун экспресс-тестлаш усулини қўллашнинг самарадорлигини такомиллаштириш; болаларда инфекцион диареяларни комплекс даволашга руҳ дори воситасининг қўшилиши натижасидаги клиник ва иқтисодий самарадорлигини асослаш; инфекцион диарея билан касалланишни олдини олишга қаратилган даволаш чора-тадбирларни замонавий ишончли тизимини

¹ Isakbaeva E. T., E. Musabaev, L. Antil, R. Rheingans, R. Juraev, R. I. Glass, J. S. Bresee Rotavirus Disease in Uzbekistan: Cost-effectiveness of a new vaccine // Vaccine 25. – 2007. – P. 373–380

² Дорошина Е.А. и др. Вирусные диареи в этиологической структуре острых кишечных инфекций у детей, госпитализированных в стационар г.Москвы// Инф. болезни. -2009. №3. -С.84-86

ишлаб чиқиш ва соғлиқни сақлаш амалиётига татбиқ этиш кабилар алоҳида ахамият касб этади.

2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда муҳим вазифалар, жумладан, соматик касалликлари профилактикаси, ташхислаш, самарали даволашда замонавий технологияларни қўллашни кенгайтириш орқали юқори малакали тиббий ёрдам кўрсатиш «...аҳолига тиббий ва ижтимоий-тиббий хизмат кўрсатиш қулайлиги ҳамда сифатини оширишга, аҳоли ўртасида соғлом турмуш тарзини шакллантиришга, тиббиёт муассасаларининг моддий техника базасини мустахкамлашга йўналтирилган ҳолда соғлиқни сақлаш соҳасини, энг аввало, унинг дастлабки бўғинини, тез ва шошилиш тиббий ёрдам тизимини янада ислоҳ қилиш, оила саломатлигини мустахкамлаш, оналик ва болалиқни муҳофаза қилиш...»³ бўйича вазифалар юклатилган. Бу борада турли юқумли касалликларни профилактикаси ва ташхислаш, замонавий тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш ва сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш сифатини ошириш орқали аҳоли ўртасида касалланиш кўрсаткичларини пасайтириш ва умр узайишини таъминлаш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони, 2017 йил 20-июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорларида ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланиши устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ҳозирги кунда дунёнинг турли минтақаларида болаларда кечадиган ўткир диареяларнинг замонавий этиологик тузилмаси бўйича яқин ва узоқ ҳориж адабиётларида кенг ёритиб келинмоқда (Mwenda JM et al, 2012; Tate J.E., et al, 2012; Мазанкова ва ҳамм., 2014; Лобзин Ю.В. ва ҳамм., 2015; Пронько ва ҳамм., 2015; Liu L. et al, 2015). Ротавирус вакцинациясининг миллий эмлаш календарига киритилишининг самарадорлиги юзасидан етарли исботланган захира мавжуд (Fischer Walker S.L. et al, 2011; Tate J.E. et al, 2012; Enweronu-Laryea C.C. et al, 2014). Шу билан бирга, собиқ иттифоқ давлатлари орасида болаларда кечадиган ўткир

³Ўзбекистон Республикаси Президентининг «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947-сонли фармони

диареяларни олиб бориш бўйича илмий-амалий тадқиқотлар етарли эмас. МДХ мамлакатларидаги бир қатор давлатларда (Қирғизистон, Белоруссия) мултииндикаторли кластер тадқиқотлари бўйича ҳисоботлар мавжуд, бироқ улар мунтазам равишда олиб борилмаган, бу эса болаларда ўткир диареяни даволаш жараёнининг мониторинги имкониятларини чегаралайди. Ўзбекистон Республикасида ўткир диареяга бағишланган қатор тадқиқотлар олиб борилган (Ибадова Г. А. ва ҳаммуал., 2013, 2015; Абдухалилова Г. К. ва ҳаммуал., 2014; Асилова М. У. ва ҳаммуал., 2015), бироқ, улар асосан моно-инфекцияга бағишланган бўлиб, микст диареялар тузилмаси бўйича маълумотлар чегараланган, ушбу йўналишда нашр этилган тадқиқотлар диққати ротавирусга қарши эмлаш киритилишигача бўлган даврга қаратилган.

Хориж адабиётларида ўткир диареяни комплекс даволашга рух воситаситаларини кўшилиши ҳисобига даволашни такомиллаштириш бўйича маълумотлар кенг ёритилган (Polat T. B. et al., 2003; Walker N. et al., 2010; Fischer-Walker C. et al., 2011; Dutta P. et al., 2011; Lazzerini M. et al., 2013). Шу билан биргаликда, Ўзбекистон Республикасида ҳам ушбу муаммо юзасидан, санокли тадқиқотлар олиб борилган бўлиб, педиатрияда рухнинг самарадорлигини баҳолаш бўйича маҳаллий клиник тадқиқотлар мавжуд эмас. Ушбу йўналишдаги беморларни даволаш тартибининг замонавий тактикасини ишлаб чиқариш диссертация тадқиқотини ўз вақтида бажарилганлигидан далолат беради.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Эпидемиология, микробиология ва юқумли касалликлар илмий-текшириш институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «Ўзбекистонда аҳамиятга молик инфекцияларнинг этиопатогенетик даволаш усулларини такомиллаштириш» мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади болаларда кечадиган инфекцион диареяларнинг ташхиси ва даволашга бўлган ёндашувни такомиллаштириш.

Тадқиқот вазифалари:

беш ёшгача бўлган болаларда вирусли ва вирус-бактериал диареяларнинг этиологик тузилмасини ўрганиш;

болаларда вирусли ва вирус-бактерия этиологияли диареяларнинг замонавий босқичларда клиник-эпидемиологик хусусиятларини аниқлаш;

амбулатор ва стационар босқичларда ўткир ичак инфекцияли болаларда ташхисот аралашувлар ва даволаш тадбирларининг ҳажми ва самарадорлигини ўрганиш;

болалардаги ўткир инфекцион диареяларни амбулатор даражада этиологик тузилмасини аниқлашда экспресс-тестлар самарадорлигини баҳолаш;

инфекцион табиатли диареяларни комплекс даволашга рух дори воситасини қўлланилишининг самарадорлигини баҳолаш

Тадқиқотнинг объекти сифатида инфекцион ўткир диарея билан касалланган 402 нафар 5 ёшгача бўлган бемор болалар олинган.

Тадқиқотнинг предмети инфекцион диарея билан касалланган бемор болаларнинг серологик ва молекуляр-генетик кўрсаткичларини ўрганиш учун нажас комплекс таҳлил материаллари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот вазифаларни ҳал этиш ва мақсадга эришиш учун ишда умумклиник, серологик (экспресс-ташхислаш), молекуляр-генетик, статистик текширув усуллар қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

беш ёшгача бўлган болаларда ўткир юқумли диареяларнинг ротавирусга қарши эмлаш давридаги этиологик тузилиши, моно – ва микст – диареяларнинг клиник-лаборатор ва эпидемиологик хусусиятларини таққосланган ҳолда асосланган;

амбулатор ва шифохона шароитида диареяларни ташхислаш ва даволаш чора-тадбирларининг ҳажми ва самараси такомиллаштирилган;

болаларда ўткир инфекцион диареяларни скрининг тизимида экспресс-тестлаш тизимини қўллашнинг самарадорлиги исботланган;

юқумли диарея касаллиги кечишининг клиник ўзига хос хусусиятлари, диарея билан касалланган болалар ҳаёти сифатини яхшилашга қаратилган ташхислаш тартиби такомиллаштирилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

амбулатор ва шифохона шароитида диареяларни ташхислаш ва даволаш чора-тадбирларининг ҳажмига асосан комплекс оптимизация қилиш бўйича тавсиялар берилган;

соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўғинида болаларда ўткир диареяларни скрининги учун иммунохроматографик экспресс-тестини киритиш асосланган;

ўткир инфекцион диареяли болаларда кўзгатувчининг туридан қатъий назар комплекс даволашга руҳ дори воситасини қўшиш мақсадга мувофиқлиги исботланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада беморлар танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларга бири иккинчисини тўлдирадиган умумклиник, серологик, экспресс - ташхислаш, молекуляр-генетик, статистик текширув усуллар ёрдамида ишлов берилган. Инфекцион диарея касаллигини кечишининг ўта хусусиятли қонуниятлари асосида турли усулларни қўлланилгани, хулоса ва олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлангани билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти инфекцион диарея келиб чиқиш сабаблари, юқиш омиллари, беш ёшгача бўлган болалар орасида тарқалиш босқичларини маълум қилиб, касалликнинг юқиш механизми ва тарқалишининг асосий омиллари ажратилган ва уларни бартараф қилиш бўйича чоралар таклиф қилинган. Юқумли касалликлар шифокорларига илк

болалик даврида касалликни эрта босқичларда касалликнинг ташхислаш усуллари белгиланган, инфекциян диарея билан касалланган микст патологияларли болаларда диареянинг клиник, молекуляр-генетик ўзига хос хусусиятлари кўрсатилган, болаларда инфекциян диареяларнинг даволаш схемаларини самарадорлигини баҳолаш билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти болалар орасида инфекциян диареяларни даволаш тактикасини танлашга бўлган такомиллаштирилган ёндошишнинг асоси бўлди, бу эса даволашнинг клиник ва серологик ташхислаш ва даволаш самарадорлигини оширишга имкон берди, рух дори воситасини қўллаш билан даволаш самарадорлигини ошириш ва беморларни шифохонада даволаниш давомийлигини камайтириш имконияти яратилган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Болаларда диареяли инфекцияларни ташхислаш ва даволаш усуллари такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Болаларда ўткир диареянинг ташхислаш алгоритми» услубий қўлланмаси соғлиқни сақлаш амалиётига жорий қилинган. Мазкур услубий қўлланма инфекциян диарея билан хасталанган болалар орасида касалликни эрта ташхислаш ва самарали даволаш механизмини исботлаш ҳамда касаллик даволаш тартиби амалга оширишга имкон берган;

болаларда диареяли инфекцияларни ташхислаш ва даволаш усуллари такомиллаштириш касалликнинг асоратларини камайтириш бўйича олинган илмий натижалар Эпидемиология, микробиология ва юқумли касалликлар илмий-текшириш институти клиникаси ва Тошкент шаҳридаги 4-сон Болалар юқумли касалликлар шифохонасининг клиник амалиётига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 29 январдаги 8Н-з/12-сон маълумотномаси). Олинган тадқиқот натижаларининг клиник амалиётга жорий қилиниши касалликни даволаш самарадорлигини ошириб, касалликнинг тарқалишини камайтириш, келиб чиқадиган асоратларни олдини олиш, шифохонада даволаниш вақтини 1,3 баробарга камайтириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари, жумладан 4 та халқаро ва 6 та республика илмий-амалий анжуманларда муҳокомадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 20 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрлар 9 та мақола, жумладан 7 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, олтита боб, хулосалар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган ва 117 бетдан иборат.

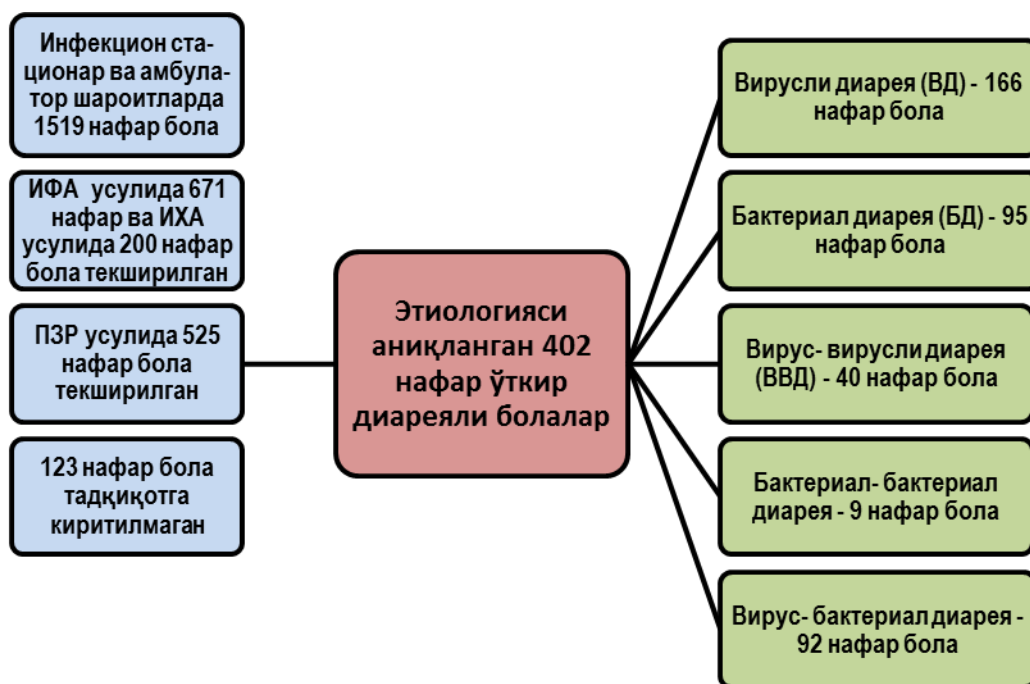
ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республикада фан ва технологиялар ривожланишининг устивор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янглиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Болаларда ўткир инфекцион диареяларнинг замонавий жиҳатлари**» деб номланган биринчи бобда болалар орасида инфекцион ўткир диареяларнинг эпидемиологияси, диареяларнинг сабаблари ва патогенези хавфининг омиллари, болаларда диареяларнинг кечишининг ўзига хос хусусиятлари, бактериологик хусусиятлари, болаларда ўткир диареяларни даволашга бўлган замонавий ёндашишлар тўғрисидаги замонавий маълумотлар келтирилган. Адабиёт маълумотларини таҳлил қилиш асосида ишнинг долзарблиги ва танланган мавзунинг ўрганишнинг зарурлиги асослаб берилган, шунингдек мазкур муаммони ҳал этилмаган ёки аниқлаштиришни талаб қилувчи қирралари белгилаб олинган

Диссертациянинг «**Болаларда ўткир инфекцион диареяларда клиник материал ва тадқиқот усулларининг тавсифи**» деб номланган иккинчи бобда тадқиқот материали ва усуллари баён этилган. Тадқиқот 2012 - 2016 йиллар давомида олиб борилган. Клиник материал ЭМЮКИТИ клиникасининг 1- ва 2-сонли болалар юкумли касалликлар бўлимида ва Тошкент шаҳар 4-сон болалар юкумли касалликлар клиник шифохонасида тўпланган. Тадқиқот давомида шифохонада даволанаётган «Ўткир диарея» билан касалланган 5 ёшгача бўлган 402 нафар болалар текширилган. Беморлар тасодифий танлов асосида йилнинг барча фаслларида текширилган (1-расм). Ўткир диареяларда амбулатория ва шифохоналарда кўрсатиладиган тиббий ёрдам ҳажмини баҳолаш мақсадида махсус ишлаб чиқилган анкета-сўровномаси асосида маълумотлар йиғилди. Тадқиқотга жами 69 та бирламчи бўғин (ҚВП, оилавий поликлиника, кўп тармоқли марказий поликлиника) ва 55 та шифохона даражасидаги (вилоят ва шаҳар юкумли касалликлар шифохонаси, туман тиббиёт бирлашмасининг юкумли касалликлар бўлими) тиббиёт муассасалари олинган. Ўткир инфекцион диареяларни комплекс даволаш курсига рух дори воситасининг қўшилгандаги самарадорлигини аниқлаш учун когорт проспектив текширув ўтказилди. Рух сақловчи дори воситалари сифатида рух сульфат, яъни Ўзбекистонда қадоқланган «Цинка» номли рух дори воситаси қўлланилди. Рух дори воситасини тавсия қилиш, ушбу воситанинг тиббий қўлланмасига мос ҳолда амалга оширилди. Болаларда 10 кун давомида қуйидаги кўрсаткичлар жумладан, умумий ҳолати, гипертермия, қайт қилиш, диарея (сони, нажасда патологик аралашмаларнинг бўлиши, консистенцияси ва

нажас ранги), катарал белгиларнинг мавжудлиги баҳоланди. Бундан ташқари, асосий лаборатор кўрсаткичларнинг динамикада ўзгариши ҳам баҳоланди.



1-расм. Кузатувдаги ўткир диареяли болаларнинг гуруҳлар бўйича тақсимланиши

Тадқиқотда қуйидаги текширув усуллари қўлланилди. Умумклиник текширув усуллари: Тадқиқотга киритилган ўткир диарея билан оғриган болаларда клиник белгиларни баҳолаш учун қуйидаги текширувлар, умумий қон ва нажас таҳлиллари ўтказилди. Сувсизланиш даражаси ЎЗР ССВ 2013 йил 10 июлдаги 225-сонли «Болаларга тиббий хизмат кўрсатишни янада такомиллаштириш чора-тадбирлари» тўғрисидаги буйруғига асосан баҳоланди. Сувсизланиш даражасини аниқлаш асосида сув танқислиги ҳисобланди ва дегидратация терапияси олиб борилди. Беморлардан ИФТ, ИХА ва ПЗР текшириш усуллари ўтказиш учун нажас материали йиғилди.

Иммунофермент таҳлил усулида (ИФТ) нажасда ротавирус, норо-, адено- ва астровирус антигенларини аниқлаш учун «Аквапласт» (Россия, Санкт- Петербург) тест- тизими қўлланилди. Бир қатор ҳолатларда нажасдаги ротавирус ёки аденовирусларни аниқлаб, скрининг текширувини ўтказиш учун бир босқичли иммунохроматографик тест (ИХА) қўлланилди (CerTest Rota-Adeno Card номли пластинка «CerTest Biotec» фирмасида ишлаб чиқилган. Испания). Экспресс-тестнинг ишлаш принципи қуйидагича: тест чизиқда натижа мембрана зонасида вирус антигенларига қарши сичқонлар моноклонал антитаначалари билан қопланган. Вирус антигенларига қарши ҳосил бўлган сичқонлар моноклонал антитаначалари тест чизиқда бўялиши билан намоён бўлади. Таҳлил вақтида намуна дастлаб қуритилган тест чизиғида бўялган конъюгат сифатида номоён бўлади (анти – ротавирус – сичқонларнинг моноклонал антитаначалари қизил микросфера билан боғланади ва анти – аденовирус – сичқон моноклонал антитаначалари ҳаво

ранг микросфера билан боғланади). Капилляр кучи таъсири остида аралашма мембрана бўйлаб ҳаракатланади. Натижалар мусбат бўлганда, мембранада жойлашган махсус антитаначалар конъюгатни ушлаб қолади.

Намунадаги натижалар соҳасида вирус турига боғлиқ равишда намуна жойлашган соҳада турли рангдаги чизиқлар пайдо бўлади. Ушбу чизиқлар таҳлил натижаларини интерпретацияси учун қўлланилади. Ser Test Rota – Adeno Card экспресс-тестининг самарадорлигини таққослаш мақсадида параллел равишда бошқа экспресс-тест қўлланилди, оқибатда қуйидаги натижаларга эришилди: ротавирус аниқланганда >99% сезгирлик ва 98% махсуслик, аденовирус аниқланганда эса - >90% сезгирлик ва >99% махсуслик кузатилди. Шунингдек, полимераза занжир реакцияси (ПЗР) қўлланилди. ПЗР ўтказиш учун бемор бола госпитализация қилинган кунидан дастлабки 48 соат ичида нажас йиғилди. Материални йиғиш учун бир марталик шпателдан фойдаланилди. Нажас намунаси 1-1,5 мл (г) олиниб, криопротектор ва консервант сақловчи (фосфатли буфер билан 0,05% ли азид натрий ва глицеролнинг 20% ли эритмаси) транспорт муҳитли пластик контейнерга жойлаштирилди. Нажас солинган ҳар бир контейнер алоҳида пакетга идентификацион карточка билан биргаликда қадоқланади. Материал текширувга етиб боргунига қадар 15-20°С ҳароратда ва 1-1,5 ойдан кўп бўлмаган муддатда сақланди.

Диареяларнинг этиологик кўзғатувчисини аниқлаш «АмплиСенс® ОКИ скрин FL» тест тизимининг қўлланилиши билан олиб борилди. У ДНК ва РНК сақловчи микроорганизмларни, жумладан, шигелла (*Shigella spp.*), Сальмонелла (*Salmonella spp.*), ичак таёқчаси (*E.Coli spp.*) ва термофил кампилобактериялар (*Campylobacter spp.*), F аденовируслар гуруҳи (*Adenovirus F*), A гуруҳ ротавируслари (*Rotavirus A*), норовирусларнинг 2 генотиби (*Norovirus 2* генотип), астровирусларни (*Astrovirus*) аниқлаш ва таққослама ташхисоти учун ПЗРси гибридизацион- флуоресцент детекция усулида олиб борилди. Намунадаги нажасдан вируслар РНКсини ажратиш олиш учун R.L.Atmar ва ҳаммуаллифлари томонидан ёзилган усулдан фойдаланилган бўлса, таҳлилни кейинги идентификациялаш учун J.R.Gentsch ва ҳаммуаллифлари томонидан ёзилган усулдан фойдаланилди. Нуклеин кислоталарини ажратиш олиш учун фойдаланиладиган йиғма ва ПЗР йиғмаси вирус ва бактериал ичак инфекцияларини аниқлаш учун «Интерлабсервис» (Россия) тўпламидан фойдаланилди.

J.R.Gentsch ва ҳаммуаллифлари таклиф этган, мослаштирилган усулига асосан ўткир диареяли болаларда вирус ва бактериал кўзғатувчиларни аниқлаш Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Эпидемиология, микробиология ва юқумли касалликлар илмий текшириш институтининг лабораториясида мултиплекс ТТ-ПЗР ёрдамида ўтказилди.

Иммунохроматографик экспресс-тестларни қўллашнинг қулайлигини ва самарадорлигини баҳолаш мақсадида болаларда рота- ва аденовирусларни аниқлаш ўтказилди. Баҳоладиган текширув натижалари (иммунохроматографик экспресс-тестлар) «Олтин стандарт» сифатида қабул қилинган ПЗР усули натижалари билан таққосланди.

Ушбу ҳолатда ПЗР усулининг маълумотлари касаллик йўқлиги ёки мавжудлиги мезонлари сифатида қабул қилинди.

Диагностик экспресс-тестни ишончилигини (валидлигини) баҳолаш «иккига икки» 1-жадвал ёрдамида амалга оширилади.

1-жадвал

Диагностик тестнинг ишончилигини баҳолаш

Диагностик экспресс-тестнинг натижаси	Верифицирловчи услуб	
	Касаллик мавжуд	Касаллик мавжуд эмас
Мусбат	Хақиқий мусбат ХМ-т (a)	Ёлғон мусбат ЁМ-т (b)
Манфий	Ёлғон манфий ЁМ-й (c)	Хақиқий манфий ХМ-й (d)

Шартли атамалар ва тестни ҳисоблаш характеристикаси:

a – хақиқий мусбат сон натижалари (ХМ-т);

b – ёлғон мусбат сон натижалари (ЁМ-т);

c – ёлғон манфий сон натижалари (ЁМ-й);

d – хақиқий манфий сон натижалари (ХМ-й);

$$\text{Сезувчанлик } Se = \frac{a}{a+c} \quad \text{Специфлик } Sp = \frac{d}{b+d}$$

Мусбат прогностик қиймат – тест мусбат натижа берган шахсларда касалликнинг аниқланиш эҳтимоли.

$$P_{v+} = \frac{a}{a+b} = \frac{XMt}{XMt + \dot{E}Mt}$$

Манфий прогностик қиймат – тест манфий натижа берган шахсларда касалликнинг аниқланмаслик эҳтимоли.

$$P_{v-} = \frac{d}{d+c} = \frac{XM\dot{y}}{XM\dot{y} + \dot{E}M\dot{y}}$$

Бу катталиқлар асосан 100 кўпайтирилади ва фоизларда намоён этилади.

Статистик кўрсаткичлар сифатли аниқланиши учун χ^2 ва z- мезонилари (Гланц С., 1998) қуйидаги формула асосида ҳисобланди (хи-квадрат):

$$z = (p_1 - p_2) \sqrt{\frac{n_1 \cdot n_2}{p(1-p) \cdot (n_1 + n_2)}}$$

Бу ерда $p_1 = n_1/n_1$ ва $p_2 = n_2/n_2$ таққосланган тажриба даражаси, $p = (n_1 + n_2)/(n_1 + n_2)$ иккала гуруҳ бўйича белгиларнинг пайдо бўлишининг ўртача учраш даражаси.

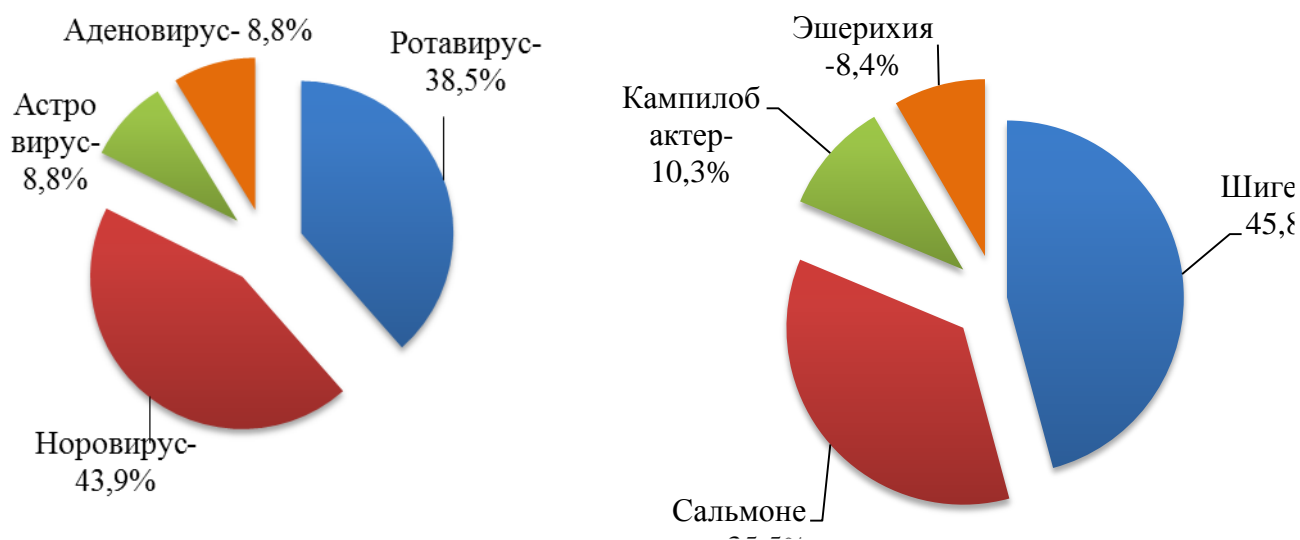
Таҳлил қилинаётган миқдорлар (одатий тақсимот яқинлашиб қолган ва таққосланган намуналар сонига қараб) туфайли статистик таҳлилнинг параметрик усуллари чекланганлигини ҳисобга олиб, биз томондан статистик жиҳатдан тўғри, кўп функционал статистик таҳлил усуллари қўллаш орқали статистик материалларни назорат қилиш амалга оширилди. Пирсон коэффициентини хи квадрат (χ^2) ва Фишернинг аниқ усулидан фойдаланилди.

Олинган маълумотлар ва графикалар ЭХМ типдаги «Пентиум-4» компьютерларида стандарларни («MS Excel-7», «Statistica 6.0») қўллаган ҳолда махсус дастур асосида ишлаб чиқилди.

Диссертациянинг «Беш ёшгача бўлган болаларда инфекциял диареяларнинг этиологик тузилмаси» деб номланган учинчи бобида беш ёшгача бўлган шифохона шароитида даволанган 402 нафар болаларнинг нажас намунаси ПЗР-, ИФТ- ва ИХА- усулларда текширилиб, ўткир диареяларнинг этиологик тузилмаси таҳлил қилинди.

Олинган натижаларга кўра, беш ёшгача бўлган болаларда вирус этиологияли диареялар (41,4%) ($p < 0,001$), ҳамда уларнинг бактериал табиатли диареялар билан ҳамкорлиги устунлик қилиши аниқланди (22,9%) ($p < 0,001$). Ҳар 4 боланинг бирида моно – бактериал диарея кузатилди. Вирус – вирусли ва бактериал – бактериал диареялар кам ҳолларда (10% ва 2,2% мос равишда) кузатилиши қайд этилди ($p < 0,001$).

Тадаққотимизнинг кейинги босқичида беш ёшгача бўлган болаларда инфекциял диареяларнинг умумий тузилмасида ҳар-бир кўзгатувчиларнинг учраш даражаси алоҳида ўрганиб чиқилди. Кузатувимиздаги ўткир диарея билан оғриган 351 нафар болаларда 4 хил, яъни ротавирус, норовирус, астровирус ва аденовирус каби вирусли кўзгатувчилар аниқланди. 2–расмда келтирилган маълумотларга кўра, беш ёшгача бўлган болаларда норовируслар (43,9%) ва ротавируслар (38,5%) томонидан чақирилган диареялар устун бўлган. Астро- ва аденовирусларнинг учраши – 8,9% дан пастлиги аниқланди ($P < 0,001$). Бактериал диареяларнинг кўзгатувчи тури бўйича учраш даражаси эса, қуйидагича: 203 нафар болаларда учраган бактериал кўзгатувчилардан моно- ва микст инфекциял табиатли диареялар ажратиб олинди. Улар орасида шигеллалар (45,8%) ва сальмонеллалар (35,5%) устун бўлса, камроқ ҳолларда кампилобактер (10,3%) ва эшерихиялар (8,4%) ($P < 0,001$) қайд этилди (2–расмда).



2-расм. Беш ёшгача бўлган болаларда вирусли ва бактериал диареялар кўзгатувчиларининг учраш даражаси

Болаларда инфекцион диареялар ўрганилганда, моно- ва микст инфекцион диареяларнинг умумий тузилмасида вирусли ва бактериал диареялар кўзгатувчиларининг учраш даражаси таҳлил қилиниши катта аҳамиятга эга бўлди. Ротавируслар ва норовируслар вирусли диареяларнинг асосий сабабчилари бўлиб, нафақат моновирусли диареялар, балки микст вирусли диареяларни пайдо бўлишида етакчи ўринни эгаллайди. Ротавируслар вирус-вирусли диареяларни (40,2%), норовируслар эса – вирус-бактериал диареяларни (49%) келтириб чиқаришда асосий кўзгатувчи ҳисобланади. Моновирусли диареяларни келтириб чиқаришда астро- ва аденовирусларнинг ўрни 10%, микст- вирусли диареялар бўйича – 15%ни ташкил этади.

Олинган натижаларга кўра бактериал диареяларнинг умумий тузилмасида монобактериал ва вирусли- бактериал диареялар устунлик қилиши кўринди. Бактериал - бактериал диареяларнинг миқдори эса нисбатан камроқ эканлиги аниқланди (8,4%). Моно- бактериал диареяларнинг этиотроп кўзгатувчиси бўлиб, шигеллалар (55,%), бактериал-бактериал диареяларда эса - сальмонелла ва кампилобактерлар (29,4%дан мос равишда) асосий ўринни эгаллайди, вирус- бактериал диареяларда эса – сальмонеллалар кўп кузатилади (45,7%). Тадқиқот натижаридаги маълумотларга кўра, эшерихиялар (8,4%) бактериал диареяларнинг пайдо бўлишида энг кам ўрин тутиши аниқланди. Бизнинг фикримизга кўра, бу эшерихиозларнинг кўпинча, енгил шаклда кечиши (энтерогеморрагик *E.coli* туридан ташқари) ва беморлар кўп ҳолларда амбулатор шароитда даволаниши билан тушунтирилади, шунингдек, тадқиқотимизда кузатув остига шифохона шароитида даволанган бемор болалар олинганлигини айтиб ўтиш лозим. Шундай қилиб, бугунги кунда беш ёшгача бўлган болаларда инфекцион табиатли диареяларнинг этиологик кўзгатувчиси бўлиб, кўпинча вируслар, жумладан, норо- ва ротавируслар ҳамда уларнинг бошқа вируслар ва бактериялар билан ҳамкорлиги ҳисобланади.

Диареяларнинг умумий тузилмасида бактериал диареяларнинг улуши сезиларли кам бўлиб, аввалом бор ушбу ҳолат болалик даврида диарея синдромининг патогенезида вирусли кўзгатувчиларнинг кўпайиб бориши билан боғлиқдир. Тадқиқотимизнинг кейинги босқичида турли вирус ва бактериал кўзгатувчилар билан чақирилган ўткир ичак инфекциясининг 5 ёшгача бўлган болаларда ёш бўйича учраш даражаси ўрганилди. Вирусли кўзгатувчилар (кўпинча ротавирус ва норовирус) 6 ойдан 1 ёшгача бўлган болаларда ҳам ўткир диареяларни келтириб чиқарувчи асосий кўзгатувчи ҳисобланади ва барча диареяларнинг 42,2% ($P < 0,001$) ни ташкил этади. Шу нарса диққатни ўзига тортадики, аденовирус этиологияли ўткир ичак инфекциялари (25%) асосан 2-5 ёшгача бўлган болаларда кузатилади. Ушбу вирусли кўзгатувчи бошқа гуруҳ болаларида сезиларли даражада кам ҳолларда қайд этилади.

Шуни таъкидлаш жоизки, кўзгатувчилар ҳамкорлиги келтириб чиқарган диарея 6 ойдан 1 ёшгача бўлган болалар орасида кўп учраган. Фикримизга кўра, бунга сабаб, болаларда овқатланишнинг ўзгариши, яъни она сути билан

озиклантирмаслик ва сунъий овқатлантиришга ўтказиш асосий омиллардан бири бўлиб ҳисобланади. Бактериал диареяларнинг учраш даражаси эса аксинча, бола улғайган сари яъни, 5 ёшгача бўлган болаларда кўпайиб боради. Тадқиқотдан олинган натижалар асосида маълумотлар базаси компьютер дастури кўринишида «Болаларда ичак инфекцияларни ташхислаш дастури» ишлаб чиқилган (гувоҳнома № DGU 03909) ҳамда 08 июл 2016 йилда рўйхатдан ўтказилган.

Диссертациянинг «**Болаларда кечадиган ўткир диареяларнинг клиник-эпидемиологик хусусиятлари**» деб номланган тўртинчи бобида болалардаги ўткир диареяларнинг эпидемиологик хусусиятлари 2 кўрсаткич, яъни мавсумийлик ва кўзгатувчининг манбаи асосида ўрганилди. Кузатувимиз давомида инфекциянинг юқиш йўли таҳлил этилмади, чунки бу савол ҳар томонлама олимлар томонидан ўрганилган. Турли вирус ва бактериялар, ҳамда уларнинг ҳамкорлиги натижасида келиб чиққан ўткир диареяларнинг мавсумийлиги бўйича таҳлил натижалари кўрсатилган. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, 5 ёшгача бўлган болаларда кечадиган ўткир диареялар йилнинг барча фасллари давомида қайд этилади. Ёз фаслида (июнь - август) кўпроқ, бактериал кўзгатувчили диареялар кузатилади (моно - бактериал диареялар ва бактериал - бактериал диареялар). Баҳор ва куз фаслларида кўпинча, микст- диареялар – вирус- вирусли, бактериал-бактериал, ҳамда вирус - бактериал диареялар кўпроқ қайд этилади. Қиш фаслида эса кўпроқ, вирус кўзгатувчили, яъни моно- вирусли, вирус-вирусли ҳамда вирус-бактериал диареялар кўпроқ кузатилди. Олинган натижалардан кўриниб турибдики, сув вирус-бактериал диареяларнинг келиб чиқишида 38,5% ҳолларда касаллик манбаи ҳисобланса, 23,1% ҳолларда моно-бактериал ва вирус- вирусли диареялар келиб чиқишида касаллик манбаи ҳисобланади. Озиқ-овқат маҳсулотлари эҳтимолий инфекция ўчоғи сифатида моно-вирусли диареялар (25%), моно- бактериали диареялар (39,9%) ва вирус- бактериал диареялар (28%) келиб чиқишида асосий касаллик манбаи ҳисобланди. Анамнезда, бемор билан мулоқотда бўлиш моно- вирусли диареялар (69,2%) ва кам миқдорда вирус-вирусли диареялар (20,9%) келиб чиқишида касаллик манбаи ҳисобланди. Шундай қилиб, болаларда кечадиган ўткир диареяларнинг эпидемиологик хусусиятлари бўйича бир нечта маълумотлар аниқланди. Авваломбор, бу мавсумийлик бўлиб, қишда - вирусли диареялар, ёзда –бактериал диареялар ва куз-баҳорда –микст-диареялар учраши қайд этилди. Кузатувимиздаги 79,1% болаларда касаллик ўткир бошланган бўлса, 20,9% болаларда ўткир ости шаклда бошланган.

Кузатувимиздаги болаларнинг 90,5%да сувсизланишнинг ўртача даражаси кузатилган бўлса, 6,5% болаларда оғир даражали дегидратация қайд этилди. Болаларнинг 3%да сувсизланишнинг йўқлиги, биринчи ўринда бундай болаларга амбулатор ёки уй шароитида дастлабки ёрдам кўрсатилганлиги билан тушунтирилади.

Шундай қилиб, ўтказилган таҳлил натижалари болаларда кечадиган турли этиологияли ўткир диареялар клиник кечишининг қатор хусусиятларини ажратиб олишга имкон берди. Шунингдек, замонавий

босқичларда сувсизланишнинг тез ривожланиши хисобига моно- ва микст ҳолда учрайдиган вирусли диареялар оғир кечиши аниқланди. Бу одатда диарея синдромининг осмотик характерда эканлиги билан тушунтирилади.

Диссертациянинг «**Ўткир диареяли болаларда амбулатор ва шифохона даражасида ташхислаш ва даволаш чора-тадбирларининг сифати ва ҳажмини баҳолаш**» деб номланган бешинчи бобида ўткир диареяларни ташхислаш ва даволаш чора-тадбирлари сифати ва ҳажмини ўрганиш юзасидан республикамизнинг барча вилоятларидаги қишлоқ врачлик пунктлари ва оилавий поликлиникаларида таҳлил ўтказилди. Жами, «Ўткир диарея» ташхиси билан 13142та 5 ёшгача бўлган болаларнинг амбулатор карталари таҳлили ўтказилди (2-жадвал).

2-жадвал

ССББда 5 ёшгача бўлган болалардаги ўткир диареяларнинг кайд этилиши

Вилоятлар	5 ёшгача бўлган болаларнинг умумий мурожаатлари сони	Ўткир диарея ташхиси билан 5 ёшгача бўлган болалар сони		ҚВПда амбулатор шaroитда даволанган ўткир диарея ташхиси билан 5 ёшгача бўлган болалар сони		Юқумли касалликлар шифохонасига ўткир диарея ташхиси билан даволаниш учун ўтказилган 5 ёшгача бўлган болалар сони	
		абс	%	абс	%	Абс	%
Тошкент	44775	1120	2,5	698	62,3	346	30,9
Сирдарё	12235	701	5,7	379	54,1	409	58,3
Жиззах	4351	752	17,3	275	36,6	457	60,8
Навоий	3578	286	8,0	254	88,8	20	7,0
Самарканд	5035	1482	29,4	392	26,5	502	33,9
Бухоро	14421	263	1,8	228	86,7	35	13,3
Наманган	5384	624	11,6	254	40,7	224	35,9
Фарғона	13300	736	5,5	366	49,7	370	50,3
Андижон	11843	938	7,9	546	58,2	282	30,1
Сурхондарё	26513	2278	8,6	1425	62,6	790	34,7
Қашқадарё	8094	864	10,7	388	44,9	486	56,3
Хоразм	12660	1817	14,4	1441	79,3	376	20,7
ҚР	8616	269	3,1	64	23,8	238	88,5
Тошкент шаҳри	10331	1012	9,8	492	48,6	413	40,8
Жами	181136	13142	7,2	7202	54,8	4948	36,8

3-жадвалдан кўриниб турибдики, республика бўйича оилавий поликлиникалар ва ҚВПга 5 ёшгача бўлган болаларнинг «Ўткир диарея»

ташхиси билан мурожаат қилиши барча мурожаатларнинг ўртача 7,2% ни ташкил этди. Болалар орасида ўткир диарея Самарқанд, Жиззах ва Хоразм вилоятларида кўпроқ қайд этилган. Фақатгина 36,8% болалар касалликнинг оғирлик даражасига кўра даволаниш учун ССББдан юқумли касалликлар шифохонага ўтказилган. 54,8% болалар амбулатор шароитда даволанадилар. ССББ муассасалари даражасида диареяларнинг этиологик верификацияси амалда ўтказилмайди, фақат 0,63% ҳоллардагина бактериал этиологияли ва 0,64% ҳолларда ўткир вирусли диареялар тасдиқланган. 16,9% болаларнинг амбулатор картасида «Этиологияси номаълум диарея» ташхиси қўйилган ва 1,41% ҳолларда (нажаснинг бактериологик текшируви асосида) диарея шартли-патоген флора сабабли келиб чиққанлиги кузатилган. Ушбу маълумотлардан сўнг ССББ муассасаларидаги ташхислаш имкониятларини аниқлаш бўйича таҳлиллар ўтказиш муҳим бўлди.

Кузатувимиздаги кўпчилик болаларда (94,1%) нажас текшируви минимал даражада (нажаснинг умумий таҳлили ва бактериологик экмаси) ўтказилган ёки ота-оналар мурожаат қилишларидан олдин қўлларида ушбу текширув натижалари мавжуд бўлган. Бир қатор вилоятларда (Сирдарё, Андижан, Қашқадарё ва Хоразм) ушбу текширув усуллари зарур бўлганда қайта ўтказилган.

Эътиборлиси шундаки, республика бўйича ўртача ССББ муассасаларига мурожаат қилган таҳминан, ҳар бешинчи (19,9%) болада нажас бактериологик экма усули ўтказилган. Бироқ, амалий тажриба гувоҳлик беришича, эмпирик антибактериал терапия тавсия этилиши бўйича ССББ даражасидаги муассасалар сезиларли ўрин тутди.

Юқоридаги маълумотлар асосида болаларда кечадиган ўткир диареяларни даволаш бўйича таҳлиллар олиб бордик. Шунингдек, ўткир диареяли болаларда даволаш тактикасини танлаш юзасидан таҳлиллар ўтказилди.

Диареяларни даволашда асосий усул орал регидратацион терапия ССВнинг 225-сонли буйруғида келтириб ўтилганлигига ва истисносиз барча диареяли болаларга тавсия этилиши шартлигига қарамасдан республикадаги ССББ даражасида беморларнинг ярмидан камига (48%) тавсия этилган.

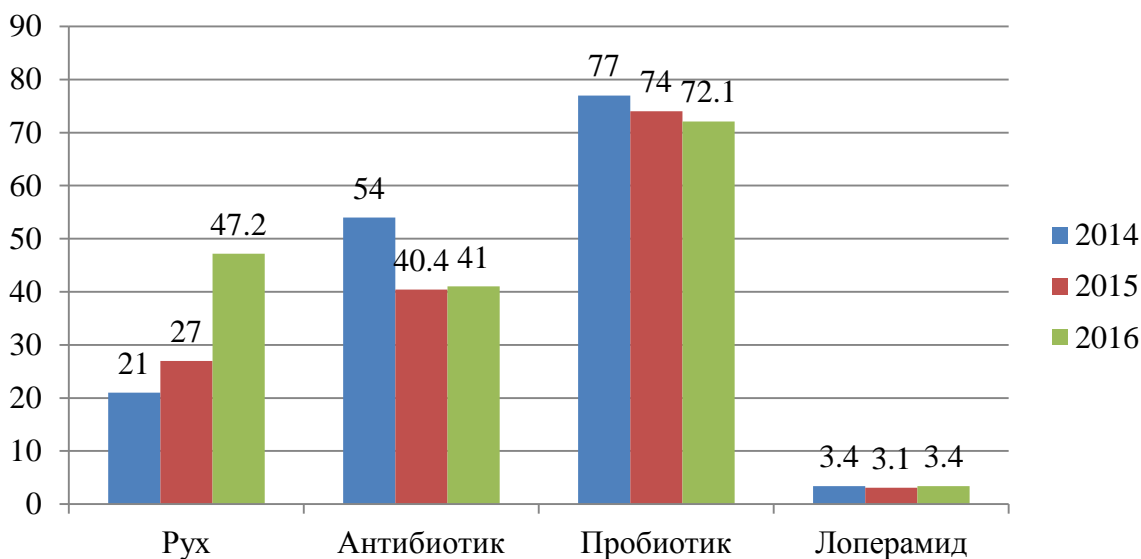
Умуман, республика бўйича фақат Навоий ва Тошкент вилоятларида рух дори воситаси тавсия қилинган бўлиб, бу кўрсаткич 22,2%ни ташкил этди. Қорақалпоғистон Республикасида рух дори воситалари охириги 3 йил давомида тавсия этилмаганлиги аниқланди.

Ўткир диарея билан оғриган болаларда бактериал диареялар 0,63%ни ташкил қилишига қарамасдан, амалда ҳар бешинчи болага (19,5%) антибиотиклар тавсия этилганлиги аниқланди. Антибиотикларнинг тавсия этилиши Сирдарё, Жиззах вилоятлари ва Тошкент шаҳрида энг кўп ҳолларда қайд этилди.

Бундан ташқари, 16,7% ҳолларда ичак кинетикасини тўхтатувчи (лоперамид) диареяга қарши (диареяга қарши восита) воситалар тавсия этилган, ваҳоланки, 12 ёшгача бўлган болаларда, ўткир диареяларнинг исталган турида ушбу воситаларни тавсия қилиш ман этилган.

Шундай қилиб, ССББ муассасалари даражасида диареяли болаларга ёрдам кўрсатиш сифати ва ҳажмини баҳолаш натижасида болалардаги ўткир диареяларнинг этиологик кўзғатувчисини аниқлаш чегараланганлиги, ва бу, қатор ҳолларда асосиз равишда антибактериал воситалар тавсия этилишига сабаб бўлгани аниқланди. Шу билан бирга, ССББ муассасаларида диареяларни этиологик кўзғатувчисини аниқлаш, бажарилиши лозим бўлган шартлар қаторига кирмаслигини инобатга олиб, асосий урғу амалдаги меъёрий ҳужжатларда келтирилган патогенетик даволовчи воситалар, айнан орал регидратация ва рух дори воситаларидан адекват фойдаланишга қаратилиши лозим. Шифохона даражасида сувсизланган болаларда регидратация ўтказишда, ОРТдан (60,1%) кўпроқ фойдаланганлиги аниқланган бўлишига қарамасдан, суюқликларни вена ичига (52,5%) юбориш усули ҳам юқори фоизларда олиб борилиши сақланиб қолган. Бу ҳолатларга болаларни шифохоналарга кеч олиб келиниши, оғир соматик патологияларнинг мавжудлиги, ҳамда қатор ҳолларда тиббиёт ходимларининг асосланмаган усулларни танлашлари сабаб бўлиши мумкин.

Тадқиқотимизнинг кейинги босқичида ўткир диареяларда тавсия қилинган дори воситаларининг таҳлилидан кўриниб турибдики, рух дори воситаси қўлланилишининг юқори (53,9%) бўлиши билан бир қаторда, шифохона даражасидаги муассасаларда бактериал диареялар этиологик кўзғатувчиларининг тасдиқланиши 12,7% бўлишига қарамасдан, юқори даражада антибактериал воситалар (61,5%) қўлланилмоқда. Ўткир диареяларда тавсия этиладиган бир нечта воситаларнинг тавсия этилиши динамикада таҳлил қилинганда, антибиотиклар тавсия этилишининг камайиши, рух дори воситасининг тавсия этилиши 2 баробар ортиши эътиборга лойиқ, бироқ охиригининг тавсия этилиши ҳануз нисбатан паст даражада қолмоқда (3-расм).



3-расм. Шифохоналарда ўткир диареяли болаларга тавсия этиладиган дори воситаларининг динамикаси (2014-2016 йй.)

Шундай қилиб, 5 ёшгача бўлган болаларда ўткир диареяларни ташхислаш ва даволашни ўрганиш давомида ташхислашнинг чегараланганлиги сабабли, даволашда бир қатор негатив ҳолатлар, яъни айнан рухдори воситасининг кам миқдорда, антибиотикларнинг кўп миқдорда қўлланилиши, тадқиқотимизнинг кейинги босқичида болаларда кечадиган диареяларни ташхислашда экспресс-тест усулининг самарадорлигини баҳолаш ҳамда 5 ёшгача бўлган ўткир диареяли болаларни комплекс даволаш чора-тадбирларига рухдори воситасининг қўшилишини асослаб беришдан иборат бўлади.

Диссертациянинг **Болаларда кечадиган турли этиологияли ўткир диареяларда ташхислаш ва даволаш чора-тадбирларини такомиллаштириш** деб номланган олтинчи бобида Соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўғинидаги муассасаларда рота- ва аденовирус чақирган вирусли диареяларни аниқлашда скрининг усул сифатида иммунохроматографик экспресс-тест усулининг самарадорлиги баҳоланди.

Бунда, ротавирусларнинг экспресс-тестларга махсуслиги ва сезгирлигини баҳолаш мақсадида, ўткир диареяли 273 нафар болалар экспресс-усул ва ПЗР усулида текширилди.

$$Se = \frac{a}{a+c} = \frac{117}{117+4} = 96,7\% \qquad Sp = \frac{d}{b+d} = \frac{156}{49+4} = 97,5\%$$

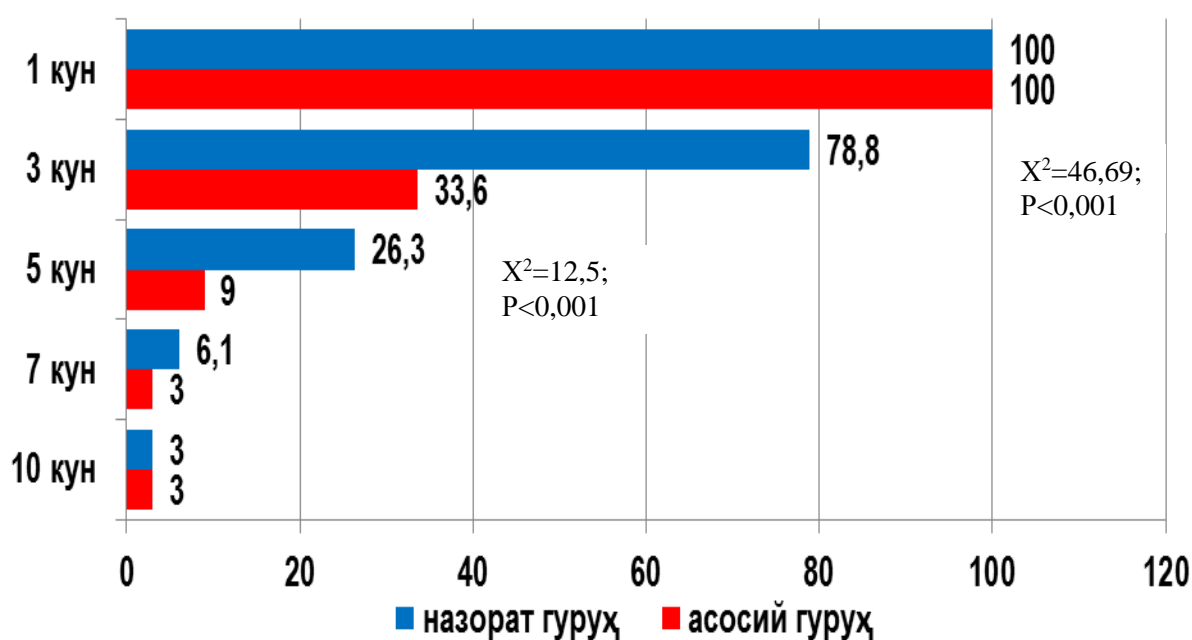
Шунингдек, аденовирус инфекциясиги нисбатан ҳам шунга ўхшаш баҳолаш ўтказилди. Таҳлиллар 273 нафар диарея билан оғриган бемор болаларда олиб борилди.

$$Se = \frac{48}{48+3} \cdot 100\% = 94,1\% \qquad Sp = \frac{225}{225+3} \cdot 100\% = 98,6\%$$

Шундай қилиб, бизнинг ҳисоб-китобларимиз шуни кўрсатдики, диареяларни бирламчи верификацияси сифатида экспресс – тест усулини қўллаш асосланган ҳисобланади ва диагностик аҳамиятга эгадир. Ушбу усулни, авваломбор ССББ муассасалари даражасида ўтказиш тавсия этилади.

Ўткир диареяли болаларни комплекс даволаш усулига рух дори воситасини биргаликда қўллаш самарасини ўрганиш бўйича текширувлар ўтказилган. Ўткир диарея ташхиси билан 233 нафар болаларнинг маълумотлари таҳлил қилинди (4-расм). Шундан 134 нафар болалар комплекс терапия билан биргаликда рух дори воситасини қабул қилган (асосий гуруҳ). Назорат гуруҳига эса 99 нафар рух дори воситасини қабул қилмаган ўткир диареяли болалар киритилди. Клиник белгилар динамикасини баҳолаш мақсадида қуйидаги мезонлар танлаб олинди ва таҳлил қилинди: умумий аҳволи, тана ҳароратининг кўтарилиши, диарея (сони, нажасда патологик аралашмаларнинг бўлиши, консистенцияси ва нажас ранги), қайт қилиш, катарал белгилар. Рух дори воситасининг ўткир

диареяли болаларнинг даволаш комплексига киритилиши болаларнинг умумий аҳволини тезроқ яхшиланишига таъсир кўрсатди. Асосий гуруҳ болаларининг 2/3 қисмида (75,4%) касалликнинг 5 кунда умумий аҳволи қониқарли эканлиги, бироқ назорат гуруҳи болаларида ушбу кўрсаткич 2 баробар паст (32,3%) эканлиги кузатилди ($X^2=43,07$, $p<0,001$). Рух дори воситасини қабул қилган болаларда касаллик бошланишидан бир ҳафта ўтгач, умумий аҳволининг қониқарли бўлиши 92,5% ҳолларда кузатилган бўлса, ушбу кўрсаткич назорат гуруҳи болаларининг ¼ қисмида (23,2%) кузатилди ($X^2=11,65$, $p<0,001$). Касалликнинг 5 кунда назорат гуруҳи болаларининг 14,1% да умумий аҳволининг оғир эканлиги аниқланди, ушбу кўрсаткич асосий гуруҳ болаларида атига 2,2% ни ташкил этган (3 нафар бола) ($X^2=11,93$, $p<0,001$).



4-расм. Болаларда диарея синдромига рух дори воситасининг таъсири

Асосий ва назорат гуруҳлари орасида гипертермиянинг давомийлиги динамикада кузатилганда, қуйидаги натижалар олинди. Ўткир диареяли болаларда комплекс даволаш схемасига рух дори воситасининг биргаликда қўлланилиши гипертермия белгиси касалликнинг 3 кунда асосий гуруҳ болаларининг 1/3 қисмида кузатилган (назорат гуруҳида – у 67,7%) ($p<0,001$), касалликнинг 7 кунда эса асосий гуруҳ болаларида гипертермия белгиси бирорта ҳам беморда қайд этилмади, бироқ назорат гуруҳ болаларида касалликнинг 7 кунда 2% болаларда ва 10 кунда 1% болаларда гипертермия белгиси сақланиб қолган.

Болаларда рух дори воситасини диарея синдроми кўрсаткичларига таъсирини таҳлил қилиш алоҳида эътибор касб этади. Юқоридаги 4-расмда келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, ўткир диареяли болаларнинг даволаш комплексига рух дори воситасининг қўшилиши натижасида асосий гуруҳ болаларида касалликнинг 3 кундаёқ 1/3 қисм болалардагина диарея белгиси кузатилган (33,6%) бўлса, назорат гуруҳи

болаларида ушбу кўрсаткич 78,8% да қайд этилган ($p < 0,001$). Касалликнинг 5 кунидан бошлаб ва ундан кейин асосий гуруҳ болаларининг 10%дан камида диарея белгиси қайд этилган бўлса ($p < 0,001$), назорат гуруҳи болаларида юқоридаги ўхшаш кўрсаткич даволашнинг 7 кундагина кузатилган.

Асосий гуруҳ болаларида ич кетиш сони тезроқ тикланган. Асосий гуруҳ болаларида даволашнинг 3 кунидан бошлаб 70,1% болаларда кунига 3-5 мартаба ич кетиши аниқланган. Даволашнинг 5 кунда ушбу белгининг 90% гача турғун кўпайиб бориши кузатилди.

Назорат гуруҳи болаларида эса 3-5 мартаба ич кетиши даволашнинг 7 кунда қайд этилган (73% болаларда). Олган маълумотларимизга кўра, кузатувимиздаги болалар комплекс даволашига рух дори воситасининг кўшилиши нажасдаги патологик аралашмаларнинг (шиллик, қон) йўқолишига ҳам ижобий таъсир кўрсатди. Кузатувимиздаги асосий гуруҳ болаларининг ярмида (43,3%) даволашнинг 3 кунда нажасда патологик аралашмаларнинг бўлиши қайд этилди ($P < 0,001$), даволашнинг фақат 5 кунидан ушбу белги кам ҳолларда кузатилди ($P < 0,001$). Назорат гуруҳи болаларида эса даволашнинг 7 кунда нажасда патологик аралашмаларнинг бўлиши 10%дан камроқ ҳолларда кузатилди ($p < 0,01$). Асосий гуруҳ болаларида даволашнинг 3 кунидан бошлаб 50,7% ҳолларда суяқ нажасишонарли кам ҳолларда қайд этилган ($P < 0,001$), даволашнинг 5 кунда ушбу кўрсаткич 10% дан ошмади ($P < 0,001$). Назорат гуруҳи болаларнинг 85,7% дан кўпроғида даволашнинг 3 кунда нажаснинг суяқ консистенцияда бўлиши қайд этилди ва нажаснинг меъёрлашиши секин содир бўлиши кузатилди ($P < 0,001$). Ушбу кўрсаткичнинг 10%дан кам бўлиши фақатгина даволашнинг 7 кундагина кузатилди. Олинган таҳлил натижаларига кўра, ўткир диареяларда комплекс даволашга рухдори воситасининг кўшилиши даволашнинг 3 куниданоқ клиник белгиларнинг тезроқ йўқолишига олиб келади ($\chi^2 = 7,40$; $P < 0,05$).

Шундай қилиб, болаларда кечадиган ўткир ичак инфекциялар комплекс даволашига рух дори воситасининг кўшилиши асосий клиник белгиларга ижобий таъсир кўрсатади. Клиник белгилардан ташқари, рух дори воситасининг ўткир диареяли болаларда копрограмма кўрсаткичлари динамикасига таъсирининг самараси ўрганилди. Рух дори воситаси самарадорлигини аниқлашнинг биринчи босқичида копрограмманинг асосий кўрсаткичларидан ичак шиллик қаватининг яллиғланиш ва шикастланиш жараёнини белгиловчи кўрсаткичлар (нажасдаги шиллик, лейкоцитлар ва эритроцитлар) таҳлили ўтказилди. Даволашнинг 3 кунидан бошлаб асосий гуруҳ болаларининг ярмида нажасда кам миқдорда шиллик аниқланди (53,7%) ($p < 0,001$), даволашнинг 5 кунидан бошлаб болаларнинг 97,8%да нажасда кам миқдорда шиллик бўлиши кузатилди ($p < 0,001$). Назорат гуруҳ болаларида даволашнинг 7 кунигача нажасда ўртача ёки кўп миқдорда шиллик бўлиши кузатилган. Фақат даволашнинг 7 кунидан бошлаб 80,8% болаларда нажасда шиллик кам миқдорда ажралишига эришилди.

Рух дори воситасининг асосий симптомлардан диарея, қайт қилиш, катарал белгилар, гипертермия белгилари касалликнинг 3 кунда

йўқолишига ижобий таъсири аниқланди ва болаларнинг шифохонада бўлиш давомийлигининг қисқариши кузатилди. Даволашнинг давомийлиги 7 кундан кўп бўлиши назорат гуруҳига нисбатан 1,3 баробарга камайганлиги қайд этилди. Бемор болаларнинг шифохонада даволаниш давомийлиги асосий гуруҳ болаларда ўртача 3,9 кунни, назорат гуруҳ болаларда эса 6,2 кунни ташкил этди.

Шундай қилиб, тадқиқотимиз натижасида комплекс терапия билан рух дори воситасининг биргаликда қўлланилиши турли этиологияли ўткир ичак инфекцияларидаги (вирус, бактериял ва уларнинг ҳамкорлиги) асосий клиник белгиларнинг тезда йўқолишига, ҳамда копрограммадаги асосий кўрсаткичларнинг тезда меъёрлашишига ижобий таъсир кўрсатади. Шунингдек, бемор болаларнинг шифохонада даволаниш давомийлиги камайиб, тезда клиник самарага эришилади.

ХУЛОСА

«Болаларда кечадиган диареяли инфекцияларнинг ташхисини ҳамда даволаш услубларини такомиллаштириш» мавзусидаги фалсафа докторлик диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди.

1. Ҳозирги кунда, беш ёшгача бўлган болаларда кечадиган ўткир инфекцияли диареяларнинг тузилмасида устун турувчи этиологик кўзгатувчи бўлиб, кўп ҳолларда норовируслар (43,9%), кам даражада ротавируслар (38,5%) шунингдек, уларнинг вирус ва бактериялар билан ҳамкорлиги ҳисобланади.

2. 6 ойдан 1 ёшгача бўлган даврга кўзгатувчиларнинг бирлашмаси келтириб чиқарган ўткир диареялар хос бўлса (вируслар ва бактериялар томонидан), 1 ёшдан 2 ёшгача – вирусли диареялар, ёши улғайиб 5 ёшга тўлгунга қадар – бактериял диареялар хос.

3. Беш ёшгача бўлган ўткир диареяли болаларда қишки мавсумийлик – вирусли диареялар учун, ёзги – бактериял диареялар учун ва кузги- баҳорги – микст- диареялар учун характерли.

4. Беш ёшгача бўлган болаларда диареяларнинг оғир клиник кечишига вируслар сабабчилиги кузатилади (моно- ва микст вариантлар), бу шартли равишда осмотик турдаги диарея синдроми билан асосланади.

5. Соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўғинида диареяли болаларга ёрдам кўрсатишда ташхисот ўтказиш имкониятлари чегараланиши билан бирга, орал регидратацион терапиянинг нисбатан кам даражада ишлатилиши (48,0%) ва рух дори воситасини бениҳоя кам қўлланилиши аниқланди (22,2%).

6. Юқумли касалликлар шифохонаси даражасида ўткир диареяли болаларга ёрдам кўрсатиш чоғида бактериял этиологияли диареялар тасдиқланиши 12,7% ташкил этганлигига қарамай, юқори даражада антибактериял воситаларнинг қўлланилиши аниқланди (61,5%).

7. Болалардаги ўткир диареяларнинг эрта ташхислашда иммунохроматографик экспресс-тестлардан фойдаланиш, ташхис қўйиш усули нуктаи назаридан юқори ахборотга эга бўлиб, асосланмаган терапевтик аралашувларни олдини олишга имкон берди (шу жумладан, нораціонал антибитикотерапияларни).

8. Рух дори воситасини комплекс терапияга қўшилиши, ўткир диареяларнинг этиологиясидан (вирусли, бактериал ва уларнинг ҳамкорлиги) қатъий назар, асосий клиник белгиларнинг йўқолиш тезлигига ижобий таъсир кўрсатади, шунингдек, копрограмманинг асосий кўрсаткичларини нормал ҳолатга келтирган ҳолда, беморни стационарда бўлиш вақтини камайтиришга олиб келади ва яққол клиник самарадорликка эгаллиги аниқланди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017. Tib.30.01
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

**НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ЭПИДЕМИОЛОГИИ, МИКРОБИОЛОГИИ И ИНФЕКЦИОННЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ**

ЭРАЛИЕВ УМИДЖАН ЭРГАШОВИЧ

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ДИАРЕЙНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ**

14.00.10 – Инфекционные болезни

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

ТАШКЕНТ-2018

Тема диссертации (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2017.2.PhD/Tib246.

Диссертация выполнена в Научно-исследовательском институте Эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-странице Научного Совета (www.tma.uz) и Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziyo.net).

Научный руководитель: **Туйчиев Лазиз Надирович**
доктор медицинских наук

Официальные оппоненты: **Таджиев Ботир Мирхашимович**
доктор медицинских наук

Ахмедова Мубарахон Джалиловна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: **Научно-исследовательский институт Вирусологии**

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2018 года в _____ часов на заседании Научного Совета DSc.27.06.2017. Tib.30.01 при Ташкентской медицинской академии. Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби 2. Тел/факс: (+99871) 150-78-25.

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

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2018 г.
(протокол рассылки № _____ от «_____» _____ 2018 г.)

Н. С. Атабеков

Заместитель председателя научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук

Н. У. Таджиева

Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней кандидат медицинских наук, доцент

Т. А. Даминов

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор, академик АН РУз

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Острые кишечные инфекции (ОКИ) сохраняют свою актуальность в связи с широким распространением тяжёлых и осложнённых форм болезни у детей раннего детского возраста и развитием после них расстройств в системе пищеварения. По причине того, что острые кишечные инфекции приводят к значительным экономическим потерям, они представляют собой важную медицинскую и экономическую проблему¹. В последние годы возрастает роль вирусных гастроэнтеритов в этиологической структуре ОКИ, было выявлено что в 50-80% случаях кишечные инфекции имеют вирусную этиологию². В настоящее время встречаются наиболее часто регистрируются такие этиологические возбудители, как ротавирус, норовирус, аденовирус. Наряду с этим, уменьшение доли бактериальных кишечных инфекций на 7-10%, увеличение микст-инфекций (вирусно-бактериальные) на 15-17% подчеркивают актуальность этой проблемы.

Во всем мире для достижения высокой эффективности мер, нацеленных на оптимизацию методов диагностики и лечения диарейных инфекций у детей, выполняется ряд научно-исследовательских работ, в этом плане особую значимость приобретает разработка эффективных способов определения основных факторов передачи инфекционных заболеваний среди детей и разработка эффективных методов их профилактики; оптимизация алгоритма диагностики заражения инфекционной диареей в раннем детском возрасте; определение особенностей изменений клинических и молекулярно-генетических показателей у детей с инфекционной диареей; изучение чувствительности организма на лечение болезни различными комбинациями лекарственных средств; оптимизация тактики ведения инфекционных диарей у детей с учетом путей передачи; оптимизация системы организации медицинской помощи при инфекционных диарейных заболеваниях; обоснование эпидемиологических особенностей диарей вирусной и вирусно-бактериальной этиологии; обоснование объёма и эффективности мероприятий по диагностике и лечению инфекционных диарей у детей на амбулаторном и госпитальном этапах; обоснование эффективности применения в амбулаторной практике метода экспресс-тестирования для этиологической верификации острых диарей у детей; клиническое и экономическое обоснование введения в комплексное лечение детских инфекционных диарей препаратов цинка; разработка и внедрение в практику здравоохранения достоверных современных лечебных мероприятий, направленных на профилактику заболеваемости острыми диарейными инфекциями.

¹Isakbaeva E. T., E. Musabaev, L. Antil, R. Rheingans, R. Juraev, R. I. Glass, J. S. Bresee Rotavirus Disease in Uzbekistan: Cost-effectiveness of a new vaccine // Vaccine 25. – 2007. – P. 373–380

²Дорошина Е.А. и др. Вирусные диареи в этиологической структуре острых кишечных инфекций у детей, госпитализированных в стационар г.Москвы// Инф. болезни. -2009. №3. -С.84-86

На основании Стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017-2022 годы, определены важные задачи, направленные на повышение качества оказания медицинской помощи, например, предоставление высокоспециализированной медицинской помощи путем расширения применения современных технологий при профилактике, диагностике, эффективном лечении соматических заболеваний, а именно «...нацеливаясь на повышение доступности и качества оказания населению медицинских и социально-медицинских услуг, формирование среди населения здорового образа жизни, укрепление материально-технической базы медицинских учреждений, глубже реформировать область здравоохранения, в первую очередь его первичное звено, систему скорой и неотложной помощи, укрепление здоровья семьи, защиты материнства и детства»³. В этом аспекте повышение эффективности профилактики и диагностики инфекционных заболеваний, оказание эффективной медицинской помощи и оптимизация применения современных технологий при предоставлении качественных медицинских услуг даст возможность снизить показатели заболеваемости и увеличить продолжительность жизни населения.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит решению задач, отраженных в Указе Президента Республики Узбекистан ПФ-4947 от 7 февраля 2017 года «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», Постановлении Президента ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мероприятиях по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан» и других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Работа выполнена в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики Узбекистан VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В настоящее время в зарубежной литературе и литературе стран ближнего зарубежья широко освещена современная этиологическая структура острых диарейных заболеваний у детей в различных регионах мира (Mwenda J. M. et al, 2012; Tate J. E., et al, 2012; Мазанкова и соавт, 2014; Лобзин Ю. В. и соавт. 2015, Пронько и соавт. 2015, Liu L. et al, 2015). Имеется достаточная доказательная база по эффективности внедрения ротавирусной вакцинации в национальные календари профилактических прививок (Fischer Walker C. L. et al, 2011; Tate J. E., et al, 2012; Enweronu-Laryea C. C. et al., 2014). Вместе с тем, недостаточно исследований по изучению практики ведения детей с острой диареей в странах постсоветского пространства. Имеются отчеты

³ Постановление Президента Республики Узбекистан ПП-4947 «О стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах»

мультииндикаторных кластерных исследований некоторых стран СНГ (Кыргызстан, Беларусь), которые, однако, не проводятся на регулярной основе, что ограничивает возможности мониторинга прогресса в терапевтической тактике в отношении детей с острой диареей.

В Республике Узбекистан проведен ряд исследований, касающихся острых диарей (Ибадова Г. А. и соавт., 2013, 2015; Абдухалилова Г. К. и соавт., 2014; Асилова М. У. и соавт., 2015, и др.), однако они посвящены главным образом моно-инфекциям, ограничены данные по структуре микст-диарей, опубликованные по этому направлению исследования в основном были проведены в период внедрения ротавирусной вакцинации.

В зарубежной литературе широко освещены вопросы оптимизации комплексной терапии острых диарей за счет включения препаратов цинка (Polat T. B. et al, 2003; Walker N. et al, 2010; Fischer-Walker C. et al, 2011, Dutta P. et al, 2011; Lazzerini M. et al., 2013). Вместе с тем, в Республике Узбекистан исследования, посвященные данному вопросу, единичны, отсутствуют отечественные клинические исследования по оценке эффективности цинка в педиатрии. Разработка современной тактики алгоритма последовательности лечения больных свидетельствует о своевременности выполненной диссертационной работы.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ НИИ Эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний на тему «Совершенствование методов этиопатогенетической терапии важнейших инфекционных заболеваний в Узбекистане».

Цель исследования: усовершенствовать подходы к диагностике и лечению диарей инфекционного генеза у детей.

Задачи исследования:

изучить этиологическую структуру диарей вирусной и вирусно-бактериальной этиологии у детей до 5 лет;

выявить клинико-эпидемиологические особенности диарей вирусной и вирусно-бактериальной этиологии у детей на современном этапе;

изучить объем и эффективность диагностических вмешательств и лечебных мероприятий при инфекционных диареях у детей на амбулаторном и госпитальном этапах;

оценить эффективность использования экспресс-тестирования для этиологической верификации острых диарей у детей на амбулаторном уровне;

оценить клиническую эффективность включения препаратов цинка в комплексную терапию диарей инфекционного генеза у детей;

Объектом исследования явились 402 ребенка в возрасте до 5 лет с острой диареей инфекционного генеза.

Предмет исследования: для изучения серологических и молекулярно-генетических показателей больных детей с инфекционной диареей в качестве материала для комплексного анализа были исследованы образцы фекалий.

Методы исследований: Для решения задач и достижения цели исследования в работе были использованы общеклинические, серологические (включая экспресс-диагностику), молекулярно-генетические, статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

на основании сравнительного изучения клинико-лабораторных и эпидемиологических особенностей моно- и микст диареи обоснована этиологическая структура острых инфекционных диарей у детей в возрасте до 5 лет в период внедрения ротавирусной вакцинации;

оптимизированы объем и эффективность диагностических и лечебных мероприятий при острых диареях у детей на амбулаторном и госпитальном этапах;

доказана эффективность применения экспресс-тестирования при скрининге острых инфекционных диарей у детей;

усовершенствована диагностическая последовательность диарей с учетом улучшения качества жизни детей с диареей и особенностей клинического течения инфекционных диарей.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

на основании анализа диагностических и лечебных мероприятий при острых диареях у детей на амбулаторном и госпитальном этапах разработаны рекомендации по их комплексной оптимизации;

обосновано внедрение иммунохроматографических экспресс-тестов для скрининга острых диарей у детей на уровне учреждений ПЗЗ;

проведена клиническая оценка эффективности применения препаратов цинка в комплексной терапии детей с острой инфекционной диареей независимо от вида возбудителя.

Достоверность результатов исследования обоснована примененными в работе теоретическими подходами и способами, методологически правильно выполненными исследованиями, достаточной выборкой больных, современностью и взаимодополняемостью примененных общеклинических, серологических, экспресс-диагностических, молекулярно-генетических, статистических методов. Применение различных методов на основе высокоспецифичных закономерностей течения инфекционных диарейных заболеваний, подтверждены результатами и выводами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Теоретическая значимость результатов заключается в том, что определены причины возникновения инфекционных диарей, выделены механизмы заражения болезни и основные факторы распространения среди детей до 5 лет и предложены мероприятия для нивелирования этих факторов. Для врачей инфекционистов определены методы диагностики болезни на ранних

этапах, показаны клинические, молекулярно-генетические и вирусологические особенности диареи у детей с микст-патологией, оценена эффективность схем лечения инфекционных диарей у детей.

Практическая значимость результатов исследования стала основой для оптимизированного подхода при выборе лечебной тактики инфекционных диарей у детей, что, в свою очередь, позволило повысить эффективность клинической и серологической диагностики и лечения, применение препаратов цинка способствовало повышению эффективности лечения и уменьшению длительности лечения больных в стационаре.

Внедрение результатов исследования. На основании научных результатов, полученных при оптимизации диагностики и лечения диарейных инфекций у детей:

утверждены методические рекомендации «Алгоритм диагностики острой диареи у детей». Данное методическое пособие расширило возможности ранней диагностики и лечения ОКИ у детей;

научные результаты, полученные в процессе оптимизации диагностики и методов лечения, снижения осложнений заболевания у детей с диарейными инфекциями внедрены в практическое здравоохранение, в частности в практическую деятельность клиники Республиканского научно-исследовательского института эпидемиологии, микробиологии и инфекционных болезней, в клиническую деятельность 4-ой детской инфекционной больницы г. Ташкента (справка Министерства здравоохранения под номером 8Н-з/12 от 29 января 2018 года). Внедрение полученных результатов в клиническую практику дало возможность повысить эффективность лечения болезни, профилактики заболевания и его осложнений, снизить в 1,3 раза сроки лечения в стационаре.

Апробация результатов исследования: Результаты данного исследования были обсуждены, в том числе, на 4 международных и 6 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования: по теме диссертации опубликованы 20 научных работ, из них 9 научных статей, в том числе 7-в республиканских и 2-в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций доктора философии (PhD).

Структура и объем диссертации: Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения, выводов и списка использованной литературы. Объем диссертации - 117 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обосновывается актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цели и задачи, обосновано соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические

результаты исследований, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, приведены данные о внедрении результатов исследований, изложена структура диссертации и количество опубликованных работ.

В первой главе диссертации «**Современные аспекты острых инфекционных диарей у детей**» приведены современные данные относительно эпидемиологии острых диареи среди детей, причин и патогенеза диареи, факторов риска, особенностей течения диареи у детей, бактериологических особенностей, современных тенденций лечения острых диарей у детей. На основании анализа литературных данных обоснованы актуальность работы и значимость изучения выбранной темы, а также определены нерешенные или требующие определения грани проблемы.

Во второй главе диссертации «**Характеристика клинического материала и методов исследований у детей с острой инфекционной диареей**» дана общая характеристика проведенных исследований, выполненных в период с 2012 по 2016 гг. Сбор клинического материала осуществлялся на базе отделения детских инфекций № 1 и № 2 клиники НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний, городской детской клинической инфекционной больницы №4 г. Ташкента. Объектом исследования явились фекалии 402 ребенка в возрасте до 5 лет с диагнозом «Острая диарея», госпитализированных в стационар. Отбор пациентов проводился методом случайной выборки на протяжении всех сезонов года (рис.1).

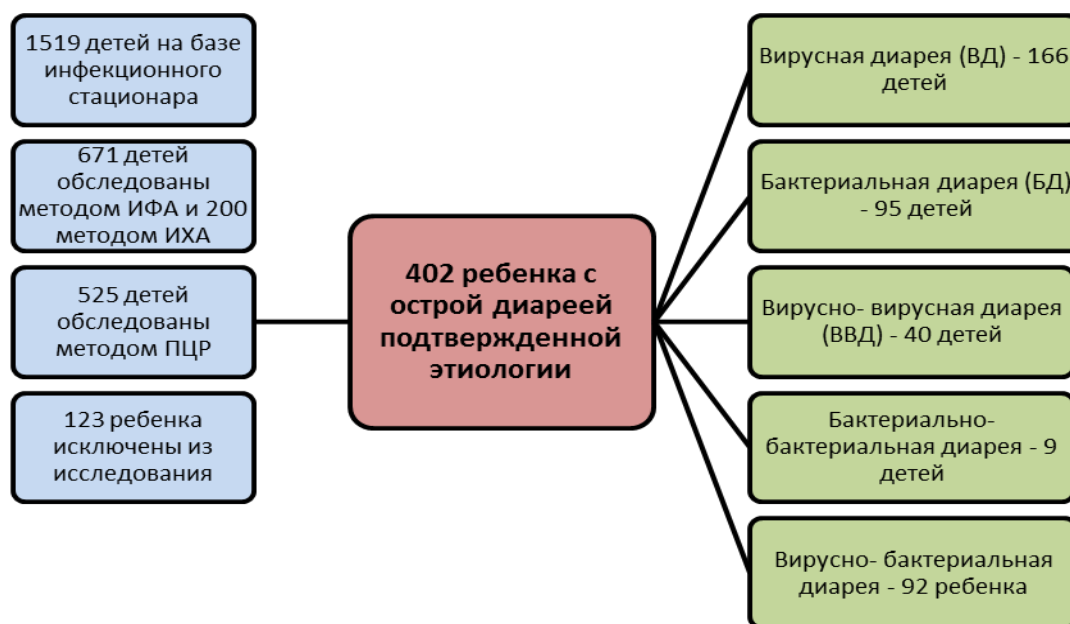


Рис. 1. Распределение детей с острой диареей на группы наблюдения.

Для оценки объема медицинской помощи при острой диарее на уровне амбулаторного и стационарного звена сбор данных проводился согласно специально разработанной анкете-вопросника. Всего в исследование вошло 69 учреждений первичного звена (СВП, семейные поликлиники, центральные

многопрофильные поликлиники) и 55 учреждений стационарного уровня (областные и городские инфекционные больницы, инфекционные отделения РМО). Для изучения эффективности включения в комплексную терапию острых инфекционных диарей препаратов цинка нами проведено когортное проспективное исследование. В качестве цинкосодержащего средства применяли цинка сульфат, расфасовывается в Узбекистане под торговым названием «Цинка». Назначения осуществлялись в соответствии с медицинской инструкцией к препарату. В течение 10 суток наблюдения нами оценивались такие показатели, как общее состояние, гипертермия, рвота, диарея (кратность, наличие патологических примесей, консистенция и цвет стула), наличие катаральных явлений. Также проведена оценка динамики основных лабораторных показателей.

В работе были использованы следующие методы исследования. Общеклинические методы исследования: общий анализ крови, общий анализ кала. Степень обезвоживания оценивалась в соответствии с приказом МЗ РУз № 225 от 10 июля 2013 года «О мерах по усовершенствованию медицинской помощи детскому населению». На основании определения степени обезвоживания проводилась дегидратационная терапия. Для проведения ИФА, ИХА и ПЦР у пациентов в качестве материала исследования собирали образцы стула. Метод иммуноферментного анализа (ИФА) для исследования испражнений на наличие ротавирусного, норо-, адено-, и астровирусного антигенов проводилось с использованием тест- систем «Аквапласт» (Россия, г. Санкт-Петербург). При проведении скрининговых исследований использовался одностадийный иммунохроматографический тест (ИХА) для качественного определения ротавируса и/или аденовируса в кале (Cer Test Rota- Adeno Card производства «Cer Test Biotec», Испания). Принцип действия экспресс теста заключается в следующем – в зоне результата мембрана тест- полоски покрыта моноклональными антителами мыши против вирусных антигенов. Во время анализа образец реагирует с окрашенным конъюгатом (анти- ротавирус-моноклональные антитела мыши, конъюгированные с красными микросферами, и анти-аденовирус-моноклональные антитела мыши, конъюгированные с голубыми микросферами), предварительно высушенном на тест-полоске. Под действием капиллярных сил смесь продвигается вдоль по мембране.

В случае положительного результата специфические антитела, находящиеся на мембране, захватят конъюгат. В зоне результата появятся линии разного цвета в зависимости от вируса, находящегося в образце. Данные линии используются для интерпретации результатов анализа. Для сравнения эффективности теста CerTestRota – AdenoCard был испытан параллельно с другими экспресс-тестами в результате чего были получены следующие результаты: при выявлении ротавируса наблюдается 99% совпадения по чувствительности и 98% совпадения по специфичности, при выявлении аденовируса - 90% совпадения по чувствительности и 99%

совпадения по специфичности. Метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) проводился однократно. Для проведения ПЦР-исследования образцы фекалий собирались в первые 48 часов с момента госпитализации. Для забора материала использовались одноразовые пластиковые шпатели. Образцы фекалий в объеме 1–1,5 мл (г) помещались в пластиковый контейнер с транспортной средой, содержащей криопротектор и консервант (фосфатный буфер с 0,05% раствором азида натрия и 20% раствором глицерола). Каждая ёмкость с фекалиями упаковывалась в отдельный пакет с идентификационной карточкой. Дальнейшее их хранение до проведения исследований осуществляли при температуре -15-20°С не более 1 – 1,5 месяцев.

Этиологическая расшифровка проводилась с использованием тест-системы «Ампли Сенс® ОКИ скрин FL», предназначенной для выявления и дифференциации ДНК и РНК микроорганизмов рода Шигелла (*Shigella* spp.), Сальмонелла (*Salmonella* spp.), кишечной палочки (*E. Coli* spp.) и тремофильных Кампилобактерий (*Campylobacter* spp.), аденовирусов группы F (*Adenovirus* F), ротавирусов группы А (*Rotavirus* А), норовирусов 2 генотипа (*Norovirus* 2 генотип), астровирусов (*Astrovirus*) методом полимеразной цепной реакции с гибридизационно-флуоресцентной детекцией. Для выделения РНК, а дальнейшая идентификация проводилась на основе метода, описанного Gentsch J.R. с соавт. с использованием наборов для выделения нуклеиновых кислот и ПЦР- наборов для определения кишечных вирусов и бактериальных агентов производства ООО «Интерлабсервис» (Россия). Типирование вирусных и бактериальных агентов проводили с помощью мультиплексной ОТ-ПЦР у больных с острой диареей согласно модифицированным методикам, предложенным Gentsch J.R. с соавт, в лаборатории НИИ Эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний МЗ РУз.

Для проведения оценки приемлемости использования иммунохроматографических экспресс- тестов для скрининга детей на наличие либо отсутствие рота- и аденовирусов рассчитывали показатели чувствительности и специфичности. Оцениваемые результаты исследования (иммунохроматографические экспресс-тесты) сравнивали с результатами ПЦР-исследования, принятого в качестве «золотого стандарта». При этом данные ПЦР принимали в качестве критерия наличия или отсутствия болезни. Для определения у детей рота- и аденовирусов использован иммунохроматографический экспресс-тест и оценивался степень чувствительности и специфичности. Полученные результаты были сопоставлены с результатами, полученные методом ПЦР и принятые как «Золотой стандарт». В этом случае данные ПЦР метода были приняты как стандарты наличия или отсутствия заболевания.

Оценка достоверности (валидности) диагностического теста проводится с помощью таблицы №1 «два на два».

Таблица 1

Оценка достоверности диагностического теста

Результат диагностического теста	Верифицирующий метод	
	Есть заболевание	Нет заболевания
Положительный	Истинно положительный ИП (a)	Ложноположительный ЛП (b)
Отрицательный	Ложноотрицательный ЛО (c)	Истинно отрицательный ИО (d)

Условные обозначения и рассчитываемые характеристики теста:

a – число истинно положительных результатов (ИП);

b – число ложноположительных результатов (ЛП);

c – число ложноотрицательных результатов (ЛО);

d – число истинно отрицательных результатов (ИО);

$$\text{Чувствительность } Se = \frac{a}{a + c} \quad \text{Специфичность } Sp = \frac{d}{b + d}$$

Положительное прогностическое значение – вероятность обнаружения болезни у лиц с положительным результатом теста

$$P_{v+} = \frac{a}{a + b} = \frac{\text{ИП}}{\text{ИП} + \text{ЛП}}$$

Отрицательное прогностическое значение – вероятность отсутствия болезни у лиц с отрицательным результатом теста

$$P_{v-} = \frac{d}{d + c} = \frac{\text{ИО}}{\text{ИО} + \text{ЛО}}$$

Эти величины обычно умножают на 100 и выражают в процентах.

Статистическая значимость для качественных величин вычислялась с помощью χ^2 критерия (хи-квадрат) и z -критерия (Гланц С., 1998) по следующей формуле:

$$z = (p_1 - p_2) \sqrt{\frac{n_1 \cdot n_2}{p(1-p) \cdot (n_1 + n_2)}}$$

Где $p_1 = n_1/n_1$ и $p_2 = n_2/n_2$ сравниваемые опытные частоты, а $p = (n_1 + n_2)/(n_1 + n_2)$ средняя частота появления признака по обеим группам.

Принимая во внимание, что параметрические методы статистического анализа ограничены в своих возможностях в связи с характером анализируемых величин (нормальным или приближающимся к нормальному распределению и численностью сравниваемых выборок), нами проводилась

контрольная обработка статистического материала с использованием корректных, многофункциональных методов статистического анализа: для определения различий-критерий соответствия Пирсона хи квадрат (χ^2) и точный метод Фишера (б).

Обработка полученных данных и их графическое представление проводились на ЭВМ типа «Пентиум-4» с использованием стандартных («MS Excel-7», «Statistica 6.0») и специально разработанных программных средств.

В третьей главе диссертации **«Этиологическая структура диарей инфекционного генеза у детей до 5 лет»** нами проанализирована этиологическая структура острых диарей у детей до 5 лет на основании ПЦР-, ИФА-, ИХА- исследовании образцов стула 402 детей, находившихся на стационарном лечении.

Согласно полученным нами данным, среди детей до 5 лет преобладали вирусные диареи (41,4%) ($p < 0,001$), а также их ассоциации с возбудителями бактериальной природы (22,9%) ($p < 0,001$). У каждого четвертого ребенка регистрировались моно-бактериальные диареи. Удельный вес вирусно-вирусных и бактериально- бактериальных диарей был существенно ниже – 10% и 2,2% соответственно ($p < 0,001$).

Следующим этапом нашего исследования явилось изучение удельного веса каждого отдельного возбудителя в общей структуре инфекционных диарей у детей до 5 лет. При анализе частоты регистрации вирусных агентов, выделенных у 351 ребенка с острой диареей, были проанализированы 4 возбудителя – ротавирус, норовирус, астровирус и аденовирус. Как видно из данных рисунка 2, среди детей до 5 лет преобладали диареи, вызванные норовирусами (43,9%) и ротавирусами (38,5%). Удельный вес астро- и аденовирусов был ниже – по 8,9% каждый ($p < 0,001$). Частота встречаемости бактериальных диарей по видам возбудителей выглядели таким образом: бактериальные агенты были выделены у 203 детей с моно- и микст диареями инфекционного генеза. Среди возбудителей диарей бактериального генеза преобладали шигелла (45,8%) и сальмонелла (35,5%), реже выявлялись кампилобактер (10,3%) и эшерихия (8,4%) ($p < 0,001$) (рис. 2.).

При изучении диарейных инфекций у детей принципиальный интерес представлял анализ доли как вирусных, так и бактериальных агентов в общей структуре моно- и микст-инфекционных диарей. Ротавирусы и норовирусы, являясь преобладающими возбудителями вирусных диарей, играют основную роль в возникновении не только моновирусных диарей, но и микст-вирусных диарей, а именно – ротавирусы являются ведущими агентами в возникновении вирусно- вирусных диарей (40,2%), а норовирусы – вирусно-бактериальных диарей (49%). Роль астро- и аденовирусов в формировании моновирусных диарей не превышала 10%, микст-вирусных диарей – 15%.

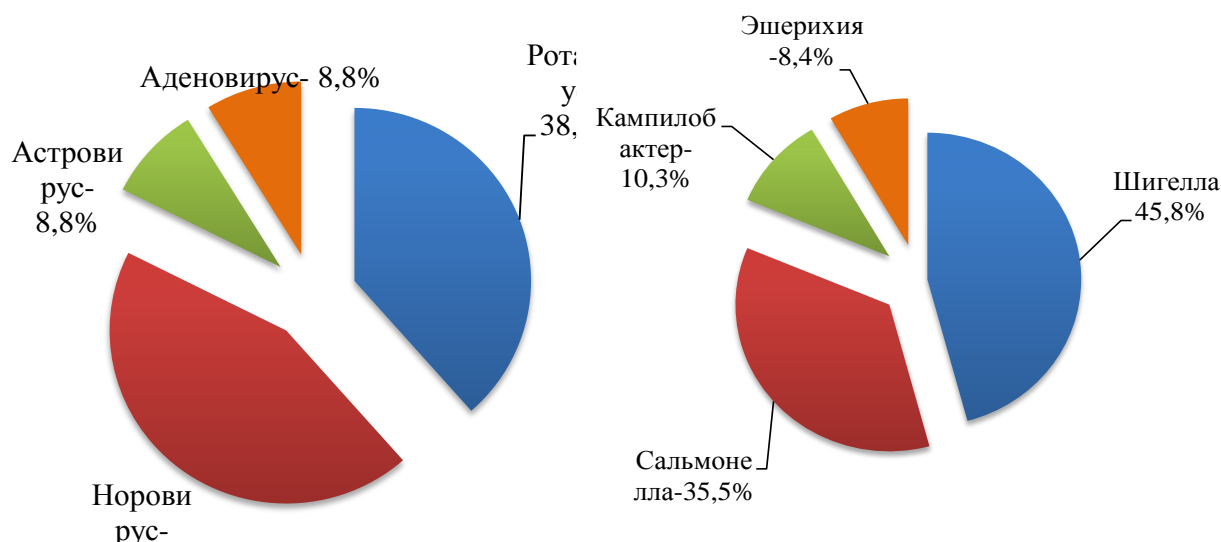


Рис. 2. Удельный вес возбудителей вирусных и бактериальных диарей у детей до 5 лет

Полученные нами результаты продемонстрировали, что в общей структуре бактериальных диарей преобладают монобактериальные и вирусно-бактериальные диареи. Удельный вес бактериально-бактериальных диарей был сравнительно низок (8,4%). Ведущим этиотропным агентом моно-бактериальных диарей явилась шигелла (55%), бактериально-бактериальных диарей в равной мере сальмонелла и кампилобактер (по 29,4% соответственно), вирусно-бактериальных диарей – сальмонелла (45,7%). Наименьшее значение в возникновении бактериальных диарей, по нашим данным, играла эшерихия (8,4%). По нашему мнению это объясняется тем, что эшерихиозы протекают преимущественно в легкой форме (исключая энтерогеморрагическую *E.coli*) и пациенты получают преимущественно амбулаторное лечение, тогда как в наше исследование были включены дети, получавшие лечение в стационарных условиях. Таким образом, преобладающими этиологическими агентами диарей инфекционного генеза у детей до 5 лет на сегодняшний день являются вирусы, чаще норо- и ротавирусы, а также их ассоциации как с другими вирусными, так и с бактериальными агентами.

Доля бактериальных диарей в общей структуре значительно ниже, что обусловлено, прежде всего, возрастанием роли вирусных инфекций в патогенезе диарейного синдрома в детском возрасте. На следующем этапе исследований мы поставили цель изучить степень встречаемости острых кишечных инфекций у детей до 5 летнего возраста по возрастным категориям. Вирусные агенты (ротавирус и норовирус) у детей в возрасте от 6 месяцев до 1 года являются главными возбудителями острой диареи и составляют 42,2% ($P < 0,001$) от всех диарей. Обратило на себя внимание то, что ОКИ аденовирусной этиологии (25%) встречаются у детей в возрасте 2-5 лет. В других группах детей этот вирусный агент выявлялся достоверно

реже. Что касается ассоциаций возбудителей, то наибольшая частота их отмечалась у детей в возрасте от 6 месяцев до 1 года. По-видимому, одним из объяснений этого факта являлось изменение питания ребенка, снижение удельного веса детей, получающих исключительно грудное вскармливание, введение прикорма. Удельный вес диарей, вызванных бактериальными агентами, напротив, повышается по мере взросления ребенка, к 5-летнему возрасту. На основании полученных результатов исследования разработана и зарегистрирована компьютерная программа «Программа диагностики кишечных инфекций у детей» (08 июля 2016 года, свидетельство № DGU 03909).

В четвертой главе диссертации **«Клинико-эпидемиологические особенности острых диарей у детей»** нами проанализированы 2 показателя, характеризующих эпидемиологические особенности острых диарей у детей в детском возрасте, а именно – сезонность и источник возбудителя. Мы не анализировали путь передачи инфекции, так как данный вопрос всесторонне изучен. Показаны результаты сезонного анализа острых диарей, вызванных различными вирусными и бактериальными агентами, а также их ассоциациями. Полученные нами результаты показали, что острые диареи у детей в возрасте до 5 лет регистрируются в течение всего года. В летний период (июнь-август) регистрируются преимущественно диареи, вызванные бактериальными агентами (моно-бактериальные диареи и бактериально-бактериальные диареи). В весенний и осенний периоды чаще выявляются микст-диареи – вирусно-вирусные, бактериально-бактериальные и вирусно-бактериальные. В зимний период преимущественно регистрируются диареи, вызванные вирусными агентами – моно-вирусные, а также вирусно-вирусные и вирусно-бактериальные.

Вода явилась источником инфекции в 38,5% случаев вирусно-бактериальной диареи, а также в 23,1% случаев моно-бактериальной и вирусно-вирусной диареи. Пищевые продукты играли существенную роль в качестве возможного источника инфицирования при моно-вирусной диарее (25%), моно-бактериальной диарее (39,9%) и вирусно-бактериальной диарее (28%).

Контакт с больным выявлялся в анамнезе преимущественно при моно-вирусной диарее (69,2%) и в меньшей степени при вирусно-вирусной диарее (20,9%). Таким образом, нами выявлены некоторые эпидемиологические особенности острых диарей в детском возрасте. Прежде всего, это сезонность: зимняя – при вирусных диареях, летняя – при бактериальных и осенне-весенняя – при микст-диареях.

У 79,1% детей зарегистрировано острое начало заболевания. В 20,9% случаев острая диарея начиналась подостро.

У обследованных детей преобладала умеренная степень обезвоживания – 90,5%. Тяжелая степень дегидратации регистрировалась у 6,5% детей. У 3% детей отмечалось отсутствие обезвоживания, что объясняется, в первую

очередь, тем, что такие дети получают помощь, как правило, в амбулаторных условиях либо на дому.

Таким образом, проведенный анализ позволил нам выделить ряд клинических особенностей течения острых диарей различной этиологии в детском возрасте. Так, установлено, что на современном этапе вирусные диареи, как моно- так и микст, имеют более тяжелое течение за счет быстрого развития обезвоживания. Это, как правило, обусловлено преимущественно осмотическим характером диарейного синдрома.

В пятой главе диссертации **«Оценка объема и качества лечебных и диагностических мероприятий при острой диарее у детей на амбулаторном и стационарном уровне»** нами проведен анализ объема и качества лечебных и диагностических вмешательств на уровне сельских врачебных пунктов и семейных поликлиник во всех областях/регионах республики. Всего проанализировано 13 142 амбулаторные карты детей в возрасте до 5 лет с диагнозом «Острая диарея» (табл.2).

Согласно полученным данным, в среднем по республике 7,2% всех обращений в семейные поликлиники и СВП составляют дети до 5 лет с диагнозом «Острая диарея».

Наиболее часто острая диарея среди детей регистрируется в Самаркандской, Джизакской и Хорезмской области. Только 36,8% детей по тяжести состояния переводятся из учреждения ПЗЗ в инфекционный стационар. 54,8% детей получают лечение амбулаторно.

На уровне учреждений ПЗЗ этиологическая верификация диарей практически не проводится, в 0,63% случаев была установлена диарея бактериальной этиологии, в 0,64% случаев – острая диарея вирусной этиологии. В 1,41% случаев (на основании бактериологического исследования кала) выявлено, что острая диарея вызвана условно-патогенной флорой, а у 16,9% детей в амбулаторной карте выставлен диагноз «Диарея неустановленной этиологии». В этой связи принципиально важно определение диагностических возможностей учреждений ПЗЗ.

У подавляющего большинства детей (94,1%) были выполнены минимальные диагностические обследования кала (общий анализ кала и бактериологический посев) либо при поступлении эти данные уже имелись у родителей. В ряде областей (Сырдарьинская, Андижанская, Кашкадарьинская и Хорезмская) данные исследования по мере необходимости проводились повторно.

Обращает на себя внимание тот факт, что в среднем по республике бактериологический посев кала на уровне ПЗЗ производится примерно у каждого пятого ребенка (19,9%). Однако практический опыт свидетельствует о том, что на уровне учреждений ПЗЗ зачастую имеет место эмпирическое назначение антибактериальной терапии.

Таблица 2.

**Регистрация острых диарей у детей в возрасте до 5 лет на
уровне учреждений ПЗЗ**

Область	Общее количество обращений детей в возрасте до 5 лет	Количество детей до 5 лет с диагнозом «Острая диарея»		Количество детей до 5 лет с диагнозом «Острая диарея», пролеченных амбулаторно на уровне СВП		Количество детей до 5 лет с диагнозом «Острая диарея», переведенных в инфекционный стационар	
		абс	%	абс	%	Абс	%
Ташкентская	44775	1120	2,5	698	62,3	346	30,9
Сырдарьинская	12235	701	5,7	379	54,1	409	58,3
Джизакская	4351	752	17,3	275	36,6	457	60,8
Навоийская	3578	286	8,0	254	88,8	20	7,0
Самаркандская	5035	1482	29,4	392	26,5	502	33,9
Бухарская	14421	263	1,8	228	86,7	35	13,3
Наманганская	5384	624	11,6	254	40,7	224	35,9
Ферганская	13300	736	5,5	366	49,7	370	50,3
Андижанская	11843	938	7,9	546	58,2	282	30,1
Сурхандарьинская	26513	2278	8,6	1425	62,6	790	34,7
Кашкадарьинская	8094	864	10,7	388	44,9	486	56,3
Хорезмская	12660	1817	14,4	1441	79,3	376	20,7
Республика Каракалпакстан	8616	269	3,1	64	23,8	238	88,5
г. Ташкент	10331	1012	9,8	492	48,6	413	40,8
Всего	181136	13142	7,2	7202	54,8	4948	36,8

На основании вышеперечисленных данных мы провели анализ лечения детей с острыми диареями. Также проводился анализ выбора тактики лечения у детей с острыми диареями.

Оральная регидратационная терапия, регламентированная приказом МЗ РУз. № 225 как основной метод лечения диареи, которая должна назначаться всем без исключения детям с диареей, на уровне ПЗЗ по республике назначалась менее чем половине пациентов (48%).

В целом по республике только в Навоиской и Ташкентской областях были рекомендованы препараты цинка, этот показатель составил 22,2%. Выявлено, что в Республике Каракалпакстан препараты цинка в последние 3 года не были рекомендованы.

Практически каждому пятому ребенку (19,5%) назначались антибиотики, хотя, как было сказано выше, процент диагностированных бактериальных диарей составил 0,63%. Наиболее высокий удельный вес назначения антибиотиков отмечался в Сырдарьинской и Джизакской области, а также в г. Ташкенте.

Обращает на себя внимание тот факт, что в 16,7% случаев назначаются антидиарейные препараты, тормозящие кинетику (лоперамид), что абсолютно противопоказано при любой острой диарее у детей до 12 лет.

Таким образом, при оценке объема и качества оказания помощи детям с диареей на уровне учреждений ПЗЗ нами выявлены ограничения в этиологической расшифровке острых диарей у детей, что влечет за собой необоснованное назначение в ряде случаев антибактериальных средств. Вместе с тем, поскольку этиологическая верификация диарей не входит в обязательный перечень услуг учреждений ПЗЗ, основной акцент должен делаться на адекватном использовании лекарственных средств для патогенетической терапии, а именно оральной регидратационной терапии и препаратов цинка, что регламентировано действующими нормативными документами. На уровне стационара при проведении регидратации у детей с обезвоживанием, доля проведения пероральной регидратации сопоставима с долей внутривенных инфузий (60,1% и 52,5% соответственно). Это может быть обусловлено рядом причин – позднее поступление ребенка, наличие тяжелой соматической патологии, а в ряде случаев – необоснованный выбор подобных методов медицинскими работниками.

Как показали результаты анализа рекомендованных лекарственных средств при острых диареях, у детей с острой диареей часто используются препараты цинка (53,9%) и антибиотики (61,5%), хотя на уровне данных учреждений средний уровень подтверждения бактериальной этиологии диареи составил всего 12,7%.

При анализе удельного веса некоторых назначаемых при острой диарее препаратов в динамике обращает на себя внимание снижение использования антибиотиков наряду с увеличением в 2 раза применения препаратов цинка,

которое, однако, по прежнему остается на относительно невысоком уровне (рис.3).

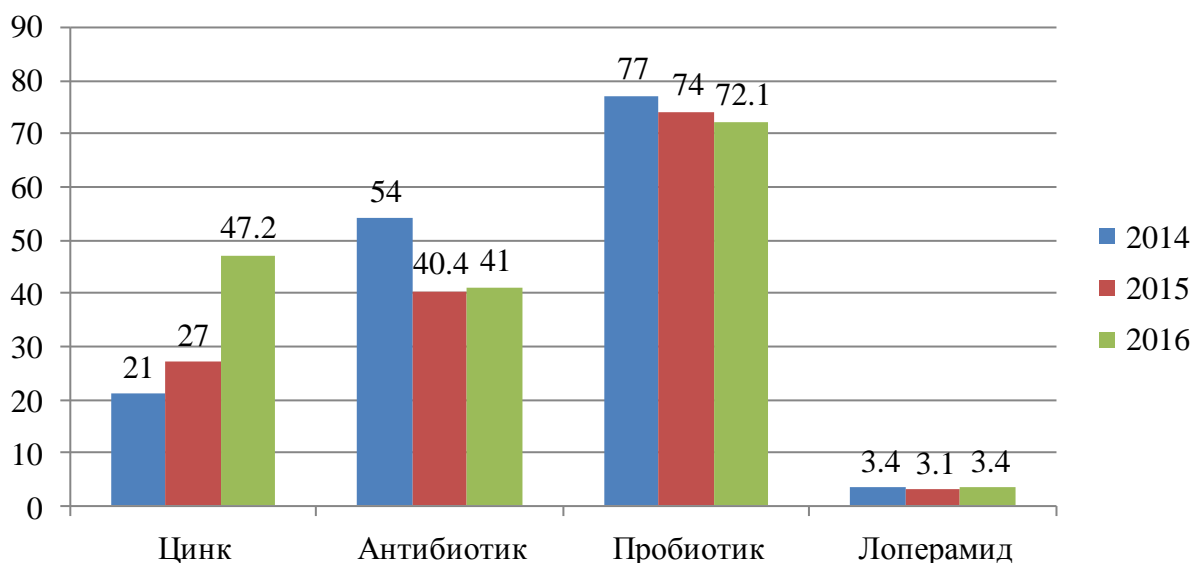


Рис. 3. Назначение лекарственных средств при острой диарее у детей на уровне стационарных учреждений в динамике (2014-2016 гг.)

Таким образом, при изучении практики диагностики и терапии острой диареи у детей в возрасте до 5 лет нами, помимо ограничений в диагностике, выявлен ряд негативных тенденций в терапии, а именно – низкий уровень применения препаратов цинка и высокий процент назначения антибиотиков, что предопределило следующий этап нашей работы – оценка приемлемости использования экспресс- методов в диагностике острых диарей, а также обоснование обязательного включения препаратов цинка в комплекс лечебных мероприятий при острой диарее у детей до 5 лет.

В шестой главе диссертации «**Оптимизация диагностических и лечебных мероприятий при острых диареях различной этиологии у детей**» нами проведена оценка приемлемости использования иммунохроматографических экспресс-тестов в качестве скринингового метода верификации вирусных диарей, вызванных рота-и аденовирусами, для использования, прежде всего, на уровне учреждений ПЗЗ.

Для оценки чувствительности и специфичности экспресс-теста на наличие ротавирусов проанализированы данные 273 пациентов с острой диареей, обследованных экспресс- методом и ПЦР:

$$Se = \frac{a}{a+c} = \frac{117}{117+4} = 96,7\% \quad Sp = \frac{d}{b+d} = \frac{156}{49+4} = 97,5\%$$

Так же, аналогичная оценка была проведена и в отношении аденовирусной инфекции. Анализ проводился на основании результатов обследования 273 больных:

$$Se = \frac{48}{48+3} \cdot 100\% = 94,1\% \quad Sp = \frac{225}{225+3} \cdot 100\% = 98,6\%$$

Таким образом, наши расчеты продемонстрировали, что использование экспресс-тестов в качестве первичной верификации этиологии диареи является обоснованным и имеет высокую диагностическую значимость. Этот метод может быть рекомендован, прежде всего, на уровне учреждений ПЗЗ.

Следующим этапом нашего исследования было изучение эффективности включения препаратов цинка в комплексную терапию острых диарей у детей. Проанализированы данные 233 детей с диагнозом «Острая диарея» (рис.4).

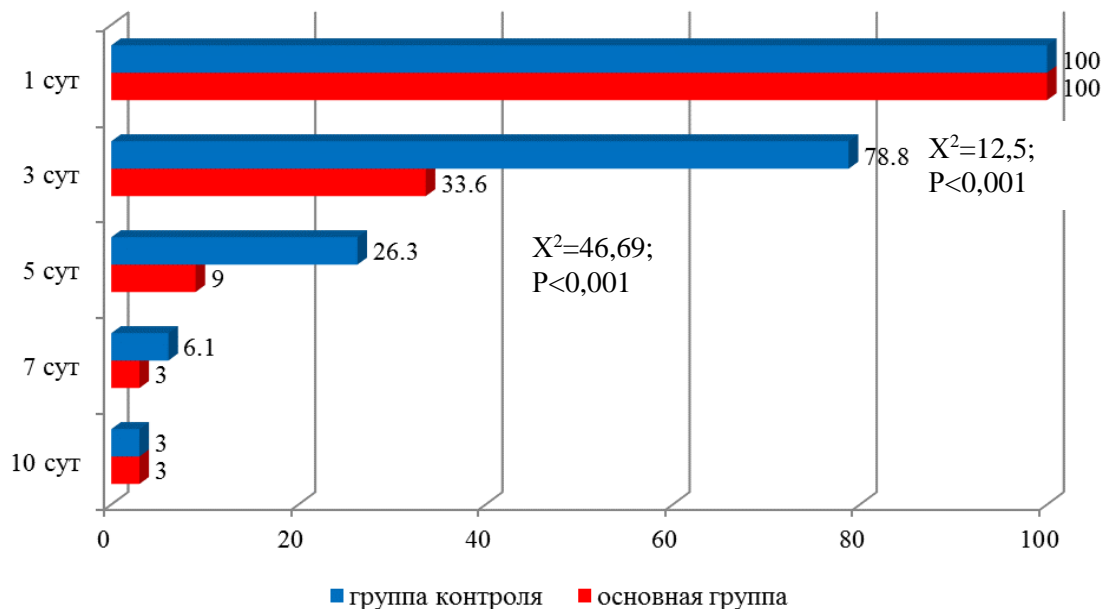


Рис 4. Влияние включения препаратов цинка на диарейный синдром у детей

Из них 134 ребенка получали в комплексной терапии препараты цинка (основная группа). В группу контроля вошли 99 детей, не получавших препараты цинка. При оценке динамики клинических симптомов в качестве анализируемых признаков выбраны следующие: общее состояние, повышение температуры, диарея (кратность, наличие патологических примесей, консистенция и цвет стула), рвота, катаральные явления. Включение препаратов цинка в терапию острых диарей у детей способствовало быстрому улучшению общего состояния детей. Так, у более 2/3 пациентов основной группы (75,4%) уже на 5 сутки заболевания общее состояние оценивалось как удовлетворительное, тогда как в группе контроля этот показатель был практически в 2 раза ниже (32,3%) ($X^2=43,07$, $p<0,001$). Через неделю от начала заболевания у детей, получавших цинк, состояние нормализовалось в 92,5% случаев, тогда как в группе контроля у четверти детей (23,2%) оно оставалось средней тяжести ($X^2=11,65$, $p<0,001$). У 14,1% детей группы контроля на 5 сутки терапии отмечалось тяжелое общее состояние, тогда как в основной группе такие дети составили лишь 2,2% (3 ребенка) ($X^2=11,93$, $p<0,001$).

При анализе длительности гипертермии у детей сравниваемых групп получены следующие результаты. Включение препаратов цинка в схему лечения детей с острой диареей наглядно демонстрирует, что уже на 3 сутки

лечения гипертермия отмечалась у 1/3 детей основной группы (в группе контроля – у 67,7%) ($p < 0,001$), а на 7 день лечения ни у одного ребенка не регистрировалось повышения температуры, тогда как в группе сравнения она отмечалась у 2% пациентов на 7 сутки и у 1% детей на 10 сутки лечения.

Отдельного внимания заслуживает анализ влияния включения препаратов цинка на показатели диарейного синдрома у детей. Наши данные продемонстрировали, что при включении в комплекс лечения препаратов цинка у детей основной группы уже на 3 сутки диарея отмечалась только у трети пациентов (33,6%) против 78,8% в группе сравнения ($p < 0,001$) (рис. 4.). Начиная с 5 суток и далее диарея регистрировалась менее, чем у 10% детей ($p < 0,001$), тогда как в группе контроля подобный результат отмечался лишь с 7 суток терапии.

В основной группе частота стула восстанавливалась значительно быстрее. Начиная с 3 суток у 70,1% детей она составила 3-5 раз в сутки. Начиная с 5 суток терапии этот показатель стабильно превышал 90%.

В группе контроля данная кратность стула отмечалась только с 7 суток лечения (у 73% детей). Согласно полученным нами данным, включение препаратов цинка оказало также положительное влияние на частоту регистрации патологических примесей в кале (слизь, кровь) у обследованных детей. Так, начиная с 3 суток лечения у менее чем половины детей основной группы (43,3%) в стуле отмечалось наличие патологических примесей ($p < 0,001$), с 5 суток лечения примеси обнаруживались в единичных случаях ($p < 0,001$). В группе контроля только с 7 суток лечения процент обнаружения патологических примесей был менее 10% ($p < 0,01$). У детей основной группы начиная с 3 суток лечения жидкий стул регистрировался достоверно реже – у 50,7% детей ($p < 0,001$), с 5 суток лечения этот показатель не превышал 10% ($p < 0,001$). В группе контроля на 3 сутки терапии доля детей с жидкой консистенцией стула была значительно выше – 85,7% и нормализация происходила медленнее ($p < 0,001$). Показателя, не превышающего 10%, удалось достигнуть только начиная с 7 суток лечения. Согласно полученным результатам, препараты цинка способствовали ускоренной элиминации данных клинических проявлений начиная с 3 суток терапии ($X^2=7,40$; $p < 0,05$) и далее. Таким образом, результаты наших исследований показали положительный эффект препаратов цинка на динамику основных клинических проявлений острых кишечных инфекций у детей. Помимо клинического эффекта, нами проанализировано влияние включения препаратов цинка на динамику основных показателей копрограммы. Первым этапом оценки явился анализ основных показателей копрограммы, отражающих процессы повреждения и воспаления слизистой оболочки кишечника (содержание слизи, лейкоцитов и эритроцитов). Начиная с 3 суток лечения, примерно у половины пациентов основной группы в кале обнаруживалось незначительное количество слизи (53,7%) ($p < 0,001$), а с 5 дня терапии – у подавляющего большинства детей ($p < 0,001$). В группе

контроля в течение 7 дней терапии у детей преобладало либо умеренное либо большое количество слизи в кале. Только с 7-го дня терапии у 80,8% детей удалось добиться снижения слизи до незначительного количества.

Согласно нашим данным, положительное влияние препаратов цинка на скорость элиминации основных симптомов, таких как диарея, рвота, катаральные явления, гипертермия, преимущественно с 3 суток заболевания, сказалось и на длительности пребывания детей в стационаре. Так, длительность лечения более 7 суток уменьшилась в 1,3 раза по сравнению с группой контроля. Средняя длительность пребывания пациентов в стационаре составила: у детей основной группы – 3,9 суток, у детей группы контроля – 6,2 суток.

Таким образом, наши исследования наглядно продемонстрировали, что включение препаратов цинка оказывает положительное влияние на скорость элиминации основных клинических проявлений острых кишечных инфекций различной этиологии (вирусных, бактериальных и их ассоциаций), а также нормализацию основных параметров копрограммы, что, как следствие, способствует уменьшению длительности пребывания больного в стационаре, и имеет клинический эффект.

ВЫВОДЫ

В результате проведенных исследований диссертации доктора философии (PhD) на тему «Совершенствование методов диагностики и лечения диарейных инфекций у детей» определены следующие выводы.

1. В структуре острых инфекционных диарей у детей до 5 лет преобладающими этиологическими агентами на сегодняшний день являются норовирусы (43,9%), в меньшей степени ротавирусы (38,5%), а также их ассоциации как с другими вирусными и бактериальными агентами.

2. Для возрастного периода от 6 месяцев до 1 года характерны острые диареи, вызванные ассоциациями возбудителей (вирусными и бактериальными), для возраста от 1 года до 2 лет – вирусные диареи, а по мере взросления к 5 летнему возрасту – бактериальные диареи;

3. Для острых диарей у детей в возрасте до 5 лет характерна зимняя сезонность при вирусных диареях, летняя – при бактериальных и осенне-весенняя – при микст-диареях.

4. У детей в возрасте до 5 лет клинически более тяжелое течение наблюдается в случае диарей, вызванных вирусными агентами (моно- и микст варианты), что обусловлено преимущественно осмотическим характером диарейного синдрома.

5. При оказании помощи детям с диареями на уровне учреждений первичного звена здравоохранения, помимо ограничений диагностических возможностей, отмечается относительно низкий уровень использования оральной регидратационной терапии (48%) и крайне низкий показатель применения препаратов цинка (22,2%).

6. При оказании помощи детям с острыми диареями на уровне инфекционного стационара отмечается высокий уровень применения антибактериальных препаратов (61,5%), хотя средний уровень подтверждения бактериальной этиологии диареи составил всего 12,7%.

7. Использование иммунохроматографических экспресс-тестов для ранней диагностики острых диарей у детей является высокоинформативным в диагностическом плане методом, позволяющим снизить частоту необоснованных терапевтических вмешательств (включая нерациональную антибиотикотерапию).

8. Включение препаратов цинка в комплексную терапию оказывает положительное влияние на скорость элиминации основных клинических проявлений острой диареи различной этиологии (вирусных, бактериальных и их ассоциаций), а также нормализацию основных параметров копрограммы, что способствует уменьшению длительности пребывания больного в стационаре, и имеет выраженный клинический эффект.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.27.06.2017.Tib.30.01
ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES
AT THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**RESEARCH INSTITUTE OF EPIDEMIOLOGY, MICROBIOLOGY
AND INFECTIOUS DISEASES**

ERALIEV UMIDJAN ERGASHOVICH

**IMPROVEMENT OF DIAGNOSTIC METHODS AND TREATMENT
OF DIARRHEAL INFECTIONS IN CHILDREN**

14.00.10 – Infectious disease

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

TASHKENT – 2018

The theme of the doctor of philosophy (PhD) was registered at the Supreme Attestation Committee at the Cabinet of Ministers of Republic of Uzbekistan under number B2017.2.PhD/Tib246.

The dissertation (PhD) has been prepared at the Research institute of epidemiology, microbiology and infectious diseases.

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

Scientific leader: **Tuychiev Laziz Nadirovich**
Doctor of medical sciences

Official opponents: **Tadjiev Botir Mirhashimovich**
Doctor of medical sciences

Ahmedova Mubarakhon Djalilovna
Doctor of medical sciences, Professor

Leading organization: **Research Institute of Virology**

Defense will take place «___» _____ 2018 at ____ at the meeting of Scientific Council 27.06. 2017.Tib.30.01 at the Tashkent Medical Academy at adress: (Address: 100109, Tashkent, Faraby, 2. Tel./Fax: (99871)150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

Dissertation is registered in Informational-resource centre of Tashkent medical academy, registration number № _____, the text of the dissertation is available at the Information Research Center at the following address: (Adress: 100109, Tashkent, Faraby, 2. Tel./Fax: (99871) 150-78-14).

Abstract of dissertation sent out on «___» _____ 2018 year
(mailing report № _____ on «___» _____ 2018 year)

N. S. Atabekov
Vice-chairman of the scientific council on awarding of the scientific degrees, Doctor of Sciences

N. U. Tadjieva
Scientific secretary of the scientific council on awarding of the scientific degrees, doctor of philosophy, docent

T. A. Daminov
Chairman of the scientific council on awarding of the scientific degrees, Doctor of Sciences, professor, academician

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the research work is to improve the approaches to diagnosis and treatment of infectious diarrhea in children.

For solving problems and achieving the goal of the study, general clinical, serological (including express diagnostics), molecular genetic, statistical methods of investigation were used in the work.

Scientific novelty of the research was as follows:

on the basis of a comparative analysis of clinical, laboratory and epidemiological features of mono-and mixed diarrhea, the etiological structure of acute infectious diarrhea in children under 5 was determined during the period of introduction of rotavirus vaccination;

the volume and effectiveness of diagnostic and therapeutic measures for acute diarrhea in children in outpatient and hospital stages was optimized;

the effectiveness of the use of rapid testing in the screening of acute infectious diarrhea in children was proved;

the diagnostic sequence and therapeutic measures aimed at improving the quality of life of children with diarrhea were optimized.

Implementation of the results of the research. On the basis of scientific results obtained while optimizing the diagnosis and treatment of diarrheal infections in children:

approved methodical manual «Algorithm for diagnosis of acute diarrhea in children» This methodical manual expanded the possibilities of early diagnosis and treatment of acute diarrhea in children;

the program for PC «The program for diagnosis of intestinal infections in children» (certificate No. DGU 03909) was developed and registered on July 8, 2016;

scientific results obtained in the process of optimizing diagnosis and treatment methods, reducing the complications of the disease in children with diarrheal infections are introduced into health care practice, in particular, in the practice of the Republican Research Institute of Epidemiology, Microbiology and Infectious Diseases clinic, the 4th child Infectious Diseases Hospital of Tashkent city (The Ministry of Health Certificate No. 8-3 /12, January 29, 2018).

Introduction of the obtained results into clinical practice increased the effectiveness of treatment of the disease and prevention of the disease and its complications, reduced the time of treatment in a hospital by 1.3 times.

Structure and volume of the dissertation. The work consists of an introduction, a review of the literature, 6 chapters of your own research, conclusions and conclusions. The thesis is presented on 117 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I parts)

1. Даминов Т.А., Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Эралиев У.Э. Ротавирусная инфекция у детей // Медицинский Журнал Узбекистана. - Ташкент, 2012. №1.- С. 94-99. (14.00.00; №8)

2. Туйчиев Л.Н., Туйчиев Ж.Д., Худойбердиев Я.К. Практическая значимость метода ПЦР при инфекционных диареях // Медицинский Журнал Узбекистана. -Ташкент, 2013. №3.- С. 70-73. (14.00.00; №8)

3. Туйчиев Ж.Д., Эралиев У.Э. Тошкент шаҳрида ротавирусли гастроэнтерит бўлган болаларнинг лаборатор кўрсаткичлари // Журнал Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2014. №3. -С.232-235. (14.00.00; №15)

4. Туйчиев Л.Н., Эралиев У.Э. Анализ источников инфицирования детей с кишечной инфекцией // Медицинский Журнал Узбекистана. -Ташкент, 2016. №2. -С. 36-39. (14.00.00; №8)

5. Туйчиев Л.Н., Эралиев У.Э. Этиология диарейного синдрома у детей // Медицинский Журнал Узбекистана. -Ташкент, 2016. №3. -С.39-41. (14.00.00; №8)

6. Эралиев У.Э. Сезонные закономерности острых диарейных заболеваний у детей в Узбекистане // Журнал «Вестник ТМА». - Ташкент, 2017. №1. -С.95-98. (14.00.00; №13)

7. Эралиев У.Э. Этиологическая структура острых кишечных инфекций у детей г.Ташкента // Журнал Детские инфекции. - Россия, 2016. №4. –С. 63-65. (14.00.00; №45)

8. Эралиев У.Э. Clinical and laboratory indicators of children with rotavirus gastroenteritis in Tashkent city // European science review. - Austria, Vienna, 2016. –P.152-153. (14.00.00; №45)

9. Туйчиев Л.Н., Эралиев У.Э. Эффективность препаратов цинка в комплексной терапии диарей у детей // Журнал «Вестник ТМА». - Ташкент, 2017. №3. -С.79-82. (14.00.00; №13)

II бўлим (II часть; II parts)

10. Худайкулова Г.К., Аладова Л.Ю., Эралиев У.Э., Юсупов М.И. Клинико-эпидемиологическая характеристика ротавирусного гастроэнтерита у детей в городе Ташкенте // Научно-практическая конференция молодых ученых «Современные проблемы инфекционных и паразитарных заболеваний» сборник тезисов.-Ташкент. -2012, С. 108-109.

11. Туйчиев Л.Н., Эралиев У.Э. Состояние микробиоценоза кишечника у детей с ротавирусной инфекцией // «Национальная модель охраны здоровья матери и ребенка в Узбекистане: «Здоровая мать –здоровый ребенок».- Ташкент. 2012. с. 107.

12. Даминов Т.О., Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Аладова Л.Ю., Муминова М.Т., Эралиев У.Э. Этиологическая расшифровка острых кишечных инфекций у детей // Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные проблемы ВИЧ инфекции и вирусных гепатитов». – Андижан. 2012. С. 178.

13. Даминов Т.О., Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Аладова Л.Ю., Муминова М.Т. Клинические особенности течения ротавирусной инфекции у детей раннего возраста // Материалы Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы гепатологии и ВИЧ-инфекции» г. Андижан, 2012 г. стр. 84-86.

14. Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Аладова Л.Ю., Муминова М.Т., Эралиев У.Э., Этиологическая структура острых кишечных инфекции у детей в г.Ташкенте // Республиканская научно-практическая конференция молодых ученых «XXI век - век интеллектуальной молодежи».- Ташкент. 2012, С. 109.

15. Даминов Т.А., Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Аладова Л.Ю., Эралиев У.Э. Эпидемиологическая характеристика ротавирусного гастроэнтерита у детей в городе Ташкенте // Журнал инфектологии. Материалы всероссийского ежегодного конгресса «Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика». - Санкт-Петербург. -2012, №4, С. 62-63.

16. Даминов Т.О., Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Аладова Л.Ю., Муминова М.Т. Эралиев У.Э. Тошкент шахридаги болаларда аниқланган ротавирусли инфекциянинг клиник ва лаборатор хусусиятлари // Республиканская научно-практическая конференция «Новое в эпидемиологии, диагностике и лечении инфекционных заболеваний».- Ташкент. 2013, С.36.

17. Даминов Т.О., Камиллов А.И., Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Аладова Л.Ю., Эралиев У.Э., Муминова М.Т., Юсупов М., Кадиров С. Некоторые факторы риска влияющие, на развития ротавирусной инфекции у детей // Ежегодный IX съезд гастроэнтерологов и гепатологов. – Андижан. 2013, С 94.

18. Tursunova D., Eraliev U. Characteristics of rotavirus infection in Tashkent city // 11 Rotavirus symposium 3-5 september. - New Delhi, India. 2014, С.183-184.

19. Эралиев У.Э. Вирусные диареи у детей // Материалы 2 съезда инфекционистов Узбекистана. - Тошкент. 2015, С. 188-189.

20. Эралиева У.Э., Турсунова Д.А., Рахманова Ж.А., Латыпов Р.Р. Эффективность вакцинации против ротавируса в Узбекистане: исследование методом «случай-контроль» // Журнал инфектологии. –Москва. 2016, С.125-126.

21. Даминов Т.О., Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Аладова Л.Ю., Эралиев У.Э., Латыпов Р.Р., Жураев Р.Х. Алгоритм диагностики острых диарей у детей // Методические пособие.- Тошкент, 2014. С.18.

22. Туйчиев Л.Н., Эралиев У.Э., Алимов Э.Л., «Программа для диагностики кишечных инфекций у детей» Программа №DGU 03909, 2016 г.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси Ахборотномаси»
журнали тахририятида тахрирдан ўтказилди
(5 январ 2018 йил).

Босишга рухсат этилди: _____ 2018 йил.
Бичими 60x84 ¹/₁₆, «Times New Roman»
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табоғи 3,25. Адади: 100. Буюртма: № _____.

Ўзбекистон Республикаси ИИВ Академияси,
100197, Тошкент, Интизор кўчаси, 68.

«АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ»
Давлат унитар корхонасида чоп этилди.