

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

ВИРУСОЛОГИЯ ИЛМИЙ-ТЕКШИРИШ ИНСТИТУТИ

ЭРГАШЕВА МУНИСА ЯКУБОВНА

**ЭНТЕРОВИРУСЛИ ИНФЕКЦИЯЛАРНИНГ КЛИНИК-
ВИРУСОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.10 – Юқумли касалликлар

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

ТОШКЕНТ – 2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Content of dissertation abstract of the doctor of philosophy (PhD)

Эргашева Муниса Якубовна

Энтеровирусли инфекцияларнинг

клиник-вирусологик хусусиятлари.....3

Эргашева Муниса Якубовна

Клинико-вирусологические особенности

энтеровирусных инфекций.....25

Ergasheva Munisa Yakubovna

Clinic virological features of enterovirus

infection.....47

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works.....50

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

ВИРУСОЛОГИЯ ИЛМИЙ-ТЕКШИРИШ ИНСТИТУТИ

ЭРГАШЕВА МУНИСА ЯКУБОВНА

**ЭНТЕРОВИРУСЛИ ИНФЕКЦИЯЛАРНИНГ КЛИНИК-
ВИРУСОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.10 – Юқумли касалликлар

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

ТОШКЕНТ – 2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2017.3.PhD/Tib274 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Вирусология илмий-текшириш институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Камилов Фарход Хайдарович
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Арипов Орифжон Абдумаликович
тиббиёт фанлари доктори

Ахмедова Халида Юлдашевна
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

Тошкент тиббиёт академияси

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

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

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

Л. Н. Туйчиев

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

Н. У. Таджиева

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

Б. М. Таджиев

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бугунги кунда дунёнинг барча давлатларида энтеровирусли инфекцияларнинг (ЭВИ) фаоллашуви кузатилмоқда. Касалликнинг яққол ва белгисиз клиник шакллари эpidемияси ва авж олишининг учраётганлиги бундан далолат беради. Маълумки, «...энтеровирусли инфекцияларнинг аниқ серологик типга боғлиқ бўлмаган клиник белгиларининг полиморфизми, узок муддат вирус ташувчи бўлиб юриш, махсус профилактика чораларининг йўқлиги ЭВИни бошқариб бўлмайдиган касалликка айлантириб қўяди»¹. Буларнинг барчаси «...полиомиелитдан холи худуд мақомини сақлаб қолиш учун Глобал полиомиелитни йўқ қилиш дастурига мувофиқ энтеровирусли инфекцияларни кузатиш заруриятини туғдирди. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти (ЖССТ) Ўзбекистонни полиомиелитдан холи худуд сифатида тан олганидан сўнг, энтеровирусларнинг назорати «маҳаллий» ёввойи полиовирусларнинг тарқалиши тўхтатилган мамлакатларда кузатувнинг ажралмас қисми сифатида кўриб чиқилиши керак»². Бу муаммонинг долзарблигини ва жойларда эпидемиология қоидаларига амал қилиш зарурлигини, Коксаки ва ЕСНО вируслари келтириб чиқарган касалликлар клиникасининг хусусиятларини ҳамда келтирилган инфекцияларнинг ташхисот усулларини мукаммаллаштириш лозимлигини белгилайди.

Жаҳонда энтеровирусли инфекциялар клиник-вирусологик хусусиятларини асослашда қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада серозли менингит, ўткир респиратор инфекция (ЎРИ) ва катарал ангина ташхиси билан мурожаат қилган беморларда энтеровирусларнинг этиологик турларини полимераза занжирли реакцияси (ПЗР), культурал текшириш ва нейтраллаш усулларини қўллаган ҳолда учраш даражасини ва серотиплар спектрини аниқлаш ва клиник кечиш хусусиятини ўрганган ҳолда энтеровирусли инфекцияларнинг клиник-лаборатор тавсифини баҳолаш муҳим аҳамиятга эга. Шунингдек, энтеровирусли инфекцияларнинг алоҳида шакллари ўзига хос хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда, клиник-лаборатор ташхислаш алгоритминини ишлаб чиқиш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, юқумли касалликларни камайтириш мақсадида «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларни жорий қилиш, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни олдини олиш...»³ каби вазифалари белгиланган. Ушбу вазифалар аҳолида юқумли касалликларни ташхислаш ва

¹Abedi GR, et al., Enterovirus and Human Parechovirus Surveillance — United States, 2009–2013. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2015;34(64):940-943.

²«Руководство по лабораторным исследованиям полиомиелита». – 4-е издание. - ВОЗ, Женева, 2005

³Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

даволашда замонавий тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш ва сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали юқумли касалликларни камайтириш имконини беради.

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

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ҳозирги кунда замонавий босқичда энтеровирусли инфекциялар дунё бўйлаб фаоллашаётганлиги кузатилмоқда ва уларни фаоллигини пасайиш белгилари сезилмаяпти. Турли давлатларда доимий равишда касалликнинг эпидемик ўсиб бораётганлиги ва авж олишининг кузатилаётганлиги бундан далолат беради (Лукашов А.Н., 2005; Агеева Т.О., 2014; Анохин В.А., 2014; Фомина С.Г., 2014). Шунинг учун энтеровирусли инфекцияларни эпидемиологик жиҳатдан назорат қилишни ўрганиш бўйича олиб борилган ишлар зарур аҳамиятга эга. Бутун дунёда ўтказилган кўп йиллик изланишлар шуни кўрсатдики, энтеровирусли инфекцияларнинг энг кўп намоён бўладиган кенг тарқалган тури, ҳам алоҳида касаллик сифатида, ҳам эпидемиялар кўринишида касалликни келтириб чиқарадиган энтеровирусли менингитдир (Романенкова Н.И., 2016; Rhoades R.E. 2011, Han T.H. et al., 2013; Seo J.H. et al., 2015; Westerhuis V. et al., 2013). Энтеровируслар (ЭВ) асосан 7 ёшгача бўлган болаларда ҳамда катталарда 90% лаборатор жиҳатдан тасдиқланган энтеровирусли менингитга (ЭВМ) сабаб бўлиши аниқланган (Lee В.Е. et al., 2007; Лукашев А.Н., 2010; Скрипченко Н.В., 2015; Козлов В.Г., 2016; Мартынова Г.П., 2018).

Шуни таъкидлаш керакки, марказий асаб тизимини (МАТ) шикастланишисиз кечадиган энтеровирусли инфекциялар шакли устунлик қилса, касалликнинг асосий шаклини ажратиш имкони бўлмади. Кўп ҳолатларда (85%га яқин) энтеровирусли инфекциялар белгисиз кечади ва 12-14% ҳолатларда эса енгил ёки ўрта оғир даражадаги иситма касаллиги сифатида ташхисланади (Фомина С.Г., 2014; Eis-Hubinger AM et al., 2013; Zou L. et al., 2017). Респиратор касалликка ўхшаш клиник шаклларининг кўплиги қандайдир хусусий белгиларнинг йўқлиги сабабли энтеровирусли инфекцияларни ўз вақтида аниқлашни қийинлаштиради. Протасеня И.И. (2017)

олиб борган илмий изланишларида энтеровирусли инфекцияларнинг неврологик шакллари (50,4%) билан бир қаторда МАТнинг шикастланишсиз кечадиган кўп учрайдиган шаклларига герпангина (18,2%), «кичик касаллик» (17,1%), ичак шакли (6,5%), экзантема (3,5%) ва эпидемик миалгияни (3,2%) киритган. Респиратор шакл энтеровирусли инфекцияларнинг клиник варианты сифатида атиги 1,1% ҳолатларда ташхисланган. Бизнинг ҳудудимизда энтеровирусли инфекциялар бўйича олинган клиник-лаборатор маълумотлар санокли (полиомиелитдан ташқари), баъзи ишлар ЭВИдан ўлган болаларни патологоанатомик текширишлар натижасига бағишланган бўлса, баъзилари ХХ асрнинг 70-80 йилларидаги ЭВИнинг эпидемиологиясига тааллуқли (Аталиева С.Г., 1968; Максумов С.С., 1975; Ходжаев Ш.Х., 1983; Запрометова Л.А., 1986; Каратаева Л.А., 2008; Касимова Р.И., 2009) .

Шундай қилиб, энтеровирусларни ўрганиш тарихи узок бўлишига қарамасдан, ЭВИ муаммоси бўйича саволлар ечилмасдан қолмоқда. Республикамизда энтеровирусли инфекцияларнинг айланиш кўлами аниқланмаган, бизнинг ҳудудимизга хос бўлган энтеровирус серотиплари ҳақида маълумотлар йўқ, энтеровирусли инфекциялар клиник шакллариининг структураси ва белгиларининг намоён бўлиши таҳлил қилинмаган. Қўзғатувчи серотипига боғлиқ ҳолда энтеровирусли инфекциялар кечишининг ўзига хос хусусиятлари бўйича маълумотлар етарли эмас.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий-текшириш институтининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Вирусология илмий-текшириш институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ ва ЕА-10-001 рақамли «Энтеровирусли инфекцияларнинг клиник-вирусологик жиҳатлари» мавзусидаги давлат илмий-техник лойиҳаси доирасида бажарилган (2016 й.).

Тадқиқотнинг мақсади: энтеровирусли инфекцияларнинг клиник-лаборатор хусусиятларини аниқлаш асосида ташхисот мезонларини оптималлаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

серозли менингит ташхиси билан касалхонага ётқизилган беморларда энтеровирусларнинг этиологик турларини ПЗР, культурал текшириш ва нейтраллаш усулларини қўллаган ҳолда учраш даражасини ва серотиплар спектрини аниқлаш;

энтеровирусли менингитни клиник кечиш хусусиятини ўрганган ҳолда МАТ шикастланиши билан кечадиган энтеровирусли инфекцияларнинг клиник-лаборатор тавсифини баҳолаш;

ўткир респиратор инфекция ва катарал ангина ташхиси билан мурожаат қилган беморларда энтеровирусларнинг этиологик турларини ПЗР, культурал текшириш ва нейтраллаш усулларини қўллаган ҳолда учраш даражасини ва серотиплар спектрини аниқлаш ҳамда клиник-лаборатор тавсифини баҳолаш;

энтеровирусли инфекцияларнинг алоҳида шакллариини ўзига хос хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда, клиник-лаборатор ташхислаш алгоритминини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Тошкент ва Самарқанд шаҳри юқумли касалликлар шифохонасида ҳамда Қарши шаҳридаги оилавий поликлиникаларда (2013-2016 йй.) серозли менингит, ўткир респиратор инфекция ва катарал ангина ташхиси билан даволанган 201 нафар турли ёшдаги беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида беморлар веноз қони, қон зардоби, орқа мия суюқлиги ва нажаси олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумклиник, биокимёвий, вирусологик, молекуляр-биологик ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

бизнинг ҳудудимизда ёши, мавсумийлиги ва эпидемиологик тавсифини ҳисобга олган ҳолда серозли менингит, ўткир респиратор инфекция ва катарал ангина ривожланишида энтеровирусли инфекцияларнинг аҳамияти исботланган;

энтеровирусли менингитларда, герпангиналарда ва энтеровирусли инфекцияларнинг кичик шаклларида серотиплар тақсимланишининг ҳудудга хос хусусиятлари исботланган;

энтеровирусли менингитлар, герпангиналар, «кичик иситма» ва энтеровирусли инфекциялар респиратор шаклининг клиник-лаборатор кечиш хусусиятлари асосланган;

энтеровирусли серозли менингит, герпангина, «кичик иситма» ва энтеровирусли инфекциялар респиратор шаклига ташхис қўйиш учун ташхислаш тизими таклиф этилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

илгари кўп ҳолатларда ноаниқ этиологияли инфекцияларга киритилган серозли менингит, ўткир респиратор инфекция ва катарал ангинани этиологик омили исботланган;

ПЗР усули энтеровирусли инфекциялар ташхисини эрта этиологик тасдиқлашда алоҳида қийматга эгаллиги ва кундалик амалиётга кенг тадбиқ қилиш зарурлиги исботланган;

энтеровирусли инфекцияларнинг клиник-лаборатор ташхислаш алгоритми касалликни биринчи кундан ташхисни ўз вақтида тўғри қўйиши ва қиёсий ташхислаш учун қўлланилиши исботланган;

ЭВМ, герпангина, «кичик иситма» ва энтеровирусли инфекцияларнинг респиратор шакллари учраш даражаси, эпидемиологик анамнезидаги хусусиятлари, мавсумийлиги, ёшга нисбатан хусусиятлари ва клиник кўриниши аниқланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқотда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, текширилган беморлар сонининг етарлилиги, тадқиқотда қўлланилган замонавий ўзаро бир-бирини тўлдирувчи умумклиник, биокимёвий, вирусологик, молекуляр-биологик ва статистик усуллар ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, энтеровирусли инфекцияларнинг клиник-

лаборатор хусусиятларини ўрганиш асосида ташхисот мезонларини оптималлаштиришда янги ёндашувларни ишлаб чиқиш бўйича олиб бориш тартиби халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти энтеровирусли инфекцияларнинг клиник-вирусологик хусусиятларини аниқлашни ўрганишга муҳим ҳисса қўшувчи назарий аҳамиятга эга. Ривожланишига энтеровирусли инфекциялар сабаб бўлаётган касалликлар этиологиясини аниқлаш мақсадида ЭВИ ташхисини этиологик жиҳатдан эрта тасдиқлаш учун алоҳида аҳамиятга эга бўлган ПЗР усулидан фойдаланиш тавсия этилди. Олинган натижалар, ривожланишида ЭВ муайян аҳамиятга эга бўлган клиник шакллар структурасида энтеровирусли инфекциялар учраш даражасини белгилаш имконини беради.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ЭВМ, герпангина, «кичик иситма», энтеровирусли инфекциялар респиратор шакллари ташхисини қўйишда бизнинг худудимиз учун хос бўлган уларнинг асосий клиник-лаборатор ҳамда баъзи бир эпидемиологик хусусиятлари ўрганилган. Олинган натижалар энтеровирусли инфекциялар ривожланиши мониторинги ва улар асосида касалликнинг учраш даражасини камайтиришга қаратилган чора тадбирлар ўтказишга, энтеровирусли касалликларни эрта аниқланишига ҳамда даволаш чора-тадбирларини оптималлаштиришга асос бўлган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Энтеровирусли инфекцияларнинг клиник-вирусологик хусусиятларини аниқлаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Энтеровирусли инфекцияларнинг клиник-лаборатор ташхислаш алгоритми» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 7 октябрдаги 8н-д/205-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома энтеровирусли инфекциялар клиник-лаборатор ташхислаш алгоритмларини қўллаш асоратларни камайтиришга ва шифохонада даволаниш муддатларини қисқартиришга, касаллик рецидив хавфини йўқотиш имконини берган;

энтеровирусли инфекцияларнинг клиник-вирусологик хусусиятларини аниқлаш бўйича олинган тадқиқот натижалари соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Навоий вилоят болалар юқумли касалликлар ва Термиз шаҳар болалар юқумли касалликлар шифохоналари амалиётига татбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 20 декабрдаги 8н-з/239-сон маълумотномаси). Олинган натижалар энтеровирусли инфекцияни ўз вақтида клиник-лаборатор ташхисоти ўтказиш, беморларнинг даволаниш муддатини қисқартириш, касаллик асоратларини ва рецидивларни олдини олиш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 6 та илмий–амалий анжуманларда, жумладан 2 та халқаро ва 4 та республика илмий–амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 20 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан 5 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқот мақсад ва вазифалари, объекти ва предметлари аниқланган, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялар тараққиётининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларнинг назарий ва амалий аҳамиятлари очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш ва апробацияси натижалари, эълон қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Энтеровирусли инфекцияларнинг замонавий жиҳатлари**» деб номланган биринчи бобида, маҳаллий ва хорижий манбалар асосида дунё бўйича энтеровирусли инфекциялар муаммосининг замонавий ҳолати юзасидан адабиётлар шарҳи баён этилган. Энтеровирусли инфекцияларнинг эпидемиологиясига, турли шаклларининг замонавий клиник кечиш хусусиятларига ва энтеровирусли инфекциялар ташхисотига доир муаммоли масалалар батафсил ёритилган.

Диссертациянинг «**Энтеровирусли инфекцияларга текширилган беморларнинг умумий тавсифи ва қўлланилган тадқиқот усуллари**» деб номланган иккинчи боби тадқиқот материаллари ва усулларига бағишланган. Текширишлар Самарқанд вилояти юқумли касалликлар шифохонасида, Тошкент шаҳар 1-сон юқумли касалликлар шифохонасида ва Қарши шаҳридаги 1, 2, 4, 5 ва 6-оилавий поликлиникаларда ўтказилди. Тадқиқотга ЭВИнинг бирор-бир шаклига хос бўлишига шубҳа қилинган 201 нафар бемор киритилди, улардан 122 нафарида серозли менингит ва 79 нафарида ЎРИ ва ангина ташхиси қўйилган.

Барча беморларда умумий клиник-лаборатор текширувлардан ташқари ПЗР, культурал текширув ва нейтраллаш реакцияси қўлланилди. Умумклиник текширувлар тўлиқ эпидемиологик анамнез, ҳаёт анамнезини йиғиш, яшаш шароитларини баҳолаш, клиник текширувларни, менингит билан оғриган беморларда неврологик статусни баҳолашни, ЎРИ ва катарал ангина билан оғриган беморларда ЛОР аъзоларни текширишни ўз ичига олди. Умумий қон, сийдик ва нажас таҳлили ўтказилди, ЎРИ билан касалланган беморларда танглай суртмасидан бактериологик экма экиш бажарилди. Баъзи ҳолатларда қоннинг биохимик таҳлили ўтказилди. Орқа мия суюқлиги текширилди ва бош

мия ичи босими, макро ва микроскопик, биохимик хусусиятлари аниқланди.

Молекуляр-биологик текшириш усули (ПЗР) Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Вирусология илмий-текшириш институтининг референс лабораториясида ўтказилди. Таҳлил юқорида санаб ўтилган материалларда “Ампли-сенс *Enterovirus*” (РФ ССВ МЭИТИ, Москва) тест-тизимидан фойдаланилди, бунда қайтар транскрипция ва ПЗР усули ёрдамида ЭВлар РНКси, шу билан бирга VP1 капсид оқсилени кодловчи геном соҳасидаги нуклеоид кетма-кетлиги аниқланди.

Серозли менингит ва ЎРИ билан оғриган беморлар нажасидан ЭВ ни ажратиб олиш РесДСЭНМ (бўлим бошлиғи Джемилова С.Ф.) вирусология лабораториясида бажарилиб, бунинг учун «Игла DMEM L-глутамин билан» муҳитидан фойдаланилди. Ажратиб олинган цитопатик агентлар нейтраллаш ёрдамида идентификацияланди. Бу усулнинг моҳияти иммун зардобни ўзига мос келувчи вирусни нейтраллаш қобилиятидан иборат. Текширув жараёнида ЭВ нинг қуйидаги турларига қарши антителолар сақлайдиган зардоб турлари қўлланилди: Коксаки В 1-6; Коксаки А9 (60-3843); ЕСНО 1, 2, 3, 4 (Pesascek), 5, 6 (dAmori), 7, 9 (Heyer), 11 (60-3590), 12, 13, 14, 20, 21, 22, 25, 27, 29 (63-6771), 30, 33; Polio 1, 2, 3.

ЭВИнинг клиник-лаборатор ташхислаш алгоритмини ишлаб чиқиш учун белгилар ахборотлилигини аниқлашда биз Кульбак усулидан фойдаландик. Кульбак усули бўйича белгилар ахборотлилигини ҳисоблаш асосий ва назорат гуруҳидаги беморларда ҳисобланган ташхисий коэффицентларни аниқлашга асосланган. Ишлаб чиқилган маълумотлар базаси асосида таклиф этилган усулдан фойдаланиб, ташхисий коэффицентлар ва ҳар бир белгининг ахборотлилик аҳамияти ҳисоблаб чиқилди ва ЭВИ ташхисини қўйиш учун энг аниқ маълумот берадиган белгилар танлаб олинди.

Натижаларни статистик қайта ишланиши Intel Pentium G2030 шахсий компьтерида Microsoft Office 2010 дастур тўплами ва Excel учун функциялар тўплами бўлган қўшимча дастур ёрдамида ўтказилди.

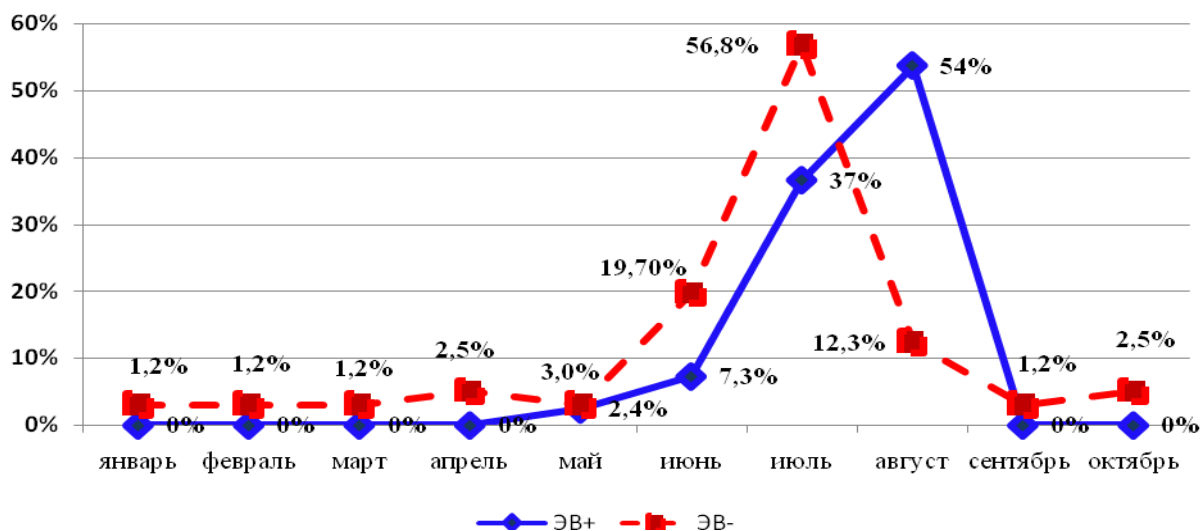
Диссертациянинг «**Марказий асаб тизими шикастланиши билан кечадиган энтеровирусли инфекцияларнинг клиник-лаборатор тавсифи**» деб номланган учинчи бобида серозли менингит ташхиси қўйилган 122 нафар беморни ўрганиш натижаси баён этилган. Ҳар хил биологик ажратмалардан ЭВни аниқлаш учун ўтказилган турли текшириш усулларининг натижаларини солиштириш шуни кўрсатдики, серозли менингит билан оғриган беморларнинг 92 нафаридан олинган нажас таҳлилидан 32 тасида (34,7%) ва серозли менингит билан оғриган беморларнинг 30 нафаридан олинган ликвор таҳлилининг 9 тасида (30%) ЭВ аниқланди. ПЗР усули ёрдамида орқа мия суюқлигидан энтеровирусларнинг топилиши серозли менингитга сабаб бўлишидан далолат беради.

ЭВИ этиологияли серозли менингитни ёшга нисбатан тақсимлашдан маълум бўлдики, болалар – мактаб ёшидаги 7 ёшдан 18 ёшгача болалар касалликка кўпроқ чалинади – 19 (46,34±7,79%) ҳолатларда, ёшга нисбатан кейинги ўринни мактаб ёшгача бўлган болалар 4 ёшдан 6 ёшгача бўлган – 15

нафар (36,59±7,41%) болалар эгаллади. Кузатувимизда 1 ёшгача ва 3 ёшгача бўлган болаларда атиги 1 тадан ҳолат аниқланди (2,44±2,41% ва 2,44±2,41%), 19 ёш ва ундан катта бўлган беморлар 5 нафарини (12,2±5,11%) ташкил этди ва жинслар орасидаги фарқлар аниқланганда маълум бўлдики, қиз болаларга қараганда ўғил болалар 1,5 баробар кўп экан (60,98±7,62 ва 39,02±7,62 нисбатда).

ЭВ этиологияли серозли менингит билан оғриган беморлардан эпидемиологик анамнези йиғилганда маълум бўлдики, танланган беморлардан кўпчилиги очиқ сув ҳавзаларида чўмилган 17 (41,5±7,7% солиштирилаётган гуруҳга нисбатан $p < 0,001$), 9 нафар бемор (22,0±6,5%, $p < 0,05$) ЎРИ ва ичак инфекцияси бўлган беморлар билан мулоқотда бўлган, қолган 15 нафар бемор (36,6±7,5%) беморлар билан мулоқотда бўлмаган, бу беморлар ўз касаллигини ҳеч нарса билан боғлай олмади.

Касаллик мавсумийлигини аниқлашдан шу маълум бўлдики, серозли менингит билан оғриган беморларни 40 нафари (97,6±2,4%; $p < 0,05$ ЭВ - гуруҳга нисбатан) асосан ёз ойларида мурожаат қилиб келишган (1- расм).



1-расм. Серозли менингит билан оғриган беморларда мавсумийликни намоён бўлиши

Беморларнинг орқа мия суюқлиги ва нажасидан ЭВни аниқлаш учун ўтказилган вирусологик теширишлар натижаси мусбат бўлгач, кейинчалик нейтраллаш реакцияси орқали ЕСНО ва Коксаки вирусларининг антигенлари аниқланди. ЭВ серозли менингит билан оғриган беморларда асосан ЕСНО 30 штамми – 41 дан 18 (43,90%) ҳолатда аниқланган. 4 (9,76%) нафарида Коксаки В, 2 (4,88%) ҳолатда ЕСНО 6 штамми ва 1 ҳолатда ЕСНО 7 (2,44%) ва ЕСНО 12 (2,44%) серотиплари аниқланди. Қолган синамаларда нейтраллаш реакцияси ўтказилганда – 11 ҳолатда (26,83%) қўзғатувчи топилмади (NTEV). Шунингдек, тадқиқотимизда Polio 1, 2, 3 вируслари аниқланмади.

Шундай қилиб, 37 ҳолатда (90,24%) нейтраллаш реакцияси текширувлари мусбат натижа берди. Улардан ЭВИга культурал текшируви

мусбат натижали ва серозли менингит билан оғриган беморлар нажасига нейтраллаш реакцияси барча 32 ҳолатда (100%) мусбат бўлди. Орқа мия суюқлигидан культурал усул орқали ЭВ ни аниқлаш, кейин нейтраллаш реакциясини ўтказиш 9 та ҳолатдан 5 тасида (55,56%) мусбатлиги аниқланди. Орқа мия суюқлигидан культурал усул орқали ЭВ топилиши кам ҳолатларда кузатилади. А.В. Штейнберг (2009) ишларида ПЗР мусбат ва ЭВМга хос бўлган клиника билан кечганда, орқа мия суюқлигини культурал текшириш фақат 9% ҳолларда мусбатлиги кўрсатилган. Шунинг учун культурал текшириш манфий бўлишига қарамадан, ЭВИни аниқлаш учун ўтказилган ПЗР 9 та ҳолатда мусбат бўлганлиги сабабли, бу ушбу инфекциянинг кўрсаткичи ҳисобланади, чунки натижа организмнинг стерил суюқлигидан, яъни ликвордан олинган эди.

Шундай қилиб, ЭВМ серотипларини аниқлаш учун олинган биздаги маълумотлар жаҳон адабиётидаги маълумотларни тасдиқлади, энтеровирусли серозли менингитни келтириб чиқарадиган асосий штаммлар бу ЕСНО 30 ва ЕСНО 6 эканлигидан далолат беради (Фомина С.Г., 2013).

Мавзу доирасидаги сўнгги тадқиқотлардан бири О.М. Оленькованинг (2015) иши ҳисобланиб, у ўзининг изланишларида биз каби энтеровирусли менингитни ўрганиб, ЭВИ этиологиясида ЕСНО (31,3%) ва Коксаки В (34,3%) вируслари муҳим аҳамият касб этишини аниқлаган. Шунингдек, бизнинг тадқиқот натижаларга ўхшаш ҳолда ЕСНО инфекциясининг куйидаги серотиплари: ЕСНО 30 (43,3%), ЕСНО 6 (19,5%), ЕСНО 7 (9,97%) қайд этилган, бизнинг ишимизда ҳам асосан ушбу муаллиф келтирган ЕСНО 30 (43,90%), ЕСНО 6 (4,88%) ва ЕСНО 7 (2,44%) серотиплар кузатилди.

Бизнинг тадқиқотимизнинг ўзига хос хусусияти шундаки, Тошкент шаҳрида ҳам, Самарқанд шаҳрида ҳам энтеровирусли менингитни Коксаки В1-6 серотиплари келтириб чиқарганлиги аниқланди. Энтеровирус этиологияли серозли менингитнинг ривожланишида мазкур турдаги серотипларнинг асосий ўрин тутиши тўғрисидаги маълумотлар А.В. Штейнбергнинг (2009) ишларида кўрсатилган. Жумладан, бу тадқиқотда Коксаки В1-6 аниқланиши 37,6% ни ташкил этган.

Бизнинг маълумотларни Ўзбекистонда (Самарқанд ва Тошкент вилоятида), XX асрнинг 70-йилларида маҳаллий олимлар томонидан амалга оширилган тадқиқот натижаларини қиёсий таҳлили, бизнинг ҳудудимизда 30-40 йил олдин ҳам Коксаки В1-6 ва ЕСНО 6 аниқланганлигини ҳамда улар спорадик ҳолатда учрайдиган асептик менингит ва полиомиелитга ўхшаш касалликларнинг сабаби қилиб кўрсатилганлигини таъкидлаш мумкин (Максумов С.С, 1975; Запрометова Л.А. 1986).

С.С. Максумовнинг (1975) 17 йил давомида энтеровирусли инфекцияларни ўрганиш бўйича олган материаллари шуни кўрсатдики, Коксаки В3 серотипини Тошкент шаҳрида болаларда менингоэнцефалит ва асептик менингитларнинг спорадик ҳолатларида этиологик омил бўлган. У Коксаки В1 ва В6 ҳамда ЕСНО 6 кўзғатувчиларни полиомиелитга ўхшаш касалликларнинг

ривожланишига сабаб бўлувчи этиологик омил сифатида қайд этган.

Мазкур маълумотлар С.Г. Аталиеванинг (1968) ишларида ҳам ўз исботини топган, яъни Тошкент шаҳри ва вилоятида болаларда вирусологик ва серологик тадқиқотларни амалга ошириб, Коксаки В1, В3, В5 ва ЕСНО 6 серотипларини аниқлаган. Муаллиф ушбу вирусларни полиомиелитга ўхшаш касалликлар ва асаб тизимини шикастланиши билан боғлиқ касалликларни ривожланишидаги этиологик роли мавжудлиги хусусидаги эҳтимолни баён қилган.

Шуни алоҳида таъкидлаш лозимки, Ўзбекистон худудида энтеровирусларни тадқиқ этиш бўйича адабиётларни таҳлилида ЕСНО 30 серотипини касаллик қўзғатувчиси, ташувчи сифатида ёки ушбу серотипни сувда ва тупроқда борлиги ҳақидаги маълумотлар аниқланмаган.

Серозли менингитнинг қўзғатувчиси аниқланганидан сўнг, бизнинг тадқиқотимизнинг мақсадларидан бири ЭВМ клиник ва лаборатор кечишини таҳлил қилиш эди.

ЭВМ ривожланиши хавфини туғдирувчи омилларни солиштириб аниқлашдан маълум бўлдики, сурункали инфекция ўчоғининг топилиши ($53,7 \pm 7,8\%$ солиштирилаётган гуруҳга нисбатан $p < 0,01$), тез-тез касал бўлувчи болалар- $46,3 \pm 7,8\%$; ($p < 0,05$), ҳамда озиқ-овқат ва дориғага нисбатан аллергиясининг борлиги $26,8 \pm 6,9\%$; ($p < 0,05$) кўрсаткичлари солиштириладиган гуруҳлар кўрсаткичларидан ишончли ошиб кетди.

Беморларни шифохонага тушиш муддати ва болалар ёшини таҳлил қилиш натижалари шуни кўрсатдики, солиштирилаётган гуруҳдаги беморлар касаллик биринчи белгилари пайдо бўлганидан дастлабки икки кунда мурожаат қилишган. ЭВМ билан оғриган беморлар гуруҳида жами беморларнинг $1/10$ қисми, солиштирилаётган гуруҳда $1/5$ қисми ($12,2 \pm 5,1\%$ га қарши $21,0 \pm 4,5\%$; $p > 0,05$) биринчи кунда мурожаат қилиб келишган, бу ЭВ натижаси манфий бўлган беморларда серозли менингит янада ўткир ва оғир бошланиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Иккинчи кунда асосан ЭВМ билан оғриган беморлар ($48,8 \pm 7,8\%$ га қарши $22,2 \pm 4,6\%$; $p < 0,001$) мурожаат қилган.

ЭВМ беморлар асосий контингентини ўртача оғир шаклда кечиши кузатилди ($53,7 \pm 7,8\%$; $p < 0,001$). Солиштирилаётган гуруҳда кўпинча касалликнинг оғир шакли қайд этилди ($51,9 \pm 5,6\%$; $p < 0,01$).

ЭВМ гуруҳида беморларнинг ярмидан кўпида – 26 ($63,4 \pm 7,5\%$) касаллик ўткир, тана ҳароратининг бирданига кўтарилиши, иситма туширувчи препаратлар таъсирида тушмаслиги, беморнинг кучли бош оғриғига шикоят қилиши, овқат ейиш билан боғлиқ бўлмаган қайт қилиш (бир ёки бир неча марта), дармонсизлик, уйқучанлик, иштаҳа пасайиши билан бошланган. Бу ҳолат ПЗР натижалари манфий бўлган гуруҳда ҳам учради, лекин нисбатан кам фоизни ташкил этди ($43,2 \pm 5,5\%$; $p < 0,05$).

Менингитга хос бўлган учлик белгиси: бош оғриғи, қайт қилиш ва тана ҳароратининг кўтарилиши (тана ҳарорати $38-39^\circ\text{C}$) шифохонага мурожаат қилиб келган ЭВМ гуруҳидаги беморларнинг кўпчилигида – 40 нафарда

(97,6±2,4%) кузатилди, этиологияси ноаниқ бўлган серозли менингит билан оғриган беморлар гуруҳида ЭВМ билан солиштирилганда камчилигида (72 нафар беморларда 88,9±3,5%; $p<0,05$) кузатилди.

Умумий танлаб олинган 26 нафар беморда (63,4±7,5%) ЭВМнинг клиник белгилари юқори нафас йўллариининг катарал белгилари фонида ривожланди, ноаниқ этиологияли серозли менингитли беморлар гуруҳида эса бу белгилар уч маротаба кам – 19 нафар беморда (23,5±4,7%; $p<0,001$) аниқланди.

Биз шуни аниқладикки, умум мия неврологик белгиси биринчи навбатда ликвор босими ошиши натижасида ривожланади. Беморларнинг кўпчилиги бош оғриғига шикоят қилди, бу барча ёшдаги болалар гуруҳида ва катталарда 41 (100%) ҳолатда қайд этилди.

Бемор шифохонага тушганида характерли бўлган белги бу қайт қилиш эди, бу ЭВМ билан оғриган беморларнинг 40 (97,6±2,4%) нафарида кузатилди ва овқатланиш билан боғлиқ бўлмади, қайт қилиш беморнинг умумий аҳволини енгилаштирмади, 26 нафар (63,4±7,5%) болада кўп мартали қайт қилиш кузатилди.

ЭВМ билан оғриган беморларда ликвор ошганлигининг яна бир белгиси кўз олмасининг ҳаракати пайтида кўзда оғриқлар кузатилишидир, бу белги 15 нафар (36,6±7,5%) беморда, ёруғликдан кўркиш 13 нафар (31,7±7,3%) беморда, гиперестезия 16 нафар бола ва катталарда (39,0±7,6%) кузатилди.

Барча менингиал белгилардан энса мушаклари ригидлиги белгиси кўпроқ кузатилди, унинг кўрсаткичи иккала гуруҳда ҳам бир хил эди (95,1±3,4% ва 98,8±1,2% мос равишда; $p>0,2$), Керниг белгиси иккала гуруҳдаги беморларнинг ярмида (51,2±7,8 % ва 53,1±5,5% мос равишда; $p>0,5$) мусбат эканлиги кузатилди, Брудзинский белгиси эса (юқори, ўрта ёки пастки) статистик жиҳатдан кўпроқ ЭВИ натижаси ПЗР да манфий бўлган серозли менингит билан оғриган беморлар гуруҳида кузатилди (51,8±5,5% га қарши ЭВМ гуруҳида 34,1±7,4% ; $p<0,05$).

Турли даражада намоён бўлган менингиал синдром бош мия юмшоқ пардаларининг зарарланганидан далолат беради, энса мушакларининг тахтасимон даражадаги ригидлиги, Керниг, Брудзинский ва бошқа белгиларнинг мусбатлиги ЭВМ билан оғриган беморларнинг жами 1/3 қисмида бу белги яққол намоён бўлди (31,7±7,3%), бу вақтда натижаси манфий бўлган серозли менингит билан оғриган солиштирилаётган беморлар гуруҳида кўпроқ аниқланди (55,56±5,2%; $p<0,02$). ЭВМ билан оғриган беморларда 16 (39,0±7,6%) ҳолатда ўртача оғирликдаги менингиал белгилар кузатилди, бу солиштирилаётган гуруҳга нисбатан (18,5±4,3%; $p<0,02$) ишончли қайд этилди (1-жадвал).

Неврологик симптоматиканинг давомийлигини ўрганиш шуни кўрсатдики, менингиал белгилардан энса мушакларининг ригидлиги энг узоқ вақт – то 13 суткагача (5,69±0,36), Керниг белгиси қисқа муддат – 1-3 кун (1,80±0,17) сақланиб турди, Брудзинский белгиси тез 1-2 кун (1,43±0,13) да бартараф

бўлди. Бунда менингиал белгиларнинг давомийлиги болаларга қараганда катталарда узоқроқ давом этди.

Серозли менингит билан оғриган ва ЭВИ натижаси манфий бўлган беморларда ўзига хос хусусиятлари солиштирилганда аниқландики, ушбу танлаб олинган беморларда у ёки бу белгининг узоқ давом этишига қарамасдан, фақат энса мушакларининг ригидлиги давом этиш муддати ($6,63 \pm 0,20$ кун; $p < 0,02$) ва Брудзинский белгиси ($1,81 \pm 0,11$ кун; $p < 0,02$) ЭВМ билан оғриган беморларга қараганда кўпроқ кузатилди.

1-жадвал

Серозли менингит билан оғриган беморларда неврологик белгиларнинг учраш даражаси

Белги	Серозли менингит (ЭВ+) n=41		Серозли менингит (ЭВ-) n=81		P
	Абс	%(M±m)	Абс	%(M±m)	
Бош оғриғи	41	100,0±0,0	81	100,0±0,0	-
Қайт қилиш	40	97,6±2,4	75	92,6±2,9	">0,2 *>0,5
Кўп марта қайт қилиш	26	63,4±7,5	43	53,1±5,5	">0,2 *>0,2
Қайт қилиш кузатилмаган	1	2,4±2,4	6	7,4±2,9	">0,2 **>0,05
Кўз олмасида оғрик	15	36,6±7,5	37	45,7±5,5	">0,5 *>0,5
Ёруғликдан кўрқиш	13	31,7±7,3	41	50,6±5,6#	"<0,05 *<0,05
Гиперстезия	16	39,0±7,6	37	45,7±5,5	">0,5 *>0,5
Энса мушакларининг ригидлиги	39	95,1±3,4	80	98,8±1,2	">0,2 *>0,2
Керниг белгиси	21	51,2±7,8	43	53,1±5,5	">0,5 *>0,1
Брудзинский белгиси	14	34,1±7,4	43	53,1±5,5#	"<0,05 *<0,05
Яққол «менингиал синдром»	13	31,7±7,3	45	55,56±5,2#	"<0,01 *<0,02
Ўртача «менингиал синдром»	16	39,0±7,6	15	18,5±4,3	"<0,02 *<0,02
Кучсиз «менингиал синдром»	10	24,4±6,7	18	22,2±4,6	">0,5 *>0,5
Менингиал синдром кузатилмайди	2	4,9±3,4	3	3,7±2,1	">0,5 **>0,05
Ўчоқли белги	5	12,2±5,1	11	13,6±3,8	">0,5 **>0,05

Эслатма: " – Стьюдент бўйича натижаларни баҳолаш, * – ахамиятлилиқ даражаси χ^2 , ** – аниқ Фишер мезони бўйича нисбатлар миқдори (икки томонлама), # – ЭВ «-» гуруҳининг ЭВ «+» гуруҳига нисбати кўрсаткичи.

Серозли менингитга тахмин қилинаётган солиштирилаётган гуруҳларда люмбал пункция қилинганда ликвор босим остида тез-тез томчилаб ёки оқим билан чиқа бошлади, бу ликвор ҳосил бўлиши ошиб кетганлигидан далолат беради. Оқсилнинг нормал кўрсаткичлари ЭВМ беморларнинг $43,9 \pm 7,8\%$ да кузатилди, бу эса натижаси манфий бўлган гуруҳда нормал оқсил кўрсаткичига нисбатан кўпчиликини ташкил этди ($25,9 \pm 4,9\%$; $p < 0,05$). Бунда ушбу гуруҳда оқсил микдорининг юқорилигини учраш даражаси ЭВМ гуруҳига қараганда статистик жиҳатдан юқорилиги кўринди ($74,1 \pm 4,9\%$; $p < 0,05$). ЭВМ билан оғриган беморларда лимфоцитар плеоцитоз характерли бўлиб, беморлардан 28 нафарида ($68,3 \pm 7,3\%$; $p < 0,02$) кузатилди, 5 та ҳолатда ($12,2 \pm 5,11\%$) ликвор нейтрофил характерга эга эканлиги аниқланди ва бактериал менингит билан қиёсий ташхислашни талаб этди. ЭВМ билан оғриган 8 нафар беморда ($19,5 \pm 6,2\%$) ва натижаси манфий бўлган серозли менингит билан оғриган беморларнинг кўпчилигида (30 та ҳолатда $37,0 \pm 5,4\%$; $p < 0,05$) орқа мия суюқлиги таркиби аралаш, яъни лимфоцит ва нейтрофиллар нисбати тахминан бир хил микдорни ташкил этди (фарқлар 10% дан ошмади).

ЭВМ билан оғриган беморларда ётоқ кунини ҳисоблашдан маълум бўлдики, шифохонада даволанган куни ўртача $9,93 \pm 0,49$ кун давом этди, этиологияси номаълум бўлган серозли менингит билан оғриган беморларда, бу ўртача $11,04 \pm 0,23$ кунни, ЭВМ гуруҳига нисбатан $p < 0,05$ ташкил этди.

Менингитда ташхис мақсадида ўтказилган люмбал пункция, яққол энгиллик берди. Бош оғриғи люмбал пункция ўтказилганидан кейин бир неча соатлардаёқ камайди, кучли бош оғриғи жами 26 нафар ($63,4 \pm 7,5\%$; $p < 0,001$) беморда, қайт қилиш люмбал пункциядан кейин жами 20 нафар беморда ($48,8 \pm 7,8\%$; $p < 0,001$), қайта қайт қилишлар 11 нафар беморда ($26,8 \pm 6,9\%$; $p < 0,001$) қайд қилинди.

ЭВМ клиник кўринишини ўрганишда кўп ҳолатларда-33 нафар ($80,4\%$) текширилаётган беморда менингит ЭВМнинг бошқа белгилари билан кузатилди. Энтеровирусли менингит билан оғриган беморларда касаллик кўпинча ўткир фарингит белгилари билан бошланиши 26 ($63,4 \pm 7,5\%$; $p < 0,001$) та ҳолатда кузатилди. Кўрик пайтида 8 нафар болада ($19,5 \pm 6,2\%$; $p < 0,05$) герпангина борлиги аниқланди, бу 1-2 мм ўлчамли атрофи қизил тож билан ўралган, кейинчалик везикулага айланадиган папулалар пайдо бўлгани билан ифодаланди.

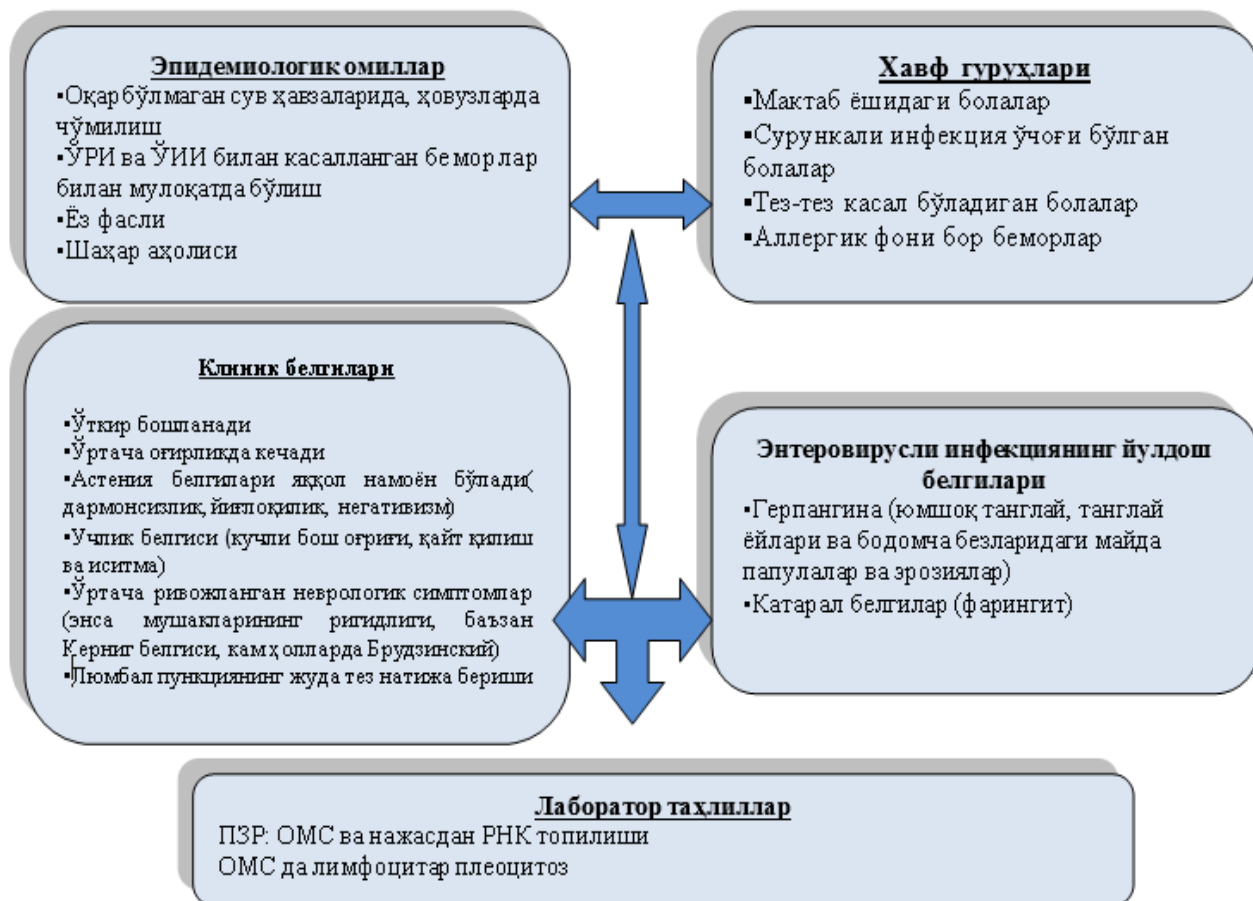
Шунингдек, ЭВМли гуруҳда экзантема, диарея, миалгия, гепатомегалия ва юрак-қон томир тизими зарарланиши ҳолатлари кузатилди, лекин бу белгилар учраш даражаси ишонарли чегарани бермади.

Бизнинг ишимизнинг вазифаларидан бири ЭВМни клиник-лаборатор ташхислаш алгоритмини ишлаб чиқишдан иборат эди. Ушбу масала касаллик ташхисотига янада аниқроқ ёндашиш учун, асосан туманларда соғлиқни сақлашни бирламчи бўғинида аниқ ташхис қўйишда зарур лаборатория йўқлиги учун ҳам муҳимдир.

Алгоритмни ишлаб чиқиш учун биринчи босқичда бизга маълумот берадиган ҳам клиник, ҳам лаборатор асосий белгилар рўйхатини олиш зарур

эди. Ушбу текширувлар доирасида белгиларнинг ахборотлилигини аниқлашга асосланган Кульбак усулида ёндашиш танланди.

Ушбу таклиф этилган усулдан фойдаланиб, клиник-лаборатор ташхислаш алгоритмини тузишда ЭВМ ташхиси учун аҳамиятга эга бўлган белгилар ҳам танлаб олинди, бу белгилар аҳамияти статистик жиҳатдан солиштирилаётган гуруҳлардан фарқ қилди, шундан кейин мос келувчи маълумотлар асосида энтеровирусли менингитнинг клиник-лаборатор ташхислаш алгоритми тузилди (2-расм).



2- расм. Энтеровирусли менингитда клиник-лаборатор ташхислаш алгоритми (А 87.0)

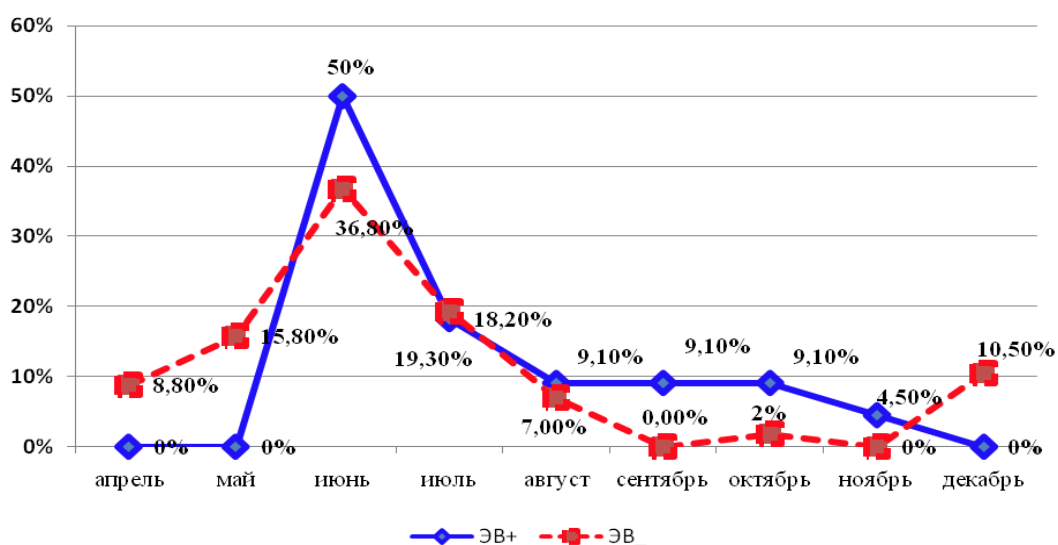
Диссертациянинг «Энтеровирусли инфекциялар бошқа шакллариининг клиник - лаборатор тавсифи» деб номланган тўртинчи бобида ЎРИ ва катарал ангина ташхиси қўйилган 79 нафар беморни ўрганиш натижалари келтирилган.

Биз Самарқанд вилояти юқумли касалликлар шифохонасида ва Қарши шаҳридаги оилавий поликлиникада амбулатор шароитда ЎРИ ва катарал ангина ташхиси билан даволанаётган беморларнинг 32 нафаридан қон зардоби ва 47 нафаридан нажас намуналари олиб текширдик. Текшириш натижалари шуни кўрсатдики, қон зардобиде ЭВИ РНКси ПЗР йўли билан 11 (34,4%) ҳолатда ва нажас таҳлилидан 11 (23,4%) ҳолатда аниқланди. ЎРИ ва катарал ангина билан оғриган беморларда ЭВни аниқлашнинг мусбат натижаси катталарда ҳам, болаларда ҳам бир хил 27,8%ни ташкил этди.

Ёшга алоқадор омилар текширилганда шу аниқландики, ЭВИ натижалари мусбат бўлган беморлар қуйидагича: 1 ёшдан 3 ёшгача – 2 нафар (9,1±6,1%), 4 ёшдан 6 ёшгача – 4 нафар бола (18,2±8,2%), 7 ёшдан 18 ёшгача – 9 та (40,9±10,5%), катталар – 7 та (31,8±9,9%) ҳолатда, асосий контингентни аёллар – 12 нафарни (54,5±10,6%), эркеклар эса 10 нафарни (45,5±10,6%) ташкил этди.

ЭВ натижаси мусбат бўлган гуруҳдаги беморларнинг барчасида (100%) эпидемиологик анамнезида ўткир вирусли инфекция билан оғриган беморлар билан мулоқотда бўлганлиги, бунда бемор болаларнинг ота-оналари ва катта ёшдаги беморлар касаллик белгилари аҳоли кўп тўпланадиган жамоа жойларидан бўлганидан кейин юзага чиққанлигини кузатдилар (ЭВ «-» гуруҳга нисбатан $p < 0,001$).

Касалликдаги мавсумийлик текширилганда маълум бўлдики, ЎРИ ва катарал ангина билан оғриган ЭВ натижаси мусбат бўлган (22 ҳолат; 100,0±0,0; $p < 0,002$) беморлар ёз-куз ойларидаги мавсумийлик билан ифодаланди (3-расм).



3-расм. ПЗР натижасига боғлиқ равишда ЎРИ ва катарал ангина билан оғриган беморларда мавсумийликни намоён бўлиши

ЎРИ ва катарал ангина билан оғриган ва ЭВИга нисбатан ПЗР натижаси мусбат бўлган беморлар гуруҳида ЭВ серотиплари аниқланганда, ЭВИни асосий қўзғатувчиси ЕСНО 7 серотипи эканлиги аниқланди. Бизнинг олган маълумотларимизни чет элдаги ҳамкасбларимиз ЕСНО 7 герпангина ёки энтеровирусли иситма қўзғатувчиси эканлигини тасдиқламади. Булардан фарқли равишда фақат Скачков М.В. (2011) ўзининг текширишларида ЕСНО 7 ЭВИ нинг «кичик шакллари» қўзғатувчиси эканлигини таъкидлайди.

Бу ЭВИ «кичик шакллари» қўзғатувчисига нисбатан бизнинг ҳудудимизнинг ўзига хос хусусиятилари борлигидан далолат беради, буни юртимиз олимларининг ҳам текширишлари исботлайди, улар ушбу серотип бизнинг ҳудудимизда доимий ташувчи сифатида айланиб юришини ва алоҳида касаллик сифатида ЭВИни келтириб чиқаришини таъкидлаб ўтишган.

ЎРИ ва катарал ангина билан мурожаат қилиб келган ЭВИга ПЗР

натижаси мусбат бўлган 22 нафар беморда касалликни клиник кўринишини ва кечишини солиштириб ўрганганимизда барча беморларда преморбид фон ва сурункали инфекция ўчоғи борлиги кузатилди.

Беморларнинг деярли барчаси тез-тез касалланадиган болалар гуруҳига киради, 4 ёшдан 18 ёшгача бўлган болаларнинг 11 нафарида сурункали тонзиллит, синусит, тишлар кариеси кўринишидаги сурункали инфекция ўчоқлари борлиги аниқланди, бу тез-тез касалланишга сабаб бўлади (11 ҳолатда; $50,0 \pm 10,7\%$).

Шуни таъкидлаш керакки, шифохонага келиш муддатлари таҳлил қилинганда, ЭВ натижаси мусбат бўлган гуруҳда шифохонага мурожаат қилиб келганида ёки касалликнинг дастлабки икки кунда касаллик ўткир бошланганлиги кузатилган, бунда асосий гуруҳдаги беморлар касалликнинг биринчи кунда тиббий ёрдамга мурожаат қилиб келишган – 18 ҳолатда ($81,8 \pm 8,2\%$), бу солиштирилаётган гуруҳга нисбатан кўпчиликни ташкил этди ($p < 0,001$), у ерда беморларнинг асосий қисми касалликнинг иккинчи (17 та ҳолатда $29,8 \pm 6,1\%$; $p > 0,2$) ва учинчи кунларида (17 та ҳолатда $29,8 \pm 6,1\%$; $p < 0,05$ ЭВ «+» гуруҳга нисбатан) мурожаат қилиб келишди, бу ушбу гуруҳда касаллик аста-секинлик билан ривожланганлигидан далолат беради.

Ўткир респиратор вирусли инфекциялар билан оғриган ва ПЗР натижаси мусбат бўлган барча беморларда касалликнинг клиник кўриниши таҳлил қилинганда маълум бўлдики, беморларнинг асосий қисмида (19 та ҳолатда; $86,4 \pm 7,3\%$; $p < 0,001$) ўртача ривожланган интоксикация белгилари кузатилди, беморларнинг қолган қисмида (3 та ҳолатда; $13,6 \pm 7,3\%$) умумий аҳволининг оғирлиги кузатилди, бу ушбу беморларни шифохонага мурожаат қилишига сабаб бўлган. ЭВ манфий бўлган гуруҳда, касалликнинг оғирлик даражасига қараб беморлар тенг равишда бўлинди, бунда касалликнинг енгил ва оғир кечиши бир хилда учраши кузатилди.

ПЗР натижаси мусбат бўлган беморларнинг ярмидан кўпида (12 нафар) тана ҳарорати $38,5^{\circ}\text{C}$ дан $40,5^{\circ}\text{C}$ гача чегарада бўлиши кузатилди, улар фебрил характерга эга эди ($54,5 \pm 10,6\%$; $p < 0,05$), 1/3 беморларда тана ҳарорати субфебрил даражагача кўтарилиши қайд этилди ($27,3 \pm 9,5\%$), қолган беморларда тана ҳарорати меъёрда (4 та ҳолатда, $18,2 \pm 8,2\%$) эканлиги кузатилди. Шуни таъкидлаш керакки, беморларнинг $\frac{1}{2}$ қисмида тана ҳароратининг ошиши икки тўлқинли кечди ($50,0 \pm 10,7\%$; $p < 0,02$), яъни тана ҳарорати тушгандан кейин касалликнинг 3-5 суткасида тана ҳароратининг қайтадан кўтарилиши кузатилди (2-жадвал).

Бош оғриғи кўринишидаги интоксикация белгилари кўпинча ЭВ «+» бўлган гуруҳда 15 ҳолатда ($68,2 \pm 9,9\%$; $p < 0,01$), ЭВ «-» гуруҳда эса 21 та ҳолатда кузатилди ($36,8 \pm 6,4\%$). Иштаҳанинг пасайиши ёки анорексия асосан ПЗР мусбат бўлган гуруҳдаги беморларда қайд этилди, лекин гуруҳлар ўртасидаги фарқ унчалик катта бўлмади.

2-жадвал

ПЗР натижасига қараб ЎРИ ва катарал ангина билан оғриган беморлар шифохонага келганида асосий клиник белгилари

Клиник белгилари	ЎРИ ва катарал ангина (ЭВ+) n=22		ЎРИ ва катарал ангина (ЭВ-) n=57		P
	Абс	% (M±m)	Абс	% (M±m)	
Тана ҳароратининг нормал бўлиши	4	18,2±8,2	15	26,3±5,8	">0,5 **>0,05
Субфебрил иситма	6	27,3±9,5	25	43,9±6,6	">0,2 *>0,2
Фебрил иситма	12	54,5±10,6	17	29,8±6,1	"<0,05 *<0,05
Иситма икки тўлқинли бўлиши	11	50,0±10,7	13	22,8±5,6	"<0,02 *<0,02
Бош оғриғи	15	68,2±9,9	21	36,8±6,4	"<0,01 *<0,01
Иштаҳа пасайиши ёки йўқолиши	18	81,8±8,2	45	78,9±5,4	">0,5 *>0,1
Қувватсизлик, ҳолсизлик	21	95,5±4,4	41	71,9±6,0	"<0,01 *<0,02
Томоқда оғриқ	11	50,0±10,7	37	64,9±6,3	">0,2 *>0,2
Йўтал	7	31,8±9,9	38	66,7±6,2#	"<0,01 *<0,01
Ҳалқум орқа девори ва танглай гиперемияси ва донадорлиги	19	86,4±7,3	49	86,0±4,6	">0,2 *>0,1
Папула ва эрозиялар	7	31,8±9,9	3	5,3±3,0	"<0,01 **<0,05
Ринит	7	31,8±9,9	38	66,7±6,2#	"<0,01 *<0,01
Фарингит	9	40,9±10,5	44	77,2±5,6#	"<0,01 *<0,02
Регионал лимфаденит	8	36,4±10,3	4	7,0±3,4	"<0,01 **<0,05
Кўз склераси инъекцияси	15	68,2±9,9	10	17,5±5,0	"<0,001 **<0,001

Эслатма: " – Стьюдент бўйича натижаларни баҳолаш, * – аҳамиятлилик даражаси χ^2 , ** – аниқ Фишер мезони бўйича нисбатлар миқдори (икки томонлама), # – ЭВ «-» гуруҳининг ЭВ «+» гуруҳига нисбати кўрсаткичи.

Умумий қувватсизлик, ҳолсизлик каби умумий белгилар 21 ҳолатда ЭВ «+» бўлган беморларда кузатилди (95,5±4,4%). Ҳар қандай ўткир респиратор касалликнинг асосий ва етакчи белгиси томоқда оғриқ ва йўтал ҳисобланади, бу белгилар 11 ва 7 нафар ЭВИ мусбат бўлган беморларда (50,0±10,7% ва 31,8±9,9%) аниқланди.

Шунингдек, танглай ёйларида, тилчада ва юмшоқ танглайдаги папулалар ва эрозиялар статистик жиҳатдан ЭВИ учун хос белги эканлиги аниқланди (7 та

ҳолатда $31,8 \pm 9,9\%$; $p < 0,05$). Сероз-шилликли ажралма ажралиши билан кечадиган ринит ва фарингит симптомлари асосан ЭВИ нисбатан ПЗР манфий бўлган гуруҳда кузатилди (49 ҳолатда $86,0 \pm 4,6\%$; $p < 0,02$), ЭВга ПЗР натижаси мусбат гуруҳда эса бу ҳолатда регионал лимфоаденит белгилари (8 ҳолатда $36,4 \pm 10,3\%$; $p < 0,05$) ва кўз склерасининг инъекцияси (15 ҳолатда $68,2 \pm 9,9\%$; $p < 0,001$) кўпроқ учради.

ПЗР мусбат бўлган гуруҳда умумий қон таҳлилида 11 ($50,0 \pm 10,7\%$) нафар беморда лейкопения ва лимфоцитоз белгиларини, 8 ($36,4 \pm 10,3\%$) нафар беморда лейкопения ва моноцитоз белгилари аниқланди. 19 ҳолатда ($86,4 \pm 7,3\%$) ЭЧТ бироз ошган бўлиб, ўртача $13,50 \pm 0,57$ мм/соатни ташкил этди. Лейкоцитлар миқдори ПЗР манфий гуруҳда ЎРИ ва катарал ангина ҳамда ПЗР мусбат гуруҳга нисбатан ($6,24 \pm 0,37 \cdot 10^{12}$ л; $p < 0,0001$) ишончли юқори бўлиб, лимфоцитлар ($34,77 \pm 0,79$; $p > 0,1$) ва моноцитлар ($5,14 \pm 0,47$; $p > 0,2$) миқдориди фарқ кузатилмади.

ЎРИ, катарал ангина ва ПЗР натижаси мусбат бўлган беморларда касалликнинг клиник белгилари таҳлил қилинганда уни 3 та гуруҳга бўлиш мумкин, яъни ЭВИнинг таснифига (Ющук Н.Д., 2009) мос келадиган бирор бир шакли – герпангина, кичик иситма (кичик касаллик, ёзги грипп, уч кунлик иситма) ва катарал (респиратор) шаклига киритиш мумкин.

ЭВИнинг аниқ ва асосий шакллари – герпангина 6 нафар беморда ($27,2\%$) қайд этилди. Касаллик умумий кечиши таҳлил қилинганда маълум бўлдики, беморларнинг ярмида умумий аҳволининг ўртача оғир бўлиши кузатилди ($50,0 \pm 20,4\%$). Бу ҳолатда беморларнинг қолган қисмида умумий аҳволи оғир бўлиши ва барча беморларда фебрил иситма билан кечиши қайд этилди. Ушбу гуруҳда иситма давомийлиги $5,08 \pm 0,30$ кунни ташкил этди, беморларнинг барчасида иситманинг иккинчи тўлқини кузатилди ва бу $2,42 \pm 0,20$ кун давом этди.

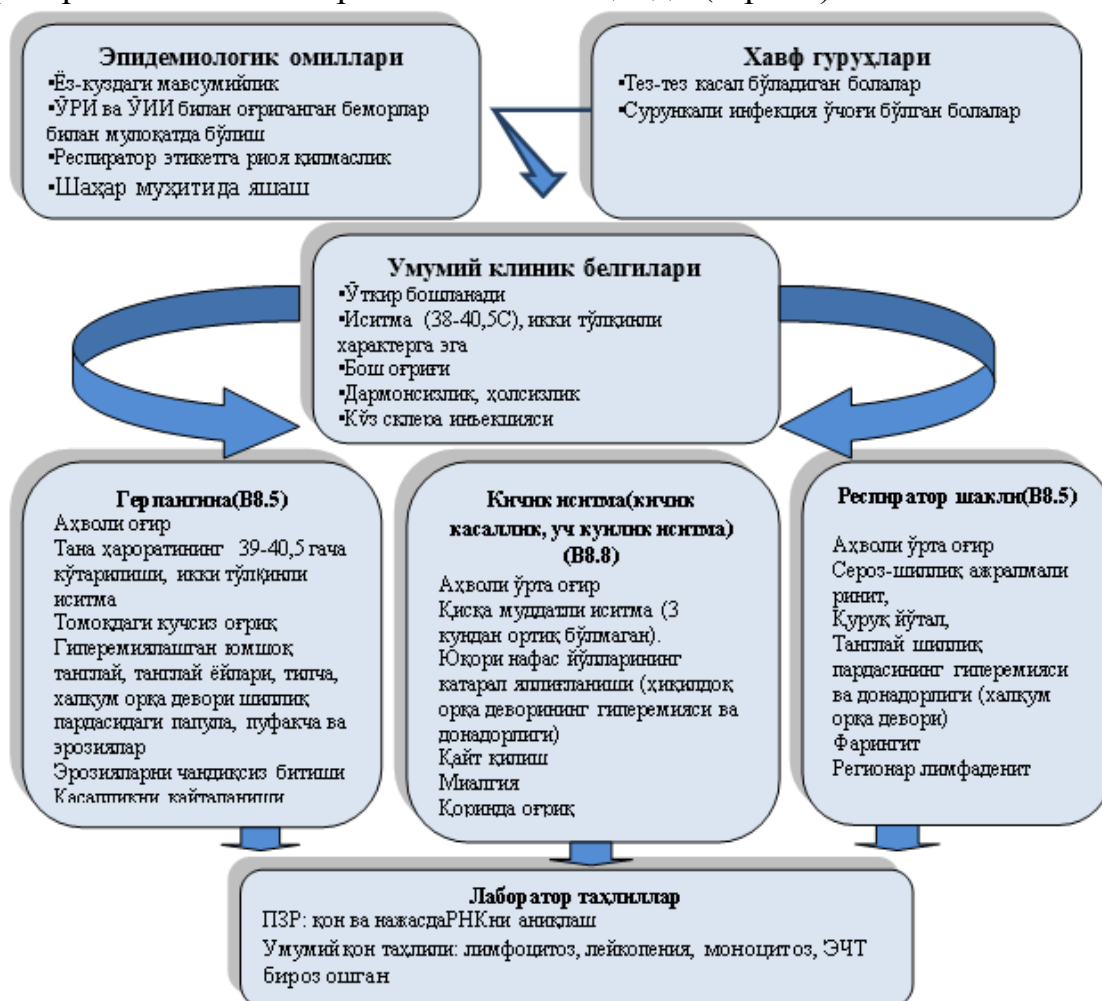
Беморларнинг барчасида (100%) танглай ва айнан юмшоқ танглай, танглай ёйлари, тилча, ҳалқум орқа девори шиллик пардасининг гиперемияси ва эрозияси кузатилиб, 24-48 соат ичида 5-6 тадан 20-30 тагача диаметри 1-2 мм бўлган кулранг-оқиш рангли майда папулалар кузатилди. Улар алоҳида-алоҳида ёки тўп-тўп бўлиб жойлашган бўлиб, кейинчалик ўртача $2,47 \pm 0,20$ кунда папулалар атрофи гиперемия тожи билан ўралган эрозия-пуфакчаларга айланди. Эрозиялар $4,77 \pm 0,38$ кунда шиллик пардада из қолдирмасдан битиши кузатилди. Соғайиш $5,92 \pm 0,24$ кун кузатилган. Беморларнинг 4 нафарида ($66,7 \pm 19,2\%$) касалликнинг қайталаниши қайд этилди.

Беморларнинг 9 ($40,9\%$) нафарида касалликнинг клиник кўриниши кичик касаллик клиникасига ўхшаб кечди, айнан касаллик ушбу шаклининг асосий симптоми қисқа муддатли иситма кўтарилиши кузатилди (ўртача $2,89 \pm 0,20$ кун), бу 8 нафар ($88,9 \pm 10,5\%$) беморда қайт қилиш ва 6 нафар ($66,7 \pm 15,7\%$) беморда қоринда оғриқ билан кечди, бу жаррох маслаҳатини ва кўригини талаб этди. Беморларнинг деярли барчасида (7 нафар беморда, $77,8 \pm 13,9\%$) танглай гиперемияси ва кам-кам йўтал кузатилди. «Кичик касаллик» билан оғриган беморларнинг умумий аҳволи ўртача оғир деб баҳоланди (9 ҳолатда, 100%).

Ушбу беморларнинг ўзига хос хусусиятлари – бу 6 нафар беморда (66,7±15,7%) миалгия белгилари аниқланишидир. Соғайиш ўртача 4,11±0,18 кунда кузатилади.

Беморларнинг 7 (31,8%) нафарида касалликнинг клиник кўриниши ЭВИнинг катарал шаклига ўхшаб кечди. Ушбу беморларда касалликнинг клиник кўриниши биринчи навбатда юқори нафас йўллариининг ўрта оғир даражадаги катари билан характерланди. Беморларнинг барчасида (100%) биринчи навбатда сероз-шиллик ажралмали ринит ҳамда фарингит (100%) кузатилиб, 6 нафар (85,7±13,2%) беморда асосий белгиси назофарингит бўлган регионал лимфаденит белгилари аниқланди. Танглай гиперемияси ва донадорлиги ҳамда қуруқ йўтал ўрганилаётган беморларнинг 85,7±13,2% нафарида қайд этилди. Умумий иситма реакцияси 37-37,5⁰С атрофида бўлиб, давомийлиги 4,62±0,47 кунни ташкил этди. Соғайиш касаллик бошланганидан ўртача 6,42±0,42 кун кузатилади.

Герпангина ва энтеровирус инфекциянинг кичик шаклларига аниқ ташхис қўйишда, соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўғини ходимлари ва инфекционист врачлар учун белгилар информативлиги Кульбак усулида аниқланиб, клиник-лаборатор тасхислаш алгоритми ишлаб чиқилди (4-расм).



4-расм. Энтеровирусли герпангина, «кичик иситма» ва респиратор шаклининг клиник-лаборатор ташхислаш алгоритми

ХУЛОСА

«Энтеровирусли инфекцияларнинг клиник-вирусологик хусусиятлари» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Серозли менингитлар ичида энтеровирусли менингит 33,6% ҳолатда кузатилди, бунда ЭВИ ташхисини этиологик жиҳатдан эрта тасдиқланиши учун ПЗР билан ташхислаш алоҳида аҳамиятга эга.

2. ЭВМ серотиплари сифатида ЕСНО 30, Коксаки В1-6, ЕСНО 6 аниқланди, булар Тошкент ва Самарқанд шаҳрида ҳозирги вақтда учрайдиган асосий серотиплар ҳисобланади ва серозли менингитни келиб чиқишига сабаб бўлади.

3. ЭВИ билан оғриган беморлар ичида серозли менингит асосий клиник шакл ҳисобланади. ЭВМ ўрта оғир кечувчи ва яққол намоён бўлган интоксикация ва неврологик белгилар билан ўткир бошланиши, клиник белгиларнинг жадал ўсиши ва шифохонага ётқизилиш муддатининг қисқалиги ва асосан мактаб ёшидаги болалар касалланиши билан ифодаланади.

4. ЎРИ ва катарал ангина касалликлар билан оғриган беморлар таркибида, 27,8% ҳолатларда ЭВИга нисбатан натижанинг мусбат бўлиши кузатилди, ундан 34,4% ҳолатларда қон зардобиди аниқланди, бунда асосий серотип ЕСНО 7 қайд этилди, бу ЭВИнинг кичик шакллари келтириб чиқарадиган алоҳида касалликларни ривожланишига сабабчи сифатида бизнинг ҳудудимизда унинг тарқалганлигидан далолат беради.

5. Респиратор касаллик ташхиси қўйилган ЭВ мусбат бўлган беморларда асосий клиник шакллари герпангина (27,2%), кичик иситма (40,9%) ва респиратор шакли (31,8%) аниқланди.

6. Герпангина папула ва эрозиялар тошиши, оғир кечиши ва касалликни қайталаниши билан; «кичик иситма» қисқа муддатли ҳароратни кўтарилиши, қайт қилиш, қоринда оғриқ ва миалгия билан; респиратор шакли эса касаллик ўрта оғир кечганида ринит, фарингит ва йўтал билан ифодаланди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12. 2019.Tib.30.01
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

НАУЧНО - ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ВИРУСОЛОГИИ

ЭРГАШЕВА МУНИСА ЯКУБОВНА

**КЛИНИКО-ВИРУСОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ЭНТЕРОВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ**

14.00.10 - Инфекционные болезни

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

ТАШКЕНТ – 2020

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2017.3.PhD/Tib 274

Диссертация выполнена в Научно-исследовательском институте вирусологии.

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

Научный руководитель:

Камилов Фарход Хайдарович
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Арипов Орифжон Абдумаликович
доктор медицинских наук

Ахмедова Халида Юлдашевна
доктор медицинских наук

Ведущая организация:

Ташкентская медицинская академия

Защита диссертации состоится «___» _____ 2020 года в ___ часов на заседании Научного Совета DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 при Ташкентской медицинской академии. Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби 2. Тел/факс: (+99871) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru.

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) 150-78-14.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2020 г.

(реестр протокола рассылки № ____ от «___» _____ 2020 г.).

Л.Н. Туйчиев

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

Н.У. Таджиева

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

Б.М. Таджиев

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. На сегодняшний день во всех странах мира наблюдается активация энтеровирусной инфекции (ЭВИ). Об этом свидетельствуют наблюдение эпидемии и вспышки клинических форм заболевания. Известно, что «...полиморфизм клинических проявлений энтеровирусных инфекций, с отсутствием четкой зависимости от серологического типа возбудителя, отсутствие специфических методов профилактики, превращают ЭВИ в неуправляемую болезнь»¹. Все это «... создало необходимость надзора за ЭВИ, для поддержания статуса территории, свободной от полиомиелита, проводимого в соответствии с Глобальной программой ликвидации полиомиелита. После признания Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) Узбекистан, как территорию свободной от полиомиелита, энтеровирусный надзор должен рассматриваться как составляющая часть надзора в странах, где циркуляция «местных» диких полиовирусов прекращена»². Это определяет актуальность проблемы и необходимость изучения закономерностей регионарной эпидемиологии, и клинических особенностей заболеваний, вызванных Коксаки и ЕСНО-вирусами, а также совершенствования методов диагностики указанных инфекций.

Во всем мире проводится ряд научных исследований для обоснования клинко-вирусологических особенностей энтеровирусных инфекций. В этой связи определение частоты встречаемости и спектра серотипов этиологических типов энтеровирусов у больных, поступивших с диагнозом серозный менингит, острая респираторная инфекция (ОРИ) и катаральная ангина с применением ПЦР, культурального исследования и реакции нейтрализации и оценка клинко-лабораторных характеристик энтеровирусной инфекции с определением особенностей клинического течения имеет важное значение. Также разработка клинко – лабораторного диагностического алгоритма с учетом особенностей отдельных форм энтеровирусных инфекций имеет особое значение.

В нашей стране для развития медицинской сферы по мировым стандартам, снижения инфекционных заболеваний определены задачи «...повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи населению, а также формирование системы медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, создание системы, пропаганды здорового образа жизни и профилактики заболеваний ...»³. Данные задачи способствуют снижению инфекционной заболеваемости за счет повышения уровня современной медицинской помощи на новый уровень в диагностике и лечении инфекционных заболеваний у населения и

¹ Abedi GR, et al., Enterovirus and Human Parechovirus Surveillance — United States, 2009–2013. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2015;34(64):940-943.

² «Руководство по лабораторным исследованиям полиомиелита». - 4-е издание. - ВОЗ, Женева, 2005

³ Указ Президента Республики Узбекистан №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года

совершенствования использования современных технологий для качественного медицинского обслуживания.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан №УП–4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» от 7 февраля 2017 года, №УП–5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, в Постановлениях Президента Республики Узбекистан №ПП–3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 20 июня 2017 года, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

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

Степень изученности проблемы. На современном этапе наблюдается четкая тенденция активизации энтеровирусных инфекций в мире, и нет признаков снижения ее активности. Постоянно регистрируемые в разных странах эпидемиологические подъемы заболеваемости и вспышки, свидетельствуют об этом (Лукашов А.Н., 2005; Агеева Т.О., 2014; Анохин В.А., 2014; Фомина С.Г., 2014). В связи с этим особую значимость приобретают работы, выполненные по изучению в рамках эпидемиологического надзора за энтеровирусными инфекциями. Многолетние исследования во всем мире показали, что наиболее частым проявлением энтеровирусных инфекций является энтеровирусный менингит, который распространен повсеместно как в виде отдельного заболевания, так и в виде эпидемий (Романенкова Н.И., 2016; Rhoades R.E., 2011; Han T.H. et al., 2013; Seo J.H. et al., 2015; Westerhuis B. et al., 2013). Выявлено, что энтеровирусы (ЭВ) могут быть причиной около 90% лабораторно подтвержденных случаев энтеровирусного менингита (ЭВМ), преимущественно у детей до 7 лет, а также у взрослых (Lee B.E. et al, 2007; Лукашев А.Н., 2010; Скрипченко Н.В., 2015; Козлов В.Г., 2016; Мартынова Г.П., 2018).

Следует отметить, что при преобладании форм энтеровирусных инфекций, протекающих без поражения центральной нервной системы (ЦНС), невозможно выделить ведущую форму заболевания. В большинстве случаев (около 85%) энтеровирусные инфекции протекают бессимптомно и при этом около 12–14% случаях диагностируются как лихорадочные заболевания легкой или средней степени тяжести (Фомина С.Г., 2014; Eis-Hubinger AM et al., 2013; Zou L. et al., 2017). Многообразие клинических респиратороподобных форм заболевания при отсутствии каких-то специфических симптомов затрудняет своевременное выявление энтеровирусных инфекций. В исследованиях Протасеня И.И. (2017) наряду с неврологическими формами (50,4%) энтеровирусных инфекций без поражения центральной нервной системы к

часто встречаемым формам относит герпангину (18,2%), «малую болезнь» (17,1%), кишечную форму (6,5%), экзантему (3,5%), эпидемическую миалгию (3,2%). Респираторная форма была диагностирована как клинический вариант энтеровирусных инфекций всего в 1,1% случаях. В нашем регионе имеются единичные клинико-лабораторные данные по энтеровирусным инфекциям (кроме полиомиелита), отдельные работы посвящены изучению результатов патологоанатомического вскрытия детей умерших от ЭВИ, другие же труды посвящены эпидемиологии ЭВИ в 70-80 годы XX века (Аталиева С.Г., 1968; Максумов С.С., 1975; Ходжаев Ш.Х., 1983; Запрометова Л.А., 1986; Каратаева Л.А., 2008; Касимова Р.И., 2009).

Таким образом, несмотря на длительную историю изучения энтеровирусов, многие ключевые вопросы по проблеме ЭВИ остаются невыясненными. Практически не установлены масштабы циркуляции ЭВИ в нашей республике, отсутствуют данные о серотипах энтеровирусов, характерных для нашего региона, не анализировались проявления и структура клинических форм энтеровирусных инфекций. Нет достаточных сведений об особенностях течения энтеровирусных инфекций в зависимости от серотипа возбудителя.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена по плану научно – исследовательских работ Научно-исследовательского института Вирусологии и на основе государственного научно-технического проекта ЕА-10-001 «Клинико-вирусологические аспекты энтеровирусных инфекций» (2016 г.)

Цель исследования: оптимизация критериев диагностики на основе выявления клинико-лабораторных особенностей энтеровирусных инфекций.

Задачи исследования:

определить частоту встречаемости этиологических типов энтеровирусов и спектра серотипов у больных, поступивших с диагнозом серозный менингит с применением методов ПЦР, культурального исследования и нейтрализации;

оценить клинико-лабораторные характеристики энтеровирусной инфекции с течением поражения ЦНС с определением особенностей клинического течения энтеровирусного менингита;

определить частоту встречаемости этиологических типов энтеровирусов и спектра серотипов у больных, обратившихся с диагнозами ОРВИ и катаральная ангина, с применением методов ПЦР, культурального исследования и нейтрализации, а также оценить клинико-лабораторную характеристику;

разработать клинико – лабораторный диагностический алгоритм с учётом особенностей отдельных форм энтеровирусной инфекции.

Объектом исследования явились 201 больных различного возраста, госпитализированные в инфекционные стационары г.Ташкент и Самарканд, а также обратившиеся за амбулаторной помощью в семейные поликлиники г. Карши с диагнозом серозный менингит, острая респираторная инфекция и катаральная ангина (2013-2016 гг.).

Предметом исследования явились венозная кровь, сыворотка, спинномозговая жидкость и фекалии больных.

Методы исследования. При выполнении работы использованы общеклинические, биохимические, вирусологические, молекулярно-биологические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказана значимость энтеровирусных инфекций в развитии серозного менингита, острой респираторной инфекции и катаральной ангины, с учётом возрастной, сезонной и эпидемиологической характеристики в нашем регионе;

доказаны региональные особенности распределения серотипов при энтеровирусном менингите, герпангине и малых форм энтеровирусных инфекций;

обоснованы клиничко-лабораторные особенности течения энтеровирусных менингитов, герпангины, «малой лихорадки» и респираторной формы энтеровирусных инфекций;

предложен диагностический алгоритм для постановки диагноза энтеровирусного серозного менингита, герпангины, «малой лихорадки» и респираторной формы энтеровирусных инфекций.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

доказана этиологическая причина серозных менингитов, острой респираторной инфекции и катаральной ангины, ранее в большинстве случаев относящихся к инфекциям с неустановленной этиологией;

доказана особая значимость ПЦР при раннем этиологическом подтверждении диагноза энтеровирусных инфекций и необходимости широкого внедрения в повседневную практику;

доказано применение алгоритма клиничко-лабораторной диагностики энтеровирусных инфекций с первых дней заболевания для постановки своевременного правильного диагноза и сравнительной диагностики;

установлена частота встречаемости, особенности эпидемиологического анамнеза, сезонность, возрастная характеристика и клиническая картина ЭВМ, герпангины, «малой лихорадки» и респираторной формы энтеровирусных инфекций.

Достоверность полученных результатов исследования подтверждается применением в научном исследовании теоретических подходов и методов, методологически правильных практических исследований, достаточным количеством больных, обработкой полученных данных с использованием современных, взаимодополняющих общеклинических, биохимических, вирусологических, молекулярно-биологических и статистических методов, а также порядок разработки новых подходов оптимизация критериев диагностики на основе изучения клиничко-лабораторных особенностей энтеровирусных инфекций были сопоставлены с подтвержденными результатами зарубежных и отечественных исследований, заключении и полученные результаты были подтверждены полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная ценность результатов исследования имеет теоретическое значение, что значительно способствует изучению клинико-вирусологических особенностей энтеровирусных инфекций. Рекомендовано использование метода ПЦР, что представляет особую ценность с позиции раннего этиологического подтверждения диагноза энтеровирусных инфекций для уточнения этиологии заболеваний, в развитии которых может играть роль ЭВИ. Полученные результаты позволяют определить частоту встречаемости энтеровирусных инфекций в структуре клинических форм, в развитии которых определенное значение может иметь ЭВ.

Практическая значимость результатов исследования заключалась в том, что при постановке диагноза ЭВМ, герпангины, «малой лихорадки» и респираторной формы энтеровирусных инфекций необходимо учитывать их основные эпидемиологические, клинические и лабораторные особенности характерные для нашего региона. Выявленные результаты послужили основанием для проведения мониторинга развития энтеровирусных инфекций и на их основании проведения различных мероприятий, приводящих к снижению частоты встречаемости, ранней диагностике заболеваний энтеровирусной этиологии, а также оптимизации лечебных мероприятий.

Внедрение результатов исследования. На основании научных результатов по установлению клинико-вирусологических особенностей энтеровирусных инфекций:

утверждены методические рекомендации «Алгоритм клинико-лабораторной диагностики энтеровирусных инфекций» (справка Министерства здравоохранения №8Н-д/205 от 7 октября 2019 года). Методические рекомендации позволили применить алгоритмы клинико-лабораторной диагностики энтеровирусных инфекций, способствовали снижению осложнений и сокращению времени пребывания больного в стационаре, уменьшения риска развития рецидивов заболевания;

полученные научные результаты по установлению клинико-вирусологических особенностей энтеровирусных инфекций внедрены в практическое здравоохранение, в частности, в практическую деятельность областной детской инфекционной больницы Навоинской области и городской детской инфекционной больницы города Термез (справка Министерства здравоохранения №8 н-з/239 от 20.12.2019 года). Полученные результаты исследования способствовали своевременной клинико-лабораторной диагностики энтеровирусных инфекций, сокращению сроков лечения больных, предотвращению осложнений и рецидивов заболевания.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования доложены на 6 научно – практических конференциях, в том числе на 2 международных и 4 республиканских научно – практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 20 научных работ, в том числе 6 журнальных статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики

Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций, из них 5 в республиканских и 1 в зарубежных изданиях.

Структура и объем диссертации: Диссертация состоит из введения, четырёх глав, заключения, списка используемой литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обосновывается актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цель и задачи, объект и предмет исследования, показано соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологии Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, обоснована достоверность полученных результатов, приведены данные о внедрении и апробации результатов исследований, а также приводятся сведения об опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современные аспекты энтеровирусных инфекций»**, на основании отечественных и зарубежных источников описан литературный обзор по современной ситуации проблемы энтеровирусной инфекции в мире. Подробно освещены проблемные вопросы по эпидемиологии, особенностям современного клинического течения различных форм энтеровирусной инфекции, диагностике энтеровирусной инфекции.

Вторая глава диссертации **«Общая характеристика обследованных больных на энтеровирусную инфекцию и использованные методы исследования»** посвящена материалам и методам исследования. Исследования проводились на базе областной клинической инфекционной больницы Самаркандской области, городской клинической инфекционной больницы №1 г. Ташкента, в семейных поликлиниках №1, 2, 4, 5 и 6 г. Карши. В исследование включено 201 больных с подозрением на какую-либо из форм энтеровирусной инфекции, из них 122 больных были с диагнозом серозный менингит, 79 больных с диагнозом ОРИ и ангина.

Всем больным применяли кроме клинико-лабораторных исследований, ПЦР, культуральное исследование и реакцию нейтрализации. Общеклиническое обследование включало подробный сбор эпидемиологического анамнеза, анамнеза жизни, оценку условий проживания, клинического обследования, с определением у больных с менингитом неврологического статуса, у больных с ОРИ и катаральной ангиной - обследования ЛОР органов. Проведены общий анализ крови, мочи, кала, у больных с ОРИ проводился бактериологический посев мазка из зева. В некоторых случаях проводилась биохимический анализ крови. Исследована спинномозговая жидкость и выявлены макро и микроскопические, биохимические особенности, внутричерепное давление.

Молекулярно-биологический метод исследования (ПЦР) проводился в референс лаборатории Научно-исследовательского института вирусологии

Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. Анализ проводился на вышеперечисленных материалах с помощью тест-системы «Ампли-сенс *Enterovirus*» (ЦНИИЭ МЗ РФ, Москва), при этом выявлено с помощью метода ПЦР и обратной транскрипции РНК ЭВ, а также последовательность нуклеотида в области генома, кодирующего белка капсида VP1.

Выделение энтеровирусов из фекалий больных серозным менингитом, и ОРИ проводили в вирусологическом отделе РесЦГСЭН (зав.отделом Джемилова С.Ф.), использовали питательную среду «Игла DMEM с L-глутамином». Выделенные цитопатические агенты идентифицированы с помощью реакции нейтрализации. Сущность метода заключалась в способности иммунной сыворотки нейтрализовать вирус соответствующего ей типа. В процессе исследования были применены виды сывороток, содержащие антитела к следующим видам ЭВ: Коксаки В 1-6; Коксаки А9 (60-3843); ЕСНО 1, 2, 3, 4 (Pesascek), 5, 6 (dAmori), 7, 9 (Heyer), 11 (60-3590), 12, 13, 14, 20, 21, 22, 25, 27, 29 (63-6771), 30, 33; Polio 1, 2, 3.

Для разработки алгоритма клинико-лабораторной диагностики ЭВИ нами был выбран метод определения информативности признаков по Кульбаку. Метод Кульбака базируется на определении диагностических коэффициентов, рассчитанных для основной и контрольной группы больных. Пользуясь предложенной методикой, на основе сформированной базы данных были рассчитаны диагностические коэффициенты и значения информативности по каждому из признаков и были отобраны наиболее информативные признаки для постановки диагноза ЭВИ.

Статистическую обработку результатов проводили на персональном компьютере Intel Pentium G2030 с помощью пакета прикладных программ Microsoft Office 2010 и дополнительной программы с набором функций для Excel.

В третьей главе диссертации **«Клинико-лабораторная характеристика энтеровирусной инфекции с поражением центральной нервной системы»** представлены данные, полученные в результате исследования 122 больных с диагнозом серозный менингит. Результаты сравнительного анализа для выделения ЭВ из различного клинического материала различными методами показали, что из 92 образцов фекалий больных с серозным менингитом у 32 (34,7%) и из 30 проб ликвора больных с серозным менингитом у 9 (30%) выявили ЭВ. Обнаружение возбудителя в спинномозговой жидкости при ПЦР свидетельствовало о роли энтеровирусов в развитии серозного менингита.

При распределении серозного менингита ЭВИ этиологии по возрасту было выявлено, что дети – школьники в возрасте от 7 до 18 лет оказались наиболее вовлеченными в эпидемический процесс – 19 (46,34±7,79%) случаев, затем по возрасту преобладали дети дошкольного возраста от 4 до 6 лет – 15 (36,59±7,41%). При этом в возрасте до 1 года, и до 3-х лет наблюдались всего по одному ребенку (2,44±2,41% и 2,44±2,41% соответственно). Больные в возрасте 19 лет и старше составили 5 случаев (12,2±5,11%), при определении разницы среди пола выявлено преобладание мальчиков по отношению к

девочкам в 1,5 раза ($60,98 \pm 7,62$ и $39,02 \pm 7,62$ соответственно).

При сборе эпидемиологического анамнеза у больных с серозным менингитом энтеровирусной этиологии выявлено, что большинство из изучаемых больных купались в открытых водоемах - 17 ($41,5 \pm 7,7\%$; $p < 0,001$ по отношению к группе сравнения), 9 ($22,0 \pm 6,5\%$; $p < 0,05$) заболевших были в контакте с больными ОРЗ и кишечными инфекциями, 15 ($36,6 \pm 7,5\%$) не имели прямых контактов с больными, эти больные не могли связать свое заболевание с чем-либо.

Выявление сезонности заболевания показало, что больные с серозным менингитом поступали преимущественно в летний период – 40 больных ($97,6 \pm 2,4\%$; $p < 0,05$ по отношению к группе ЭВ«-») (рис.1).

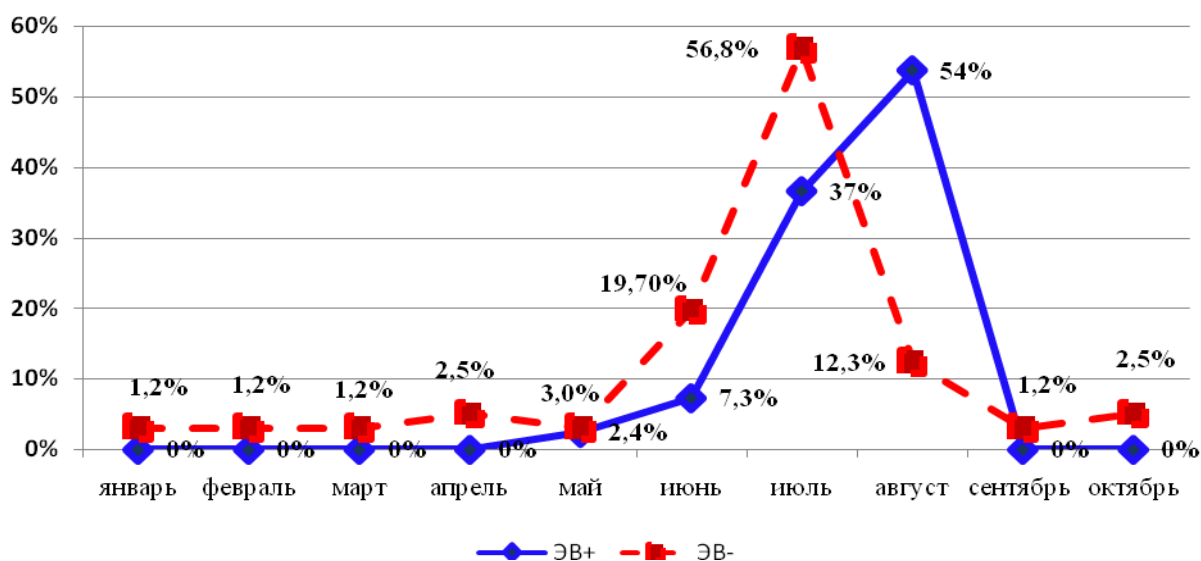


Рис. 1. Частота проявлений сезонности у больных с серозным менингитом

При получении положительных результатов на ЭВ во время проведения вирусологических исследований спинномозговой жидкости и фекалий больных, в последующем с реакцией нейтрализации идентифицированы антигены вирусов ЕСНО и Коксаки. Было выявлено, что наиболее часто встречаемым штаммом у больных с серозным менингитом энтеровирусной этиологии был ЕСНО 30 – у 18 из 41 ($43,90$). В 4 ($9,76\%$) случаях был выявлен штамм Коксаки В, в 2 ($4,88\%$) - штамм ЕСНО 6, и в одном случае был определен серотип ЕСНО 7 ($2,44\%$) и ЕСНО 12 ($2,44\%$). При проведении реакции нейтрализации в остальных пробах, не был определен точный возбудитель (NTEV) – в 11 случаях ($26,83 \pm 6,92\%$). А также в наших исследованиях не выявлены вирусы Polio 1, 2, 3.

Таким образом, в 37 случаях ($90,24\%$) результаты исследования реакции нейтрализации дали положительные результаты. Из них положительным результатом культурального исследования на ЭВИ и результаты в реакции нейтрализации с фекалиями больных с серозным менингитом был положительным во всех 32 случаях (100%).

Культуральный метод выделения ЭВ из спинномозговой жидкости с последующей реакцией нейтрализации был положительным в 5 (55,56%) из 9 случаев. Следует отметить, что обнаружение ЭВ из спинномозговой жидкости с помощью культурального метода наблюдается очень редко. В трудах Штейнберг А.В. (2009) указано, что при положительном результате ПЦР и соответствующего клинического течения ЭВМ, частота положительного результата при культуральном исследовании спинномозговой жидкости составила лишь 9%. Следовательно, хотя культивируемое исследование было отрицательным, ПЦР для диагностики ЭВИ был положительным в 9 случаях, что является показателем инфекции, так как результат был получен из стерильной жидкости организма, то есть из ликвора.

Таким образом, наши данные по выявлению серотипов ЭВМ подтверждают данные мировой литературы о том, что основными штаммами, вызывающими энтеровирусный серозный менингит являются ЕСНО 30 и ЕСНО 6 (Фомина С.Г., 2013).

Одним из последних научных работ по теме является работа Оленьковой О.М (2015), которая в своих исследованиях подобно нашим, изучала энтеровирусный менингит и обнаружила, что ведущее значение в этиологии ЭВИ имели вирусы ЕСНО (31,3%) и Коксаки группы В (34,3%). А также, аналогично нашим исследованиям зарегистрированы серотипы: ЕСНО 30 (43,3%), ЕСНО 6 (19,5%), ЕСНО 7 (9,97%), в нашем исследовании мы также наблюдали серотипы: ЕСНО 30 (43,90%), ЕСНО 6 (4,88%) и ЕСНО 7 (2,44%).

Отличительной особенностью нашего исследования было то, что мы выявили: как в г.Ташкенте, так и в г.Самарканде энтеровирусный менингит был вызван серотипами Коксаки В1-6. В трудах Штайнбергера А.В. (2009) показано, что в развитии серозного менингита энтеровирусной этиологии основное место занимают серотипы данного типа. В частности, в данном исследовании частота выявления Коксаки В1-6 составила 37,6%.

При сравнении наших данных с результатами отечественных ученых проведенных в 70-х годах 20 века в Узбекистане (в Самаркандской и Ташкентской областях), можно сказать что в нашем регионе и 30-40 лет назад, Коксаки В 1-6 и ЕСНО 6 выявлялись, и считались как одной из причин sporadic случаев асептических менингитов и полимиелитоподобных заболеваний (Максумов С.С, 1975; Запрометова Л.А. 1986).

Результаты исследования Максумова С.С. (1975) энтеровирусных инфекций на протяжении 17 лет показали, что в качестве этиологического фактора sporadic случаев асептического менингита и менингоэнцефалита у детей в г. Ташкенте является серотип Коксаки В3. Возбудителей Коксаки В 1, В 6 и ЕСНО 6 он регистрировал в качестве этиологических факторов развития полимиелитоподобных заболеваний.

Данные факты подтвердились в научных трудах Аталиевой С.Г. (1968), которая проведя вирусологические и серологические исследования у детей г. Ташкента и Ташкентской области, выявила серотипы Коксаки В1, В3, В5 и ЕСНО 6. Автор излагала о возможности этиологической роли данных вирусов в

развитии полиомиелитоподобных заболеваний и заболеваний, связанных с поражением нервной системы.

Следует особо отметить, что при изучении доступной литературы, по исследованию энтеровирусов на территории Узбекистана не было обнаружено сведений, указывающих на серотип энтеровируса ЕСНО 30 в качестве возбудителей заболевания, носительства или наличия данного энтеровируса в воде и почве.

После уточнения возбудителя серозного менингита, одной из задач нашего исследования было проведение анализа клинико-лабораторного течения ЭВМ.

При сравнительном выявлении факторов риска развития ЭВМ выявлено, что наиболее значимыми признаками было выявление хронического источника инфекции (относительно группы сравнения $53,7 \pm 7,8$ $p < 0,01$), часто болеющих детей - $46,3 \pm 7,8$ ($p < 0,05$), а также наличие пищевой или лекарственной аллергии $26,8 \pm 6,9$ ($p < 0,05$), показатели которых значительно превосходили показатели группы сравнения.

Результаты анализа сроков поступления больных в стационар и возраста детей показали, что чаще пациенты в группе сравнения поступали в течение первых двух дней после появления первых симптомов болезни. При этом в группе с ЭВМ в 1 сутки поступило всего 1/10 часть больных, в группе сравнения 1/5 часть ($21,0 \pm 4,5\%$ против $12,2 \pm 5,1\%$; $p > 0,05$), что возможно связано с более острым и тяжелым началом серозного менингита и отрицательными результатами на ЭВ. На вторые сутки поступили преимущественно больные с ЭВМ ($22,2 \pm 4,6\%$ против $48,8 \pm 7,8\%$; $p < 0,001$).

Следует отметить, что ЭВМ у основного контингента пациентов протекал в среднетяжелой форме ($53,7 \pm 7,8\%$; $p < 0,001$). В группе сравнения часто наблюдали преобладание тяжелой формы ($51,9 \pm 5,6$; $p < 0,01$).

В группе с ЭВМ более половины больных - 26 ($63,4 \pm 7,5\%$) заболевание начиналось остро, с внезапным повышением температуры тела, отсутствием воздействия жаропонижающих препаратов, имели жалобы на сильную головную боль, рвоту (одно- или многократную), не связанную с приемом пищи, резкую слабость, сонливость, снижения аппетита. Такая же картина наблюдалась и в группе с отрицательным результатом ПЦР, но с достоверно меньшей частотой ($43,2 \pm 5,5$; $p < 0,05$).

Характерная для менингита триада симптомов, в виде головной боли, рвоты и лихорадки (повышение температуры тела до $38-39^\circ\text{C}$) регистрировалась при поступлении в стационар у большинства – 40 ($97,6 \pm 2,4$) больных в группе с ЭВМ, при этом у больных с серозным менингитом не уточненной этиологии триада наблюдалась у меньшей части больных по сравнению с ЭВМ (72 больных; $88,9 \pm 3,5$; $p < 0,05$).

Было выявлено, что в общей выборке у 26-х ($63,4 \pm 7,5\%$) пациентов клинические проявления ЭВМ возникли на фоне катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей, тогда как частота данного симптома была почти в 3 раза меньше в группе больных с серозным менингитом не уточненной

этиологии 19 больных; $23,5 \pm 4,7$; $p < 0,001$).

Мы обнаружили, что общемозговые неврологические симптомы развиваются главным образом из-за повышенного давления ликвора. Большинство пациентов жаловались на головные боли, о которых сообщалось в 41 (100%) случаях у детей всех возрастных групп и взрослых.

Другим характерным симптомом при поступлении больного была рвота, которая регистрировалась у 40 ($97,6 \pm 2,4\%$) больных с ЭВМ и не была связана с приемом пищи, она не приносила облегчения, у 26 ($63,4 \pm 7,5\%$) больных наблюдали многократную рвоту.

Другим признаком увеличения ликворообразования у больных с ЭВМ свидетельствовало также наличие боли в глазах во время движения глазных яблок у 15 больных ($36,6 \pm 7,5\%$), светобоязнь наблюдалась у 13 больных ($31,7 \pm 7,3\%$), гиперестезии - у 16 детей и взрослых ($39,0 \pm 7,6\%$).

Наиболее часто среди менингеальных симптомов регистрировалась ригидность затылочных мышц, показатели которых были почти одинаковыми в обеих группах ($95,1 \pm 3,4\%$ и $98,8 \pm 1,2\%$ соответственно; $p > 0,2$), симптом Кернига был положительным у половины больных обеих групп ($51,2 \pm 7,8\%$ и $53,1 \pm 5,5\%$ соответственно; $p > 0,5$), а симптом Брудзинского (верхний, средний или нижний) статистически достоверно преобладал в группе больных с серозным менингитом с отрицательным результатом ЭВИ на ПЦР ($51,8 \pm 5,5\%$ против $34,1 \pm 7,4\%$ в группе с ЭВМ; $p < 0,05$).

Менингеальный синдром различной степени интенсивности свидетельствовал о поражении мягких мозговых оболочек головного мозга, причем всего у 1/3 больных с ЭВМ он был клинически ярко выражен, с ригидностью мышц затылка, положительными симптомами Кернига, Брудзинского и других признаков ($31,7 \pm 7,3\%$), одновременно в группе сравнения у больных с серозным менингитом с отрицательным результатом ПЦР, он наблюдался в большинстве случаев ($55,56 \pm 5,2$; $p < 0,02$). В группе больных с ЭВМ в 16 случаях ($39,0 \pm 7,6\%$) отмечалось преобладание умеренных менингеальных симптомов, что было достоверно по отношению к группе сравнения ($18,5 \pm 4,3$; $p < 0,02$) (таблица 1).

При изучении продолжительности неврологической симптоматики выявлено, что из менингеальных симптомов дольше всего сохранились ригидность затылочных мышц - до 13 суток ($5,69 \pm 0,36$), а симптом Кернига в течение меньших сроков - 1-3 дня ($1,80 \pm 0,17$), быстрее всего купировался симптом Брудзинского - в течение 1-2 суток ($1,43 \pm 0,13$). Продолжительность менингеальных симптомов была длиннее у взрослых по сравнению с детьми.

При сравнительной характеристике больных с серозным менингитом и отрицательным результатом на ЭВ выявлено, что в данной выборке больных несмотря на большую длительность тех или иных симптомов, только сроки продолжительности ригидности затылочных мышц ($6,63 \pm 0,20$ дня; $p < 0,02$), и симптома Брудзинского ($1,81 \pm 0,11$ дня; $p < 0,02$) были достоверны по отношению к больным с ЭВМ.

Таблица 1

Частоты выявления неврологической симптоматики у больных с серозным менингитом в зависимости от результатов ПЦР

Симптом	Серозный менингит (ЭВ+) n=41		Серозный менингит (ЭВ-) n=81		P
	Абс	%	абс	%	
Головная боль	41	100,0±0,0	81	100,0±0,0	-
Рвота	40	97,6±2,4	75	92,6±2,9	">0,2 *>0,5
Рвота многократная	26	63,4±7,5	43	53,1±5,5	">0,2 *>0,2
Отсутствие рвоты	1	2,4±2,4	6	7,4±2,9	">0,2 **>0,05
Боль в глазных яблоках	15	36,6±7,5	37	45,7±5,5	">0,5 *>0,5
Светобоязнь	13	31,7±7,3	41	50,6±5,6#	"<0,05 *<0,05
Гиперстезия	16	39,0±7,6	37	45,7±5,5	">0,5 *>0,5
Ригидность затылочных мышц	39	95,1±3,4	80	98,8±1,2	">0,2 *>0,2
Симптом Кернига	21	51,2±7,8	43	53,1±5,5	">0,5 *>0,1
Симптом Брудзинского	14	34,1±7,4	43	53,1±5,5#	"<0,05 *<0,05
Выраженный «менингеальный синдром»	13	31,7±7,3	45	55,56±5,2#	"<0,01 *<0,02
Умеренный «менингеальный синдром»	16	39,0±7,6	15	18,5±4,3	"<0,02 *<0,02
Слабовыраженный «менингеальный синдром»	10	24,4±6,7	18	22,2±4,6	">0,5 *>0,5
Менингеальный синдром не определялся	2	4,9±3,4	3	3,7±2,1	">0,5 **>0,05
Очаговая симптоматика	5	12,2±5,1	11	13,6±3,8	">0,5 **>0,05

Примечание: " – достоверность результата по Стьюденту, * – уровень значимости χ^2 , ** – уровень значимости по точному критерию Фишера (двухсторонний); # – достоверность группы с ЭВ«-» по отношению к группе ЭВ«+»

При проведении люмбальной пункции у всех больных с подозрением на вирусный менингит в сравниваемых группах, ликвор вытекал под давлением частыми каплями или струей, что свидетельствовало о повышенном ликворообразовании. Нормальные показатели белка наблюдали у больных с ЭВМ (43,9±7,8%), в группе с отрицательным результатом было больше по сравнению с нормальными показателями белка (25,9±4,9%; $p < 0,05$). В этой группе наблюдалась частота встречаемости высокого уровня белка по сравнению с группой ЭВМ (74,1±4,9%; $p < 0,05$). Для больных ЭВМ был характерен лимфоцитарный плеоцитоз, который наблюдали у 28 (68,3±7,3%;

$p < 0,02$) больных, в 5 ($12,2 \pm 5,11\%$) случаях выявили ликвор с нейтрофильным характером, что потребовало проведения дифференциальной диагностики с бактериальными менингитами. У 8 больных ($19,5 \pm 6,2\%$) с ЭВМ и у большинства больных с отрицательным результатом (30 случаев $37,0 \pm 5,4\%$; $p < 0,05$) состав спинномозговой жидкости был смешанным, т.е. соотношение лимфоцитов и нейтрофилов было приблизительно одинаковым (различие между ними не превышало 10%).

При подсчете койко-дней, проведенных больными с ЭВМ было выявлено, что длительность госпитализации составила в среднем $9,93 \pm 0,49$ дней, тогда как у больных с серозным менингитом не уточненной этиологией это в среднем составило $11,04 \pm 0,23$ дня, $p < 0,05$ по отношению к группе с ЭВМ.

Люмбальная пункция, проводимая при менингите как диагностическая процедура, вызвала ярко выраженное облегчение. Так, головная боль уже через несколько часов после проведения люмбальной пункции снизилась, а выраженный характер головной боли отмечалась всего у 26 ($63,4 \pm 7,5\%$; $p < 0,001$) больных, рвота после проведения люмбальной пункции была зафиксирована всего у 20 ($48,8 \pm 7,8\%$; $p < 0,001$), в том числе повторная рвота у 11 ($26,8 \pm 6,9\%$; $p < 0,001$) больных.

При изучении клинической картины энтеровирусного менингита в подавляющем большинстве случаев - у 33 ($80,4\%$) обследованных пациентов менингит сопровождался и другими проявлениями ЭВИ. У больных с ЭВМ начало заболевания с явлениями острого фарингита наблюдали часто - в 26 ($63,4 \pm 7,5\%$; $p < 0,001$) случаях. При осмотре у 8 детей ($19,5 \pm 6,2\%$; $p < 0,05$) была выявлена герпангина, которая характеризовалась появлением мелких папул размером 1-2 мм с красным венчиком, которые в дальнейшем превращались в везикулы. Также в группе с ЭВМ наблюдались случаи экзантемы, диареи, миалгии, гепатомегалии и поражения ССС, но частота проявлений этих симптомов не имела доверительных границ.

Одной из задач настоящей работы была разработка алгоритма клинико-лабораторной диагностики энтеровирусного менингита. Данная задача была продиктована необходимостью наиболее точного подхода к диагностике, особенно когда в условиях первичного звена здравоохранения села отсутствует необходимая лаборатория для постановки точного диагноза.

На первом этапе для разработки алгоритма нам было необходимо получить перечень наиболее информативных признаков как клинических, так и лабораторных. В рамках данного исследования был выбран подход, основанный на определении информативности признаков по Кульбаку.

При составлении алгоритма клинико-лабораторной диагностики в качестве диагностически значимых признаков ЭВМ были также отобраны те, признаки значения которых статистически различались от группы сравнения, после чего на основании совокупных данных был построен алгоритм клинико-лабораторной диагностики энтеровирусного менингита (рис. 2).

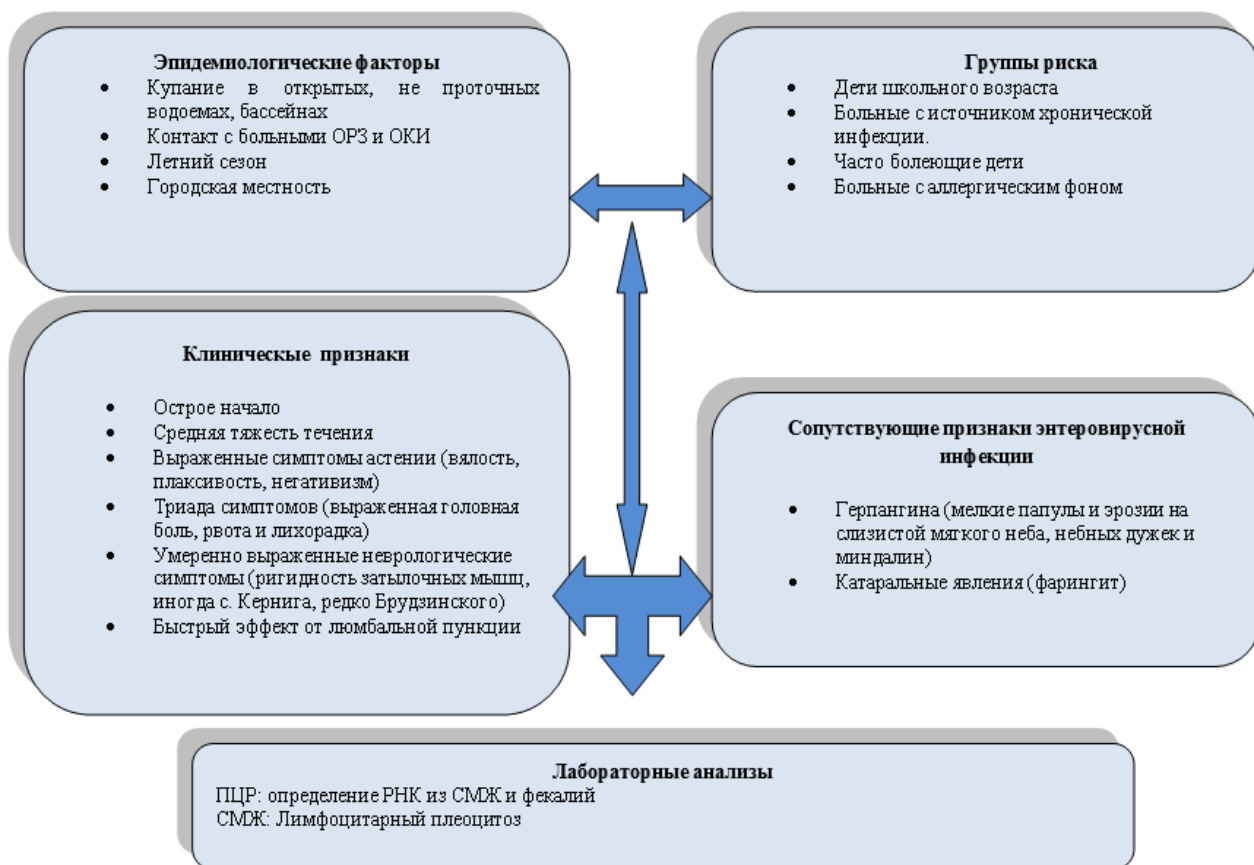


Рис. 2. Алгоритм клинико-лабораторной диагностики при энтеровирусном менингите (А 87.0)

В четвертой главе диссертации «Клинико-лабораторная характеристика других форм энтеровирусных инфекций» приведены результаты исследования 79 больных с диагнозом ОРИ и катаральная ангина.

Исследованы 32 сыворотки крови и 47 образцов фекалий, взятых от больных с диагнозом: ОРИ и катаральная ангина, находившихся на стационарном лечении в областной клинической инфекционной больнице г. Самарканда и на амбулаторном лечении в семейных поликлиниках г. Карши. Результаты исследования показали, РНК ЭВИ в сыворотке крови методом ПЦР выявлена в 11 (34,4%) случаях и в образцах фекалий в 11 (23,4%) случаях. Общая частота положительного результата на ЭВ у больных с ОРИ и катаральной ангиной составила 27,8% как у детей, так и у взрослых больных.

Изучение возрастных факторов показало, что у больных с положительным результатом на ЭВИ выявлено: дети от 1 до 3-х лет – 2 (9,1±6,1%), от 4 до 6 лет - 4 (18,2±8,2%), от 7 до 18 лет - 9 (40,9±10,5%), а взрослых - 7 случаев (31,8±9,9%), основной контингент составили женщины 12 (54,5±10,6%), мужчины 10 (45,5±10,6%).

Все больные (100%) в группе с положительным результатом ЭВ имели в эпидемиологическом анамнезе наличие контакта с больными острой вирусной инфекцией, при этом родители больных детей и взрослые пациенты наблюдали, что признаки заболевания проявились после пребывания в многолюдных общественных местах (по отношению к группе ЭВ «-» $p < 0,001$).

При изучении сезонности заболевания выявлено, что больные с ОРИ и катаральной ангиной и положительным результатом на ЭВ определялись преимущественно в летне-осенний период, (22 случая; $100,0 \pm 0,0$; $p < 0,002$) (рис. 3).

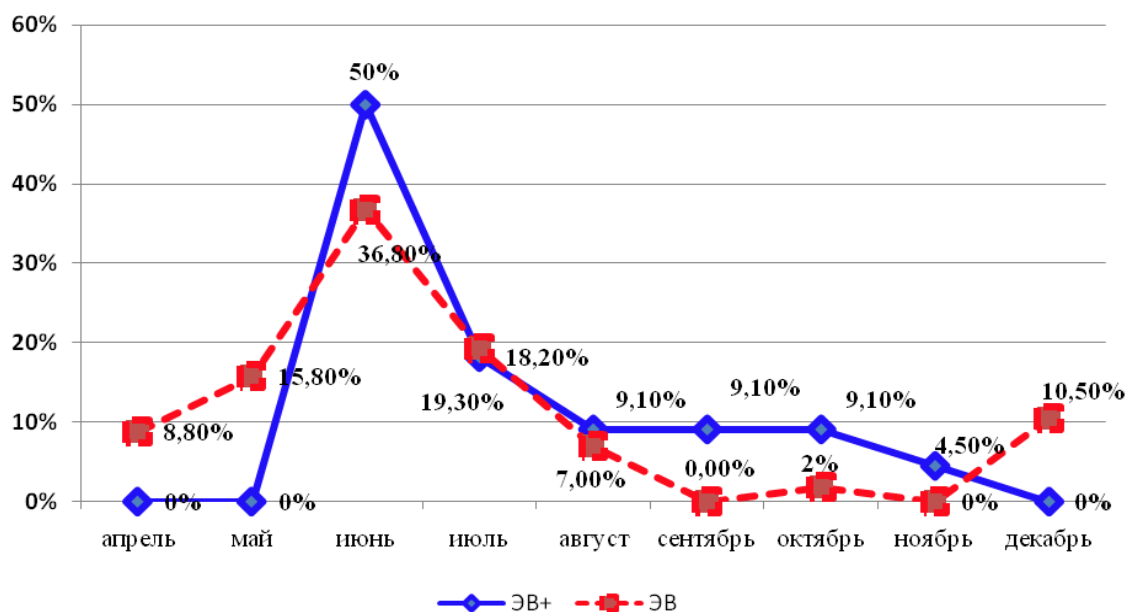


Рис.3. Сезонность частоты проявлений у больных с ОРИ и катаральной ангиной в зависимости от результатов ПЦР

При определении серотипов ЭВ в группах больных с ОРИ и катаральной ангиной, и положительным результатом ПЦР выявлено, что основным возбудителями ЭВИ являлся серотип ЕСНО 7. Полученные нами данные не нашли подтверждение у наших зарубежных коллег, где ЕСНО 7 являлся бы возбудителем герпангины или энтеровирусной лихорадки. На сегодняшний момент только Скачков М.В., (2011), в своих исследованиях указывает на ЕСНО 7 как на возбудителя «малых форм» ЭВИ.

Это возможно говорит о характерных особенностях нашего региона в отношении возбудителей «малых форм» ЭВИ, что подтверждается исследованиями отечественных ученых, где данный серотип был обнаружен у населения нашего региона в качестве постоянного носительства, и которое могло вызвать ЭВИ в виде спорадических заболеваний.

При изучении клинической картины и течения заболевания у 22 пациентов, поступивших с диагнозом ОРИ и катаральная ангина, с положительным результате ПЦР на ЭВИ, почти у всех пациентов наблюдали отягощенный преморбидный фон и наличие очага хронической инфекции.

Почти все дети относились к часто болеющим, у 11 детей от 4 до 18 лет выявили наличие очага хронической инфекции в виде хронического тонзиллита, синусита, кариеса зубов, что способствовало частой заболеваемости (11 случаев; $50,0 \pm 10,7\%$).

Следует отметить, что при анализе сроков поступления в стационар в

группе с положительным результатом на ЭВ отмечалось острое начало заболевания во время обращения в стационар или в первые два дня заболевания, при этом основная группа больных обратилась за медицинской помощью в первый день заболевания - 18 случаев ($81,8 \pm 8,2$), что было достоверно больше по сравнению с группой сравнения ($p < 0,001$), где основная масса больных обратилась на второй (17 случаев $29,8 \pm 6,1\%$; $p > 0,2$) и третий дни от начала заболевания (17 случаев $29,8 \pm 6,1\%$; $p < 0,05$ по отношению к группе с ЭВ«+»), что свидетельствует о постепенном развитии заболевания в данной группе.

При анализе клинической картины всего контингента больных с острыми респираторными вирусными инфекциями и положительным результатом ПЦР, выявлено, что у основной части больных (19 случаев; $86,4 \pm 7,3\%$; $p < 0,001$) проявлялся умеренно выраженный синдром интоксикации, у остальной части наблюдалось тяжелое состояние (3 случая; $13,6 \pm 7,3\%$), что послужило причиной поступления данных пациентов в стационар. В группе больных с отрицательным ЭВ больные были равномерно распределены в зависимости от степени тяжести заболевания, при этом наблюдалась одинаковая частота легкого и тяжелого течения заболевания.

У более половины (12) больных с положительным результатом ПЦР наблюдали температуру тела в пределах от $38,5,0^{\circ}\text{C}$ до $40,5^{\circ}\text{C}$, которая имела фебрильный характер ($54,5 \pm 10,6\%$; $p < 0,05$), повышение температуры тела до субфебрилитетных уровней наблюдалось у 1/3 пациентов ($27,3 \pm 9,5\%$), у остальных пациентов (4 случая, $18,2 \pm 8,2\%$) наблюдали нормальные значения температуры тела. Следует отметить, что у 1/2 больных температура тела была двухволновой ($50,0 \pm 10,7\%$; $p < 0,02$), т.е. после снижения температуры на 3-5 сутки болезни, отмечалось повторное ее повышение (таблица 2).

Симптомы интоксикации в виде головной боли статистически достоверно больше встречались в группе больных с ЭВ«+» в 15 случаях ($68,2 \pm 9,9\%$; $p < 0,01$), а в группе с ЭВ«-» в 21 случае ($36,8 \pm 6,4\%$). Снижение аппетита или анорексия в основном отмечались в группе с положительным результатом ПЦР, но разница между группами была незначительной.

Такие общие симптомы как резкая слабость, вялость отмечались в 21 случаев в группе больных с ЭВ«+» ($95,5 \pm 4,4\%$). Основным и ведущим симптомом любого острого респираторного заболевания является боль в горле и кашель, так данные симптомы наблюдались у 11 и 7 больных с положительным результатом на ЭВИ ($50,0 \pm 10,7\%$ и $31,8 \pm 9,9\%$).

Также выявлено, что наличие папул и эрозий на небных дужках, языке, и мягком небе статистически являлось признаком ЭВИ (7 случаев; $31,8 \pm 9,9\%$; $p < 0,05$). Симптомы ринита с серозно-слизистыми отделяемыми, а также фарингита преобладали в группе с отрицательным результатом ПЦР на ЭВИ (49 случаев; $86,0 \pm 4,6\%$; $p < 0,02$), тогда как в группе с положительным результатом ПЦР на ЭВ достоверно чаще встречались признаки регионарного лимфаденита (8 случаев; $36,4 \pm 10,3\%$; $p < 0,05$) и инъекции сосудов склер (15 случаев; $68,2 \pm 9,9\%$; $p < 0,001$).

Таблица 2

Основные клинические симптомы больных с ОРИ и катаральной ангиной при поступлении, в зависимости от результатов ПЦР

Клинические признаки	ОРИ и катаральная ангина (ЭВ+) n=22		ОРИ и катаральная ангина (ЭВ-) n=57		P
	Abc	% (M±m)	abc	% (M±m)	
Нормальная температура тела	4	18,2±8,2	15	26,3±5,8	">0,5 **>0,05
Субфебрильная температура	6	27,3±9,5	25	43,9±6,6	">0,2 *>0,2
Фебрильная температура	12	54,5±10,6	17	29,8±6,1	"<0,05 *<0,05
Двухволновый характер лихорадки	11	50,0±10,7	13	22,8±5,6	"<0,02 *<0,02
Головная боль	15	68,2±9,9	21	36,8±6,4	"<0,01 *<0,01
Сниженный аппетит или его отсутствие	18	81,8±8,2	45	78,9±5,4	">0,5 *>0,1
Слабость, вялость	21	95,5±4,4	41	71,9±6,0	"<0,01 *<0,02
Боль в горле	11	50,0±10,7	37	64,9±6,3	">0,2 *>0,2
Кашель	7	31,8±9,9	38	66,7±6,2#	"<0,01 *<0,01
Гиперемия и зернистость задней стенки глотки и зева	19	86,4±7,3	49	86,0±4,6	">0,2 *>0,1
Папулы и эрозии	7	31,8±9,9	3	5,3±3,0	"<0,01 **<0,05
Ринит	7	31,8±9,9	38	66,7±6,2#	"<0,01 *<0,01
Фарингит	9	40,9±10,5	44	77,2±5,6#	"<0,01 *<0,02
Региональный лимфаденит	8	36,4±10,3	4	7,0±3,4	"<0,01 **<0,05
Инъекция сосудов склер	15	68,2±9,9	10	17,5±5,0	"<0,001 **<0,001

Примечание: "достоверность результата по Стьюденту, * уровень значимости χ^2 ; ** уровень значимости по точному критерию Фишера (двухсторонний); # достоверность группы с ЭВ«-» по отношению к группе ЭВ«+»

При общем анализе крови у больных с положительным результатом ПЦР выявлено достоверное преобладание признаков лейкопении и лимфоцитоза у 11 (50,0±10,7%; $p<0,05$) больных, признаков лейкопении и моноцитоза у 8 (36,4±10,3%; $p<0,05$) больных. В 19 случаях (86,4±7,3%) СОЭ была умеренно повышена и составила в среднем 13,50±0,57 мм/час. Средний уровень лейкоцитов в группе с отрицательным результатом ПЦР был достоверно выше по сравнению с группой ОРИ и катаральной ангиной и положительным результатом ПЦР ($6,24\pm0,37\cdot 10^{12}$ /л; $p<0,0001$), не наблюдали различий в

количестве лимфоцитов ($34,77\% \pm 0,79; p > 0,1$) и моноцитов ($5,14 \pm 0,47; p > 0,2$).

Анализируя клиническую картину больных с ОРИ, катаральной ангиной и положительным результатом ПЦР ее можно разделить на 3 группы, т.е. соответствующей одной из форм энтеровирусной инфекции согласно классификации (Ющук Н.Д., 2009) – герпангине, малой лихорадке (малая болезнь, трехдневная лихорадка) и катаральной (респираторной) форме.

Типичная и основная форма ЭВИ – герпангина была диагностирована у 6 больных (27,2%). При анализе общего течения заболевания выявлено, что общее состояние у половины больных было средней тяжести ($50,0 \pm 20,4\%$). При этом у остальных больных наблюдалось состояние тяжелой степени, что сопровождалось фебрильной температурой у всех больных. Продолжительность лихорадки у больных данной группы продолжалась $5,08 \pm 0,30$ дней, при этом у всех больных наблюдали вторую волну лихорадки, которая длилась $2,42 \pm 0,20$ дня.

У всех (100%) больных наблюдали гиперемию и эрозию зева, а именно слизистой мягкого неба, небных дужек, язычка, задней стенки глотки, в течение 24–48 ч появилось от 5–6 до 20–30 мелких папул серовато-белого цвета диаметром 1–2 мм. Они были расположены группами или отдельно, в дальнейшем папулы в среднем на $2,47 \pm 0,20$ день превратились в пузырьки-эрозии, при этом вокруг эрозий образовывался венчик гиперемии. Эрозии зажили на $4,77 \pm 0,38$ день без дефектов слизистой оболочки. Выздоровление наступило на $5,92 \pm 0,24$ день. У 4 больных ($66,7 \pm 19,2\%$) отмечался повторный рецидив заболевания.

Клиническая картина 9 (40,9%) больных была сходной с клиникой малой болезни, а именно основным симптомом данной формы являлось кратковременное повышение температуры (в среднем $2,89 \pm 0,20$ дней), которая сопровождалась рвотой у 8 больных (88,9) и болями в животе у 6 больных (66,7), что потребовало консультации и осмотра хирурга. Почти у всех больных наблюдалась небольшая гиперемия зева (7 больных, 77,8%) и наблюдался единичный кашель. Общее состояние больных, с «малой болезнью» было расценено как состояние средней тяжести (9 случаев, 100%). Особенностью, данной выборки больных являлось наличие случаев миалгии у 6 больных (66,7%). Выздоровление в среднем наступило на $4,11 \pm 0,18$ день.

У 7 (31,8%) больных клиническая картина была схожей с катаральной формой энтеровирусной инфекции. Клиническая картина у этих больных в первую очередь характеризовалась умеренным катаром верхних дыхательных путей. В первую очередь был характерен ринит с серозно-слизистыми выделениями у всех больных (100%), а также проявления фарингита (100%), у 6 (85,7%) больных выявили симптомы регионального лимфаденита, основным симптомом которого является назофарингит. Гиперемия и зернистость зева, а также сухой кашель обнаружен у 85,7% изучаемых больных. Общая лихорадочная реакция имела показатели в пределах $37-37,5^{\circ}\text{C}$, с продолжительностью $4,62 \pm 0,47$ дня. Выздоровление наблюдалось в среднем на $6,42 \pm 0,42$ день от начала заболевания.

Разработан клинико-лабораторный алгоритм диагностики для точной диагностики герпангины и малых форм энтеровирусной инфекции, на основании информативности признаков по Кульбаку для сотрудников первичного звена здравоохранения и врачей инфекционистов (рис. 4).



Рис. 4. Алгоритм клинико-лабораторной диагностики энтеровирусной герпангины, «малой лихорадки» и респираторной формы

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация доктора философии (PhD) на тему: «Клинико-вирусологические особенности энтеровирусных инфекций» позволяет представить следующие выводы:

1. В структуре серозных менингитов частота положительного результата на ЭВ составила 33,6%, при этом метод ПЦР-диагностики представляет особую ценность с позиции раннего этиологического подтверждения диагноза ЭВИ.

2. Выявлены серотипы ЭВМ, такие как ЕСНО 30, ЕСНО 6, Коксаки В1-6 которые являются основными серотипами, присутствующими в г. Ташкенте и

Самарканде и вызывающие случаи серозного менингита.

3. Серозный менингит, как клиническую форму, следует считать основным представителем ЭВИ у больных с серозным менингитом в частности у детей школьного возраста, протекающем в среднетяжелой форме и характеризующимся острым началом с ярко-выраженными симптомами интоксикации и неврологической симптоматикой, с более быстрой динамикой клинических симптомов и меньшими сроками госпитализации.

4. В структуре заболеваний ОРВИ и катаральной ангины, частота положительного результата на ЭВИ составила 27,8%, из них в сыворотке крови-34,4%, при этом основным серотипом являлся ЕСНО 7, что говорит о его циркуляции в среде нашего региона с развитием спорадических заболеваний малых форм ЭВИ.

5. Основными клиническими формами выявленных у больных с положительной ЭВ респираторной патологии, являлись герпангина (27,2%), малая лихорадка (40,9%) и респираторная форма (31,8%).

6. Герпангина характеризовалась тяжелым течением с появлением папул и эрозий и рецидивированием заболевания; при «малой лихорадке» основными симптомами были кратковременная лихорадка, рвота, боли в животе и миалгия; респираторная форма характеризовалась ринитом, фарингитом и кашлем при средне тяжелом течении заболевания.

**SCIENTIFIC COUNCIL AWARD SCIENTIFIC DEGREES
DSc.04/30.12.2019. Tib.30.01 AT TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

RESEARCH INSTITUTE OF VIROLOGY

ERGASHEVA MUNISA YAKUBOVNA

**CLINIC VIROLOGICAL FEATURES OF
ENTEROVIRUS INFECTION**

14.00.10 – Infectious diseases

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

TASHKENT–2020

The theme of the doctor of philosophy (PhD) was registered at the Supreme Attestation Committee at the Cabinet of Ministers of Republic of Uzbekistan under number B2017.3.PhD/Tib274.

The dissertation (PhD) has been prepared at the Tashkent medical academy.

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 advisor: **Kamilov Farkhod Khaydarovich**
Doctor of medical sciences, docent

Official opponents: **Aripov Orifjon Abdumalikovich**
Doctor of medical sciences

Akhmedova Xalida Yuldashevna
Doctor of medical sciences

Leading organization **Tashkent Medical Academy**

Defense will take place «___» _____ 2020 at _____ at the meeting of Scientific Council DSc.04/30.12. 2019.Tib.30.01 at the Tashkent Medical Academy at address: (2 Faraby, Tashkent, 100109. 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: (2 Faraby, Tashkent, 100109. Tel./Fax: (99871) 150-78-14).

Abstract of dissertation sent out on «___» _____ 2020 year
(mailing report № _____ on «___» _____ 2020 year)

L. N. Tuychiev
Chairman of the Scientific Council for award of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, professor

N. U. Tadjieva
Scientific secretary of Scientific Council for award of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, docent

B. M. Tadjiev
Vice-chairman of Scientific Seminar at the Scientific Council for the award of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, docent

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the research work is a optimization of diagnostic criteria based on the identifying of clinical and laboratory features of enterovirus infections.

The object of the research work were 201 patients of various ages hospitalized in infectious hospitals in Tashkent and Samarkand, as well as seeking outpatient care in family clinics in Karshi with a diagnosis of serous meningitis, acute respiratory infection and catarrhal angina (2013-2016).

The scientific novelty of the research was as follows:

the significance of enteroviral infections in the development of serous meningitis, acute respiratory infection and catarrhal angina, taking into account the age, seasonal and epidemiological characteristics in our region, has been proved;

proved regional features of the distribution of serotypes in enteroviral meningitis, herpangin and small forms of enterovirus infections;

the clinical and laboratory course of enteroviral meningitis, herpangins, «small fever» and respiratory enterovirus infections are substantiated;

a diagnostic algorithm is proposed for the diagnosis of enteroviral serous meningitis, herpangins, “small fever” and respiratory enterovirus infections.

Implementation of the results of research: Based on scientific results on the establishment of clinical and virological characteristics of enterovirus infections:

approved the methodological recommendations «Algorithm for the clinical and laboratory diagnosis of enterovirus infections» (Certificate of the Ministry of Health No. 8n-d / 205 October 07, 2019). Methodical recommendations allowed the use of algorithms for clinical and laboratory diagnostics of enterovirus infections, reduction of enterovirus complications and reduction of hospital stay, and the risk of recurrence of the disease;

The scientific results obtained to establish the clinical and virological characteristics of enterovirus infections have been introduced into practical health care, in particular, in the practical activities of the regional children's infectious diseases hospital in the Navoi region and the city children's infectious diseases hospital in Termez (Certificate of the Ministry of Health No. 8 n-z / 239 December 20, 2019). The results of the study contributed to the timely clinical and laboratory diagnosis of enterovirus infections, reducing the treatment time of patients, preventing complications and relapses of the disease.

Structure and volume of the dissertation. The work consists of an introduction, four chapters, conclusion, list of used literature and the volume of the thesis is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Эргашева М.Я. Клинические особенности течения менингита энтеровирусной этиологии на современном этапе // Инфекция, иммунитет и фармакология. –Ташкент, 2016. – №4. – С. 169-176. (14.00.00; №15).
2. Эргашева М.Я. Энтеровирусная инфекция: этиология, эпидемиология и патогенетические аспекты заболевания // Биология ва тиббиёт муаммолари. – 2016. – №3 (89). – 203-207 б.(14.00.00; №19).
3. Эргашева М.Я. Современные методы диагностики энтеровирусных инфекций // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2017. – №1. – С. 353-359 (14.00.00; №15).
4. Эргашева М.Я., Ярмухамедова Н.А. Серозные менингиты энтеровирусной этиологии: частота проявлений, особенности течения и клинической симптоматики // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2017. – №2. – С. 200-204. (14.00.00; №15).
5. Эргашева М.Я. Особенности неврологической симптоматики серозном менингите энтеровирусной этиологии // Вестник врача. – Самарканд, 2018. – №3. – С. 50-53 (14.00.00; №20).
6. Ergasheva M.Ya. Features of clinical and Laboratory Diagnostics of Enteroviral Serous Meningitis // American Journal of Medician and Medical Sciences. – 2019. – Vol. 9, №12. – P. 515-518 (14.00.00; №2).

II бўлим (II часть; II part)

7. Эргашева М.Я., Ярмухамедова Н.А. Лабораторная диагностика энтеровирусных инфекций // Материалы научно- практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы клинико-лабораторной и функциональной диагностики с клинической патофизиологией». Самарканд, 2015. – С.166-167.
8. Эргашева М.Я.Течение серозных менингитов энтеровирусной этиологии // Ўзбекистон инфекционистларининг II съезди материаллари «Юқумли касалликларини ташхислаш, даволаш ва профилактикасининг устувор йўналишлари» 2015. –189-б.
9. Эргашева М.Я. Преимущество ПЦР в диагностике энтеровирусной инфекции // Научно- практический журнал Терапевтический вестник Узбекистана -2016. – № 4. – С. 68.
10. Эргашева М.Я. Серозные менингиты энтеровирусной этиологии у детей // Материалы 70-й научной конференции студентов-медиков с международным участием. - Самарканд, 2016. – С.247.
11. Эргашева М.Я. Болаларда энтеровирус этиологияли серозли менингитларнинг клиник-лаборатор хусусиятлари // «Замонавий инфектология:

юқумли ичак, вирусли ва паразитар касалликларнинг даволашига замонавий ёндашув» мавзусидаги хорижий олимлар иштирокида республика илмий-амалий анжумани материаллари тўплами. – Урганч, 2016. – 102-103- б.

12. Эргашева М.Я. Частота энтеровирусной инфекции у больных с проявлениями острой респираторной инфекции // Материалы IV Международного медико-фармацевтического конгресса студентов и молодых учёных. Черновцы. Украина. Украинский медицинский журнал молодых ученых, 2017. -№19. –С. 147.

13. Эргашева М.Я. Вклад энтеровирусной инфекции в развитие серозного менингита // VII International correspondence scientific specialized conference //International scientific review of the problems of natural sciences and medicine. Boston. USA. –2018. – P. 28-32.

14. Эргашева М.Я. Общая клиническая характеристика больных с энтеровирусным менингитом // Материалы 72-й научной конференции студентов-медиков с международным участием. – Самарканд, 2018. –С .257-258.

15. Эргашева М.Я.Частота выявляемой и серологическая характеристика энтеровирусной инфекции у больных с серозным менингитом // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Паразитарные и инфекционные болезни в краевой патологии центрально-азиатского региона».- Самарканд, 2018. – С.102-103.

16. Эргашева М.Я. Респиратор касалликлар ривожланишида энтеровирусли инфекцияларнинг ўрни // «Юқумли ва паразитар касалликларнинг ташхисоти, давоси ва олдини олишнинг замонавий технологиялари» мавзусидаги халқаро илмий-амалий анжумани материаллари тўплами. – Бухоро, 2019. – 290-291-б.

17. Эргашева М.Я. Энтеровирусная инфекция: вклад в развитии респираторных заболеваний у детей и взрослых // Материалы 73-й научно-практической конференции студентов-медиков с международным участием. - Самарканд, 2019. – С .240-241.

18. Эргашева М.Я. Энтеровирусная инфекция в развитии респираторных заболеваний у детей и взрослых // «Профилактик тиббиёт: бугун ва эртага» мавзусидаги республика илмий-амалий анжумани материаллари. – Андижон, 2019. – 396- б.

19. Эргашева М.Я. особенности клинико-лабораторной диагностики энтеровирусной инфекции без поражение ЦНС // Журнал Достижения науки и образования. Иваново, 2020, №1. – С. 114-119.

20. Эргашева М.Я., МусабаевЭ.И., КамиловФ.Х., Касимова Р.И., Джемилева С.Ф. Энтеровирусли инфекцияларнинг клиник- лаборатор ташхислаш алгоритми // Услубий тавсиянома.-Тошкент,2019. – С .27.

Автореферат “Тошкент Тиббиёт академияси хабарномаси” журнали тахририятида тахрирдан ўтказилди ва ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнларини мослиги текширилди.

Бичими 60x84¹/₁₆. Рақамли босма усули. Times гарнитураси.
Шартли босма табағи: 3,25. Адади 100 нусха. Буюртма № 18.

Гувоҳнома № 10-3719

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