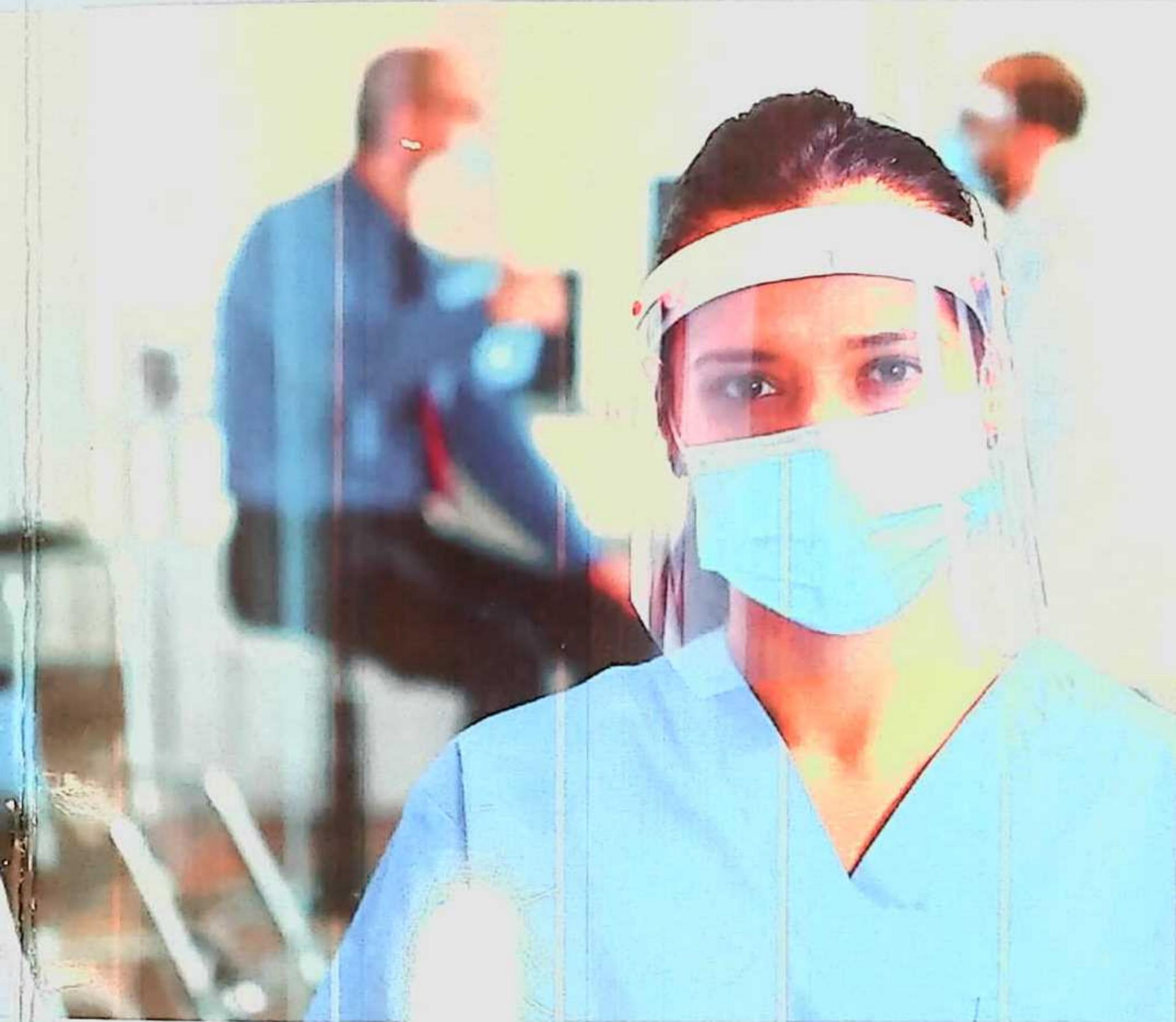


Эргашева Муниса Якубовна  
Ярмухамедова Наргиза Анваровна



# ЎЗБЕКИСТОНДА ЭНТЕРОВИРУСЛИ ИНФЕКЦИЯ

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ  
САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

«ТАСДИҚЛАЙМАН»

Фан ва таълим  
бошқармаси бошлиғи  
т.ф.д., профессор

КАДРЛАР  
БОШҚАРМАСИ

У.С. Исмаилов

«    »    2021й.

ЎЗБЕКИСТОНДА ЭНТЕРОВИРУСЛИ ИНФЕКЦИЯ

(монография)

Sam DTI  
axborot-resurs markazi

«Тасдиқланди»

УзР Соғлиқни сақлаш  
вазирлиги илмий фаолиятини  
мувофиқлаштириш Бўлими

06.05.2021й.

8Н-11/380

Самарқанд - 2021

УЎК 616.9:614.4 (575.1)

КБК 52.63 (5Ўзб)

Э 74

Эргашева М. Я., Ярмухамедова Н. А.

Ўзбекистонда энтеровирусли инфекция [Матн]: монография /  
М.Я. Эргашева, Н.А. Ярмухамедова.-Тошкент: Zilol buloq nashriyoti, 2021.-132 б.

#### МУАЛЛИФЛАР:

**Эргашева Муниса Якубовна** – Тошкент тиббиёт академияси Термиз филиали “Фармакология, микробиология, гигиена, эпидемиология” кафедраси катта ўқитувчиси, тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори.

**Ярмухамедова Наргиза Анваровна** – Самарқанд тиббиёт институти, “Юқумли касалликлар” кафедраси мудири, доцент, тиббиёт фанлари номзоди.

#### ТАҚРИЗЧИЛАР:

**Таджиева Н.У.** – Тошкент тиббиёт академияси “Юқумли касалликлар, болалар юқумли касалликлари” кафедраси доценти, тиббиёт фанлари доктори.

**Куранбаев Я.Б.** – Тошкент тиббиёт академияси Термиз филиали “Нормал физиология ва патологик физиология” кафедраси доценти, тиббиёт фанлари доктори.

**Орзиқулов А.О.** – Самарқанд тиббиёт институти, ДКТФ юқумли касалликлар курси катта ўқитувчиси, тиббиёт фанлари номзоди.

*Ушбу монография энтеровирусли инфекцияларнинг этиологиясини, эпидемиологиясини ва клиник-лаборатор диагностикасини ўз ичига олади. Муаллифлар томонидан этиологияси ноаниқ юқумли касалликлар (серозли менингит, ЎРН ва ангина) билан оғриган беморларда энтеровируслар ПЗР ва вирусологик текширувлари асосида аниқланиб, клиник-лаборатор таъхислаш алгоритми тузилган.*

Монография кенг доирадаги амалиёт шифокорлари-инфекционистлар, терапевтлар, педиатрлар, магистрлар ва клиник ординаторлар учун мўлжалланган.

ISBN 978-9943-7073-1-3

© М.Я. Эргашева, Н.А. Ярмухамедова  
© “Zilol buloq nashriyoti”. 2021-й.

## ШАРТЛИ БЕЛГИЛАР ВА АТАМАЛАР

ВМ	- вирусли менингит
ЙМ	- йирингли менингит
ИФА	- иммунофермент анализ
ПБЭВ	- полиомиелит бўлмаган энтеровирус
ЎИИ	- ўткир ичак инфекцияси
ЎРИ	- ўткир респиратор инфекция
ПЗР	- полимераза занжирли реакцияси
НР	- нейтраллаш реакцияси
РНК	- рибонуклеин кислота
КБР	- комплементни боғлаш реакцияси
СМ	- серозли менингит
ЭЧТ	- эритроцитлар чўкиш тезлиги
СРО	- С-реактив оқсил
ОМС	- орқа мия суюқлиги
Т°	- тана ҳарорати
МАТ	- марказий асаб тизими
ЭВ	- энтеровирус
ЭВИ	- энтеровирусли инфекция
ЭВМ	- энтеровирусли менингит
ГГТ	- гамма-глутамилтранспептидаза
ТКБ	- тез-тез касал бўладиган болалар
ЕСНО	- Enteric Cytopathic Human Orphan
Сохс	- Коксаки
АЛТ	- аланин-аминотрансфераза

МУНДАРИЖА

<b>КИРИШ.....</b>	<b>6</b>
<b>I БОБ. ЭНТЕРОВИРУСЛИ ИНФЕКЦИЯЛАРНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЖИҲАТЛАРИ .....</b>	<b>10</b>
§1.1. Энтеровирусли инфекциялар муаммосининг замонавий ҳолати. ....	10
§ 1.2. Энтеровирусли инфекцияларнинг клиник жиҳатлари .....	20
§1.3. Энтеровирусли (полиомиелит эмас) инфекцияларнинг лаборатор ташхислаш усуллари. ....	28
<b>II БОБ.ЭНТЕРОВИРУСЛИ ИНФЕКЦИЯЛАРГА ТЕКШИРИЛГАН БЕМОРЛАРНИНГ УМУМИЙ ТАВСИФИ ҲАМДА ҚЎЛЛАНИЛГАН ТАДҚИҚОТ УСУЛЛАРИ.....</b>	<b>35</b>
§2.1. Тадқиқот материаллари.....	35
§2.2. Текшириш усуллари .....	37
<b>III БОБ. МАРКАЗИЙ АСАБ ТИЗИМИ ШИКАСТЛАНИШИ БИЛАН КЕЧАДИГАН ЭНТЕРОВИРУСЛИ ИНФЕКЦИЯЛАРНИНГ КЛИНИК-ЛАБОРАТОР ТАВСИФИ .....</b>	<b>41</b>
§3.1. Турли ташхисий усулларининг самараси ва энтеровирусли менингитнинг умумий тавсифи.....	41
§3.2. Энтеровирусли менингитда серотиплаш натижалари. ....	49
§3.3. Энтеровирусли менингитнинг клиник-лаборатор хусусиятлари.....	53
§3.4. Энтеровирусли менингит клиник-лаборатор ташхислаш алгоритмини ишлаб чиқиш.....	74

<b>IV БОБ. ЭНТЕРОВИРУСЛИ ИНФЕКЦИЯЛАР БОШҚА ШАКЛЛАРИНИНГ КЛИНИК-ЛАБОРАТОР ТАВСИФИ.....</b>	<b>77</b>
§4.1. ЭВИ нинг бошқа шаклларини серотиплаш натижалари ва умумий тавсифи.....	77
§4.2. ЭВИ бошқа шаклларининг клиник-лаборатор хусусиятлари.....	83
§4.3. Герпангина ва энтеровирусли инфекция кичик шаклларининг клиник-лаборатор ташхислаш алгоритмини ишлаб чиқиш.....	93
<b>ХОТИМА.....</b>	<b>98</b>
<b>ХУЛОСАЛАР.....</b>	<b>111</b>
<b>ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ.....</b>	<b>112</b>
<b>ИЛОВАЛАР.....</b>	<b>129</b>

## КИРИШ

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»<sup>1</sup>. Буларнинг барчаси «...полиомиелитдан холи ҳудуд мақомини сақлаб қолиш учун Глобал полиомиелитни йўқ қилиш дастурига мувофиқ энтеровирусли инфекцияларни кузатиш заруриятини тугдирди. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти (ЖССТ) Ўзбекистонни полиомиелитдан холи ҳудуд сифатида тан олганидан сўнг, энтеровирусларнинг назорати «маҳаллий» ёввойи полиовирусларнинг тарқалиши тўхтатилган мамлакатларда кузатувнинг ажралмас қисми сифатида кўриб чиқилиши керак»<sup>2</sup>. Бу муаммонинг долзарблигини ва жойларда эпидемиология қоидаларига амал қилиш зарурлигини, Коксаки ва ЕСНО вируслари келтириб чиқарган касалликлар клиникасининг хусусиятларини ҳамда келтирилган инфекцияларнинг ташхисот усулларини мукамаллаштириш 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-

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

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

лаборатор ташхислаш алгоритмини 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 кўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларни жорий қилиш, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни олдини олиш...»<sup>3</sup> каби вазифалари белгиланган. Ушбу вазифалар аҳолида юқумли касалликларни ташхислаш ва даволашда замонавий тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш ва сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали юқумли касалликларни камайтириш имконини беради.

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 B. et al., 2013). Энтеровируслар (ЭВ) асосан 7 ёшгача бўлган болаларда ҳамда катталарда 90% лаборатор жиҳатдан тасдиқланган энтеровирусли менингитга (ЭВМ) сабаб бўлиши аниқланган (Lee B.E. et al., 2007; Лукашев А.Н., 2010; Скрипченко Н.В., 2015; Козлов В.Г., 2016; Мартынова Г.П., 2018).

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

Шуни таъкидлаш керакки, марказий асаб тизимини (МАТ) шикастланишсиз кечадиган энтеровирусли инфекциялар шакли устунлик қилса, касалликнинг асосий шаклини ажратиш имкони бўлмайди. 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 шакллари 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 шакллари 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 XX 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 шаклларининг структураси ва белгиларининг намоён бўлиши таҳлил қилинмаган.

Юқоридаги ҳолатлардан келиб чиқиб, тадқиқотга қуйидаги мақсад белгиланди: энтеровирусли инфекцияларнинг клиник-лаборатор хусусиятларини аниқлаш асосида ташхисот мезонларини оптималлаштириш.

*Тадқиқот мақсади қуйидаги вазифаларни белгилади:*

- 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 шаклларини ўзига хос хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда, клиник-лаборатор ташхислаш алгоритминини ишлаб чиқиш.

Ушбу тадқиқот натижалари энтеровирусли инфекцияларнинг клиник-лаборатор хусусиятларини аниқлашни ўрганишга муҳим ҳисса қўшувчи илмий 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. Шунингдек, ЭВМ, герпангина, «кичик иситма», энтеровирусли инфекциялар респиратор шакллари ташхисини қўйишда бизнинг ҳудудимиз 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 бўлади.

## І БОБ. ЭНТЕРОВИРУСЛИ ИНФЕКЦИЯЛАРНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЖИҲАТЛАРИ

### §1.1. Энтеровирусли инфекциялар муаммосининг замонавий ҳолати.

Энтеровирусли инфекциялар (ЭВИ) муаммоси ҳозирги кунда ҳам ўзининг долзарблигини йўқотмаган ва бу энтеровирусларнинг кенг тарқалганлигига, ташқи муҳит омилига юқори чидамлилигига, махсус профилактикасининг йўқлигига ҳамда вирус ташувчи бўлиб қолиш эҳтимолининг борлигига асосланган. Бу ўз навбатида касалликнинг алоҳида касаллик сифатида ҳам кенг тарқалиш хавфини тугдиради [34; 49-б, 50; 100-б, 51; 16-б, 81; 174-б].

Охирги йилларда бутун дунёда ЭВИнинг кенг тарқалганлиги кузатилмоқда. Турли мамлакатларда кузатилаётган касалликнинг эпидемиологик кўрсаткичларининг юқорилиги ва авж олаётганлиги бундан далолат беради [50; 100-б]. ЭВИнинг географияси жуда кенг ва бутун дунё мамлакатларини қамраб олган, шу билан бирга совет иттифоқи давридан кейинги воҳаларни ҳам. Илмий адабиётларда Европа, Япония, АҚШ, Туркия [105; 1-2-б, 114; 828-б., 121; 207-б] давлатларида энтеровирусли (асептик) менингитнинг кенг тарқалиб кетганлиги ҳақида айтиб ўтилган. Айниқса, касалликнинг кенг тарқалганлиги Осиё – Тинч океани ҳудудларида кузатилган [119; 929-б., 152; 145- б.].

Россия Федерациясида энтеровирусли инфекцияларни рўйхатга олиш бошланганидан (2006 йилдан) бери касалликнинг бир қатор авж олиш ҳолатлари Свердловск, Хабаровск, Владивосток, Архангельск, Новгород ва Мурманскда кузатилган [9; 747-752-б., 15; 6-8-б., 45; 173-174-б., 66; 274-б., 67; 54-б.,77; 10-13-б.]. Россия Федерациясида ЭВИнинг иккинчи марта кучли авж олиши 2012 йилда бошланган бўлиб, 2013 йилнинг июн ойидан Марказий ва Жанубий Федерал ҳудудларида касалликнинг кенг авж олиши кузатилган [2; 3-б-б., 46; 50-б., 57; 3-5-б.]. В.А. Анохина ва ҳаммуаллифларнинг маълумотларига кўра 2013 йилда Россияда энтеровирусли инфекциялар билан касалланиш 100 мингта аҳолига 11,26 ни ташкил этган [5; 51-б.], Т.О. Агеева маълумотларига кўра эса, 2014 йилда ЭВИ билан касалланиш Россияда ўртача кўрсаткичлардан 5 баробарга ошган (34 ҳолат ёки 100 мингта аҳолига 1,46 та) ва 2014 йилда 100 мингта аҳолига 7,4 ни ташкил этган [2; 14-б.].

М.А. Бичурина (2014) ҳам, Россия Федерациясининг Шимолий-Ғарбий федерал округларида ЭВИ билан касалланишнинг кенг тарқалганлигини айтиб ўтган [10; 84-85-б.]. Новгород, Вологодск ва Санкт-Петербургда энтеровирусли менингит билан гуруҳ-гуруҳ бўлиб касалликка чалинишлари кузатилган [69; 104-105-б, 94; 7-12-б.]. Энтеровирусли инфекциялар билан касалланган беморлардан олинган материалларни вирусологик ва молекуляр-генетик текшириш асосий этиологик омил сифатида ЕСНО 30 энтеровируси эканлигини аниқлаш имконини берди [9; 747-752-б, 10; 90-б, 93; 395-б, 94; 10-12-б]. Ушбу маълумот 2016 йилнинг ўзидаёқ Н.И. Романенкова ва унинг ҳаммуаллифлари томонидан тасдиқланди, улар ЭВМ билан оғриган беморлардан олинган 2138 та нажас намунасида ЕСНО 30нинг h генотипини серозли менингитнинг асосий сабабчиси қилиб кўрсатишган. Клиникасида оғиз бўшлиғи ва оёқ – қўлларнинг вирусли экзантемаси бўлган беморларда асосий этиологик омиллари Коксаки А6 вирусининг турли генетик вариантлари бўлган [72; 98-108-б.].

ЭВИнинг эпидемиологик ҳолати 2016 йилда таранглигича сақланиб қолди ва 2015 йилга нисбатан касалликнинг кенг тарқалиши кузатилди (1,8 баробар кўп), шу билан бирга ЭВИнинг ЭВМ кўринишидаги клиник шаклининг учраши 1,5 баробарга ошди. Бунда ЭВИ билан касалланиш кўп йиллик ўртача кўрсаткичлардан 1,7 баробарга ортиб, бу 2016 йилда – 100 минг аҳолига 6,25 та бўлган кўрсаткич чегарасида бўлди [57; 3-б.; 71; 14-б.].

Охирги 20 йилда оғиз бўшлиғи ва оёқ-қўллар вирусли экзантемасининг (оқсимга ўхшаш касалликлар) кенг тарқалишига ва кейинчалик неврологик асоратларга олиб келадиган энтеровирус 71 (ЭВИ-71) нинг кенг тарқалиши кузатилди [8; 4-6-б., 33; 45-б., 123; 2002-б, 171; 285-б.]. Шунингдек, Э.Н. Симованьян Россия Федерациясининг Ростов вилоятида МАТ шикастланиши билан оғриган 6 ойдан 14 ёшгача бўлган болаларда текширишлар ўтказиб, 64 та ҳолатда ЭВИ 71 нинг комбинирланган шаклини аниқлаган [80; 11-17-б.].

ЭВИнинг эпидемик жараёни кечишини кўп йиллик кузатувлар натижасида бир қатор ўзига хос хусусиятлари, яъни тўлқинсимон кечиши, ёз-куз мавсумийлиги ва ЭВИнинг устун турувчи турини ҳар йили алмашиниб келиши аниқланди [78; 16-22-б.].

ЭВИни аниқлаш учун бир қатор текширувларга қарамасдан, бугунги кунга келиб бизнинг ҳудудимизда ЭВИ билан касалланиш тўғрисида камдан-кам клиник-лаборатор маълумотлар мавжуд [1; 33-

б., 29; 6-8 б., 54; 3-26-б.]. ЭВИ билан касалланиш оқибатида ўлган беморларни патологоанатомик теширишлар натижасини ўрганиш бўйича қилинган ишлар кам бўлиб [27; 95-96], бошқа ишлар XX асрнинг 70-80-йилларидаги ЭВИнинг эпидемиологиясига бағишланган [7; 16-б, 30; 218-219-б, 47; 54-68-б., 48; 63-65-б.].

Шундай қилиб, энтеровируслар алоҳида шакллари оғир клиник кечиши ва назорат қилиб бўлмайдиган тарқалиши билан катта эпидемиологик аҳамиятга эга. Шунинг учун ЭВИ тарқалишини тупроқда ва сувда доимий назорат қилишни, эпидемияга қарши чора тадбирлар олиб бориш заруриятини талаб этади [21; 6-15-б.].

**Этиологияси.** Энтеровируслар тарихига назар солсак, адабиётларда ёзилишича Коксаки вируслари биринчи марта 1948 йилда Нью-Йоркнинг Коксаки шаҳарчасида полиомиелит ташхиси қўйилган икки беморнинг нажасидан ажратилган. Кейинчалик, энтеровирус инфекциясининг ўхшаш штаммлари турли хил клиник кўринишларга эга беморлардан ажратилган. Экспериментал сичқонларга юқтирилганда, ҳар хил оғирликда касаллик қўзғатиш қобилиятига кўра Коксаки вируслари икки гуруҳга: Коксаки А ва В бўлинган. Турли лабораторияларда 1951 - 1953 йилларда полиомиелит ташхиси қўйилган, цитопатик таъсирга олиб келадиган, аммо лаборатория ҳайвонларига зарар етказмайдиган вируслар ажратилган. Бу вируслар “Enteric Cytopathic Human Orphan” сўзларининг бош ҳарфларидан олиниб, ЕСНО деб номланган ва бу одам ичаги цитопатоген вирусларини англатади. Шунингдек, ЕСНО вируслари асептик менингитлар, тошмали ёзги иситмалар, миокардит, респиратор касалликларни келтириб чиқариши аниқланган.

Энтеровируслар пикорнавируслар (*Picornaviridae*) оиласи, *Picornavirales* қаторига киради. Бу оила капсидининг икосаэдрик симметриклиги ва ирсий маълумотларни ташувчи бир занжирли РНК борлиги билан характерланади [41; 6-70-б., 143; 796-б.]. Пикорнавируслар РНК сақловчи энг майда вируслар қаторига киради, уларнинг номи шундан келиб чиқади: “pico” – жуда майда, “rna” – РНК. Улар полиовируслар, полиомиелит бўлмаган энтеровируслар, гепатит А вируси ва риновируслар каби одамларда ва қишлоқ хўжалиги ҳайвонларида касаллик келтириб чиқарувчи энг кўп тарқалган ва муҳим оила ҳисобланади [74; 190-256-б.]. Энтеровируслар ташқи муҳитга чидамли бўлади, лекин 50°C дан юқори ҳароратда кучсизланади (60°C да 6-8 мин. да, 100°C да — шу заҳоти) ва 37°C да улар 50-65 кунгача сақланиши мумкин. Вируслар

сувда узок муддат тирик туради (водопровод сувида — 18 кун, арик сувида — 33 кун, кўлмак сувларда — 65 кун). Улар ультрабинафша нурлар таъсирида ва қуритилганда ҳалок бўлади. Вирусларни йод эритмаси, 0,3% ли формальдегид, 0,1 N HCl ёки 0,3-0,5 мг/л концентрацияда хлор тез парчалайди [98].

Вирусларни геном характеристикасига асосланган таксономияси (ICTV, 2012) бўйича Халқаро кўмита маълумотларининг охириги ўзгартиришларига кўра, пикорнавируслар оиласи 17 та авлодни ўз ичига олади, улардан энг муҳими эса энтеровируслар ҳисобланади. Унга одам энтеровирусларининг 4 та тури (А, В, С, Д), шу билан бирга С турига кирувчи полиовирусларнинг 3 та серотиплари киради. Серотиплар бир-биридан одам организмининг иммун жавоби, фойдаланувчи рецепторлар ва кам ҳолларда клиник белгиларнинг намоён бўлиш даражаси билан фарқ қилади. Бирламчи таснифига асосан, одам ва ҳайвонлар ҳужайрасида кўпайиш қобилиятига, турли ҳайвонларда юқумлилиги, патогенлигига ва антиген турларига қараб энтеровируслар полиовируслар, Коксаки А вируси, Коксаки В вируси ва эховирусларга бўлинади. Типларга бўлишнинг молекуляр усули киргизилгандан кейин, эски таснифини қайтадан кўриб чиқиш улар геномининг тузилиши, нуклеотидлар кетма-кетлигининг мос келиши ва биологик таркибига қараб уларни турларга бўлади [132; 202-227-б.; 139; 839-895-б.]. Ҳозирги кунда энтеровирусларнинг юздан ортик серотиплари мавжуд [159; 3-20-б.].

Энтеровируслар доимий равишда генетик жиҳатдан ўзгариб, вақти-вақти билан одам учун янги бўлган серотиплари пайдо бўлиб туради (масалан, 70- ва 71-энтеровируслар). Бунда рекомбинация жараёни муҳим роль ўйнайди, иккита вирус бир ҳужайрага жойлашиб, ўзининг генетик қисмларини алмаштиради. Натижада вирусларнинг гибрид шакли шаклланади, у ўзида иккала штамм белгиларини сақлайди, тропизм, антиген профили ёки патогенлигини ўзгартириб туриш хусусиятига эга бўлади. Аниқланишича, рекомбинант шаклининг авлоди умумий вирусларнинг 1-20% ини ташкил этади. Геномнинг турли қисмларида рекомбинация турлича бўлади [41; 10-70-б., 150; 1003-1010-б., 170; 1273-б.].

Генетик ўзгарувчанлик юқори нейровирулентли хусусиятга эга бўлган полиовируслар ривожланишига сабаб бўлади. Мутациянинг “қайноқ нуқтаси” ҳисобланган VP1 капсид оксилининг геном қисми мутацияга учраган вакцина авлоди штаммлари, эмлаш билан ассоцирланган паралитик полиомиелитни келтириб чиқаради [146;

288-305-б.]. Рекомбинант вируслар келтириб чиқарган касалликнинг алоҳида касаллик сифатида ва авж олган ҳолатлари турли давлатларда айтиб ўтилган [151; 759-770-б.].

**Эпидемиологияси.** Энтеровируслар убикуитар микроорганизмлар бўлиб, одамдан-одамга тўғридан-тўғри ва бевосита мулоқот орқали юқади [136; 1189-1194-б., 138; 108-б.]. Улар барча ёшдаги одамларда, кўпинча болаларда касаллик келтириб чиқаради. Л.Н. Голицина (2016) фикрича, ЭВМ 3 ёшдан 14 ёшгача бўлган болалар орасида, ЭВИнинг кичик ва экзантема шакллари 2 ёшгача бўлган болалар орасида кенг учраши айтиб ўтилган [15; 6-б.]. Шу билан бирга болалар ҳаётининг биринчи ва иккинчи йилларида касалликнинг кўп рўйхатга олинаётганлиги диққатни тортади [51; 16-б.]. Охириги йилларда ЭВИнинг янги туғилган чақалоқларда ички аъзоларни мультиорган зарарланишини келтириб чиқарувчи шакли кўп учрапти [11; 63-64-б., 142; 1178-1179-б.].

Энтеровирус инфекцияси – аниқ антропоноз бўлиб, касаллик манбаи бемор ва вирус ташувчилар ҳисобланади. Соғлом болалар орасида вирус ташувчилар 7,2 дан 20,1% ни, бир ёшгача бўлган болалар 32,6 дан 50% ни ташкил этади. [26; 30-б., 5; 53-б., 44; 113-б.]. Вирус циркуляцияси учун клиник жиҳатдан яққол намоён бўладиган ва белгисиз шаклларининг манбаи ноаниқдир, лекин улар муҳим бўлиши ҳам мумкин. Ёш улғайган сари иммунитет ҳам кучайиб боради. Баъзи бир туманларда 90% дан ортиқ болаларда 5 ёшидаёқ энтеровирусларга нисбатан иммунитет мавжудлиги аниқланган [5; 53-б.]. Катта ёшдаги одамларнинг 30-80% да кенг тарқалган серотипларига қарши антитело бўлади. Ижтимоий-гигиеник маданияти паст бўлган ҳудудларда аҳолининг касалликка чалинувчанлиги (серопозитивлиги) юқори бўлади. Шунинг учун бу аҳолининг ўртача ёш кўрсаткичи ва эпидемияга қарши ҳимояланиш даражаси кўрсаткичи ҳисобланади [5; 53-б.].

Вируснинг асосий юқиш йўли – мулоқот, кам ҳолларда сув ва озиқ-овқат орқалидир. Энтеровирусли инфекцияларнинг асосий юқиш механизми – фекал-орал, баъзан аэрозол йўл ҳисобланади. Вирус юққандан кейин биринчи кунларидан то клиник белгилар пайдо бўлгунича беморнинг танглай шиллик пардалари орқали ажрала бошлайди, беморнинг қонида, сийдигида, бурун-ҳалқумида ва нажасида қўзғатувчи кўп миқдорда аниқланади. Вируслар бир неча ҳафтадан то икки ойгача нажас орқали ажралади, бу вақтда бемор қонида ва танглай шиллик қаватида эса топилмайди. Қўзғатувчининг

ажралиш давомийлиги вирус штаммига ва организмнинг иммун ҳолатига боғлиқ [5; 51-59-б., 41; 30-50-б., 50; 100-106-б., 98; 2-61-б.].

Ташқи муҳитда энтеровирусларнинг асосий манбаи нажас билан зарарланган хўжалик оқар сувлари ҳисобланади. Энтеровируслар турли физик ва биологик таъсирларга чидамли, бундан ташқари, оқар сувларда вирус тузилишини мустаҳкамлайдиган ва уларнинг парчаланишига тўсқинлик қиладиган оксил компонентлари мавжуд, аммо саноатда ишлаб чиқарилган сувларнинг баъзи компонентлари аксинча, вирусларни кучсизлантиради. Зарарланган оқар сувлар аҳоли ичиши ва чўмилиши учун фойдаланадиган очик сув ҳавзасига тушиши мумкин ва ЭВИ ривожланишига сабаб бўлади [5; 51-59-б., 62; 15-26-б., 85; 10-16-б., 98; 3-60-б.].

М.А. Трясолобова (2015) очик сув ҳавзаларида ЭВИнинг эпидемик ўчоқларини эпидемиологик текширув бўйича олиб борган ишларида 2,3% ҳолатда РНК энтеровирусларни аниқлаган, хўжалик-маиший оқава сувларидан – 20,0% ҳолатда, тақсимланган сув тармоқларида эса РНК ЭВИ  $0,8 \pm 0,3$  % ҳолатда аниқланган. Бунда энг муҳими шуки, сувни идишларда чиқарилишининг турли босқичларида маълум бир корхона шароитларида РНК энтеровирусининг учраш частотаси 0 дан 4,5% гача, ўртача 3,0% ни ташкил этди [86; 131-134-б.].

Энтеровирусли инфекциялар ҳамма жойда алоҳида касаллик шаклида, оммавий касаллик келтириб чиқарган ҳолатда ва эпидемик авж олишлар ҳолатларида кузатилиши мумкин. Баъзи мамлакатларда энтеровирусли инфекцияларга яққол мавсумийлик хос: касаллик кўпинча ёз ва куз ойларида кузатилади. Тропик ҳудудларда энтеровируслар йил давомида кузатилади [5; 53-б., 75; 60-б., 144; 531-541-б.].

**Патогенези.** Нафас йўли ва ошқозон-ичак орқали юкиб, вирус ичак ва бурун халқум шиллик ости қаватида жойлашади ва кўпая бошлайди. Кейинроқ регионар лимфа безларига ўтади ва уларда ҳам кўпаяди. Тахминан 3 кундан кейин вирусемия бошланиб бошқа аъзолар ҳам зарарланади. Бунда турли клиник белгилар намоён бўлиб улар ўта енгилдан ўта оғиргача ҳаттоки ўлим билан туговчи оғирликда кечиши мумкин. Иккиламчи вирусемия зарарланган аъзоларда вируснинг кўпайиши ва қонга тушиши билан бошланади. Вирусемия қонда махсус антитаналар пайдо бўлиши билан йўқола боради. Энтеровируслар учун организмда персистенция феномини хос бўлиб, бунда турли касалликларнинг сурункали кечишига олиб келади.

Персистенциянинг тўхташида табиий киллерлар ёрдам беради. Энтеровируслар одам организмида кўпгина тўқима ва аъзоларни зарарлаш хусусиятига эга бўлиб, улар келтириб чиқараётган касалликларнинг клиник жиҳатдан полиморфизмига сабаб бўлади. Энтеровирусларнинг ўзига хос хусусияти шундан иборатки, турли серотиплар бир хил клиник белгига эга бўлган касалликларни келтириб чиқариши мумкин; яна бир хил серотипдаги вируслар турлича клиник синдромларни намоён бўлишига сабаб бўлади. Энтеровирусларнинг баъзи серотиплари аниқ клиник белгилар мажмуасини келтириб чиқаради [5; 54-б., 18; 116-125-б., 25; 725-734-б.].

Т.А. Полилова (2013) ўзининг ҳаммуаллифлари билан бирга текширишлар ўтказиб, кўпгина аъзо ва тизимларни зарарланиши орасида ўзаро боғлиқлик борлигини, айниқса юрак ва ошқозон ости безининг энтеровирусли зарарланишини аниқлашган. Муаллиф энтеровирусли инфекцияларнинг персистирловчи кечиши мумкинлигини, аутоиммун шакллари борлиги ва респиратор вируслар таъсирида қайталаниши мумкинлигини таъкидлаб ўтган [63; 67-б.].

Энтеровирусли инфекциялар 85% ҳолатларда белгисиз кечади, 10-15% ҳолатларда енгил иситма кўринишида ва 1-3% ҳолатларда оғир кечади, асосан эрта ёшдаги болаларда ва иммун тизимида нуқсонли бўлган инсонларда кузатилади [41; 50-90-б., 42; 100-150-б., 100; 158; 4-б.].

**Патоморфологияси.** Энтеровируслар асаб тўқимасини, мушакларни ва эпителиал ҳужайраларни зарарлашга мойил бўлади, бу касалликнинг клиникасида ҳам, тўқималардаги морфологик ўзгаришларда ҳам намоён бўлади, энтеровирусларнинг турли шакллари МАТ нинг турли қисмларини зарарлайди. Мушак толаларида шиш, баъзида коагуляцион некроз ҳолатлари учрайди. Интерстициал тўқималар, гистиоцитлар, лимфоцитлар ва макрофаглар билан инфилтратсия топилади. Кўндаланг-тарғил мушаклардаги ўзгаришлар Коксаки инфекциясига хос бўлиб, унинг диагностик белгиси ҳисобланади. Энтеровирусли экзантемада эпидермис ҳужайраларида балон дистрофия, дерманинг моноклеар инфилтратсияси ва шиши, эпидермис ҳужайралари ядросида эозинофилли кўшимчалар топилади. Миокард толаларида дистрофия, баъзида некроз ўчоқлари топилади. Мия қобиқларида шиш, гиперемия, ҳужайрали инфилтратсия аниқланади. Мия тўқимаси шишади. Жигар, буйрак, ошқозон ости беши, буйрак усти безларида

қон қуйилиши, некроз ўчоқлари топилади [52; 11-18-б., 95; 9-15-б., 96; 17-б., 146; 288-305-б.].

Коксаки В вируси кўпинча юрак вирусли касалликларини келтириб чиқаради, масалан, инфекцион миокардит: жиддий касаллик бўлиб, у дилатацион кардиомиопатия ва юрак етишмовчилигига сабаб бўлади [160; 133-146-б.]. Инфекцион миокардитни ЕСНО 6 энтеровируси ва полиовируслар ҳам келтириб чиқариши мумкин [70; 66-б., 129; 382-381-б.]. Америкалик олимларнинг берган маълумотларига кўра [130; 291-292-б.], юрак касалликлари орасида юракнинг энтеровирусли зарарланиши 30-40 % ташкил этади [155; 3-5-б.].

Коксаки А энтеровируси ланж (вялый) фалажни, Коксаки В – спастик фалажни келтириб чиқаради. Коксаки А вирусига боғлиқ бўлган бошқа касаллик бу геморрагик конъюнктивит, Коксаки В билан эса – герпангина, плевродиния, перикардит, панкреатит ва менингоэнцефалитдир. Асептик менингит ва оддий шамоллаш ҳам бу иккала энтеровирус гуруҳлари билан боғлиқ бўлиши мумкин. [5; 54-56-б., 26; 30-б., 25; 725-734 б., 70; 69-б.].

Энтеровируслар кўпинча асептик менингитга сабаб бўлади (Коксаки В5, ЕСНО 6, 9 ва 30) ва касалликнинг катта эпидемиясини келтириб чиқаради, баъзилари эса менингитнинг спорадик ривожланишига сабаб бўлади [10; 85-б., 50; 100-106-б., 51; 15-18-б., 52; 11-15-б., 70; 66-б., 94; 4-7-б., 95; 9-15-б.]. ЭВМнинг энг катта эпидемияси XX асрнинг охири XXI асрнинг бошларида кузатилган, касалликни Коксаки В5, ЕСНО 6, 9, 11, 13 ва 30 вируслари келтириб чиқарган [146; 288-305-б.].

Ҳомиладорлик даврида Коксаки вируслари билан зарарланиш ўз-ўзидан юзага келган (спонтан) абортга, ҳомилада миокардит ривожланишига ва чақалоқнинг ривожланишдан орқада қолишига олиб келади [113; 1019-1020-б.]. М.И. Антонюк (2015) энтеровирус инфекцияси бўлган аёлларда ҳомиладорлик ва туғруқнинг кечишини таҳлил қилиб, шунини аниқладики, энтеровируслар билан зарарланиш гестацион асоратларга ва репродуктив йўқотишларга олиб келади [6; 103-б.].

Аҳолининг энг катта хавф гуруҳи янги туғилган чақалоқлар, болалар ва иммун танқислиги бўлган беморлар бўлиб, уларда касаллик оғир шаклига ўтади ёки ўлимга олиб келади [122; 1330-б.]. Бир қатор муаллифлар вирусларнинг турли серотиплари келтириб чиқарган энцефалит, оқсимга ўхшаш касалликлар, полиомиелитга ўхшаш

касалликлар, ичак бузилишлари, миокардит болаларда ҳам, катталарда ҳам ўлимга олиб келиши мумкинлигини таъкидлаб ўтишган [41; 30-90-б.]. Вирусли миокардит янги туғилган чақалоқларда 30-83% ҳолларда ўлимга олиб келиши мумкин [154; 451-454-б.]. Лекин, кўпинча беморларда салбий оқибатларга олиб келмайдиган шамоллашга ўхшаш касалликлар (гипертермия, ўзини ёмон ҳис қилиш, катарал белгилар) кузатилади [26; 30-б., 44; 113-120-б., 50; 100-106-б.].

Охирги пайтларда везикулёз тошма тошиши кузатилмоқда, улар қўл-оёқлар қафтида ва бармоқларда 1-3 мм ўлчамда, гиперемия тожи билан чегараланган. Баъзан везикулалар думба соҳасида жойлашган бўлади. Шиллиқ пардаларда кўпинча доғсимон энантемалар ва бўйин лимфа тугунларининг катталашганлиги кузатилади. Везикулёз, геморрагик ёки папулёз тошмалар бармоқларда, оёқ-қўл панжаларида биргаликда учраши ва герпангина билан бирга келиши оқсимга ўхшаш синдромларда кузатилади (HFMD «Hand, Foot and Mouth Disease» – «Болезнь рука-нога-рот» – «Қўл-оёқ-оғиз касаллиги»), буни одатда Коксаки А10, А16 и ЭВ-71 вируслари келтириб чиқаради [5; 57-б., 85; 10-16-б., 108; 11-119-б., 152; 133-б.].

Герпетик ангинани (везикулез афтоз фарингит, пустулёз ангина) Коксаки А, ЭВ ЕСНО 6, 9, 11, 16, 17, 22, 25 ва ЭВ-71 энтеровируслари келтириб чиқаради. Кўпинча бошқа синдромлар: серозли менингит, миалгия билан бирга учрайди [5; 54-55 б., 18; 117-б., 49; 234-б., 25; 728-729- б.].

Энтеровирусларнинг одам мушак тўқимасини зарарлаши биринчи марта Борнхольм оролида плевродиния ривожланиши билан кечган энтеровирусли инфекциялар эпидемияси пайтида аниқланган, шундан кейин бу касаллик «Борнхольм касаллиги» ёки «Сюльвеста-Финсена» касаллиги номини олган. Касалликка кўпинча Коксаки В3 ва В5 вируслари сабаб бўлган.

Плевродиния ўткир иситма ва миалгия билан кечувчи касаллик бўлиб, асосан кўкрак қафаси ва қоринда ўткир, турли соҳаларда жойлашган кучли хуружсимон оғриқлар билан кечади. Касалликнинг умумий давомийлиги 2-10 кунни ташкил қилади, кўпинча икки тўлқинли кечиши, 1-3 кун апирексия билан кузатилади, касаллик рецидив бериши мумкин [5; 55-56-б., 51; 15-18-б., 52; 11-15-б., 25; 729-б., 98; 12-б.].

Энтеровирус-70 серотипи жаҳон амалиётида биринчи марта XX юз йилликнинг 70-80-йилларида геморрагик конъюнктивитнинг

инкита эпидемиясига сабаб бўлган, бу Ғарбий, Шарқий ва Шимолий Африка, Ҳиндистоннинг соҳил олди ҳудудларида ва Жанубий-Шарқий Осиёнинг кўпгина давлатларида, Японияда миллионлаб одамларни зарарлаган. Ўткир геморрагик конъюнктивит инкубацион даврининг қисқалиги (24-48 соат), кўздан ёш оқиши, ачишиши, оғриши, шишиши ва конъюнктива гиперемияси ҳамда унчалик катта бўлмаган петехиялардан кенг доғларгача бўлган субконъюнктивал геморрагиялар, кулоқ атрофи лимфа тугунларининг катталашуви билан характерланган. Охириги йилларда энтеровируслар сабаб бўлган ўткир геморрагик конъюнктивитнинг авж олиши кузатилгани йўқ [18; 92-100-б., 52; 11-15-б., 98; 17- б.].

Энтеровирус-71 (ЭВ-71) кейинчалик неврологик бузилишларга олиб келувчи оғиз бўшлиғи ва қўл-оёқлар вирусли экзантемасининг кенг авж олишига сабаб бўлади (оқсимга ўхшаш касаллик). Вирус биринчи марта 1969 йилда аниқланган, бу вирусни ташувчилар кўпгина мамлакатларда учраса ҳам, асосан Осиё-Тинч океани атрофидаги ҳудудлардаги аҳоли касалланади [114; 828-830-б., 119; 929-935-б., 120; 936-942-б.]. Асосан 5 ёшгача бўлган болалар касалланади. Неврологик белгилари турлича: асептик менингит, ўткир ланж фалажлик, энцефалит ва жиддий тизимли бузилишлар, ўпка шиши ва кардиореспиратор коллапс бўлиши мумкин [114; 828-830-б., 119; 929-935-б., 120; 936-942-б.]. Осиё ва Тинч океани давлатларида бу вирус сабаб бўладиган эпидемиялар кузатилиши мумкин. Хитойда 2010 йилнинг охирида ЭВ-71 сабаб бўлган эпидемия кузатилган, 3,5 млн. аҳоли касалланган, 1348 киши ҳалок бўлган. Неврологик асоратларнинг, ўлим ҳолатларининг барчасига оқсимга ўхшаш касаллик ташхиси сабаб бўлган [171; 285-289-б.]. 2011 йилда ЭВ-71 Вьетнамда касаллик авж олишига сабаб бўлган ва 175 минг аҳоли касалланган, 200 нафар бола вафот этган [123; 2002-2005-б.]. Европада ҳозирча ЭВ-71 келтириб чиқарган алоҳида касаллик сифатидаги касалланиш ҳолатлари ва кам сонли гуруҳли касалланишлар кузатилган.

Энтеровирусларнинг кенг тарқалганлиги ва энтеровируслар келтириб чиқарган касалликлардан кейин вақтинчалик меҳнат қобилиятини йўқотиш ҳисобига келган зарарга қарамасдан, ҳозирда фақат полиовирусларга қарши вакцина мавжуд. Шунингдек, Е.А. Мурина болалар нажасида энтеровируслар ёки уларнинг антигенлари мавжудлигини текшириб кўргандан сўнг, болаларни оғиз орқали тирик полиомиелитга қарши эмлашни тавсия қилади, энтеровируслар ёки

уларнинг антигенлари мавжудлиги организмда (айниқса, доминант вирусли серотиплар) эмлашдан кейинги даврда ўткир ланж фалажининг ривожланишига олиб келиши мумкин [56; 4-5-б].

Энтеровирус серотипларининг кўплиги ва уларнинг генетик ўзгарувчанлиги бу гуруҳ кўзгатувчиларига қарши вакцина ишлаб чиқаришни қийинлаштиради. Ҳозирги кунда изланувчилар энтеровирус-71 га қарши вакцина ишлаб чиқаришга ҳаракат қилишмоқда, лекин вакциналардан бирортаси ҳам клиник текширишларнинг барча босқичларидан ўтмаган [128; 1737-б.].

### § 1.2. Энтеровирусли инфекцияларнинг клиник жиҳатлари

Энтеровирусли инфекциялар антропоноз юқумли касалликларнинг катта гуруҳи бўлиб, Коксаки ва ЕСНО энтеровируслар гуруҳи келтириб чиқаради ва турлича клиник кўринишда кечиши билан (МАТ, мушаклар, тери ва шиллик пардаларининг зарарланиши билан кечади) характерланади.

#### МКБ -10 бўйича коди:

A85.0 (G05.1). Энтеровирусли энцефалит, энтеровирусли энцефаломиелит.

A87.0 (G02.0). Энтеровирусли менингит; Коксаки вируси келтириб чиқарувчи менингит, ЕСНО вируси келтириб чиқарувчи менингит.

A88.0. Энтеровирусли экзантематоз иситма (бостон экзантемаси).

B08.4. Энтеровирусли везикуляр стоматит экзантема билан, оғиз бўшлиғи ва қўл-оёқларнинг вирусли пуфакчали яллиғланиши.

B08.5. Энтеровирусли везикуляр фарингит, герпетик ангина.

B08.8. Тери ва шиллик пардаларининг зарарланиши билан кечадиган бошқа инфекциялар; энтеровирусли лимфонодуляр фарингит.

B34.1. Аниқланмаган энтеровирусли инфекция; Коксаки вируси келтириб чиқарган инфекция; ЕСНО вируси келтириб чиқарган инфекция.

### Таснифи

Таснифи бўйича энтеровирусли касалликлар фарқланади (О.А.Чеснокова, В.В. Фомин)[25] :

- типик шакллари:

- ❖ герпангина;

- ❖ эпидемик миалгия;
- ❖ асептик серозли менингит;
- ❖ экзантема;
- атипик шакллари:
  - ❖ инаппарант шакли;
  - ❖ кичик касаллик («ёзги грипп»);
  - ❖ катарал (респиратор) шакли;
  - ❖ энцефалитик шакли;
  - ❖ янги туғилган чақалоқлар энцефаломиокардити;
  - ❖ полиомиелитга ўхшаш (спинал) шакли;
  - ❖ эпидемик геморрагик конъюнктивит;
  - ❖ увеит;
  - ❖ нефрит;
  - ❖ панкреатит.

Баъзан турли клиник шакллари биргаликда учрайдиган шакли – яъни, энтеровирусли касалликларнинг аралаш шакллари учрайди.

Инкубацион даври 2- 10 суткагача, ўртача 3-4 суткани ташкил этади.

ЭВИнинг энг кенг тарқалгани энтеровирусли менингит бўлиб, бу госпитализацияни талаб қилади ва ҳамма жойда алоҳида касаллик сифатида ҳам, эпидемия сифатида ҳам тарқалган бўлади [9; 747-752-б., 92; 65-72-б., 146; 288-305-б.]. Энтеровируслар кўпинча 7 ёшгача бўлган болаларда ва катталарда серозли менингитга сабаб бўлиши 90% ҳолларда лаборатор жиҳатдан тасдиқланган [123; 113-120-б., 125; 272-б.]. ЭВМ кўзгатувчилари ЕСНО вирусининг турли серотиплари, Коксаки А, Коксаки В1-б, полиовируслар бўлиши мумкин [9; 742-752-б., 92; 65-72-б.].

Энтеровирусли менингитлар клиник белгиларининг асосийлари иситма, бош оғриғи, қайт қилишдир. Бундан ташқари, серозли менингитда менингиал белгилар ривожланади, ўчоқли ва полиорган бузилишлар ҳам бўлиши мумкин [20; 2-16-б., 60; 2-26-б., 96; 3-6-б.].

Касаллик ўткир бошланади, иситма билан характерланади (кўпгина беморларда 6-7 кундан ошмайди), 3-4 кундан кейин иситма тушади. Баъзи ҳолларда иккинчи авж олиши кузатилади [5; 56-б.]. Баъзан касаллик аста-секинлик билан ёки кучсиз бошланади, дастлаб бирдан менингеал белгилар пайдо бўлиши мумкин. Кўпинча ЭВМнинг клиник белгилари бош оғриғи, бўйин (энса) мушакларининг

таранглашуви (ригидлиги), ёруғликдан кўрқиш (фотофобия), анорексия, кўнгил айнаши, қайт қилиш (кўпинча кўп маротаба) билан намоён бўлади [5; 56-б., 25; 729-730-б., 60; 5-б., 96; 30-110-б.]. Хусусий бўлмаган белгиларга қуйидагилар киради: фарингит, конъюнктивит, бош айланиши, безовталиқ, баъзан бўғимларда, тананинг орқа қисми ва оёқ мушакларида оғриқ, дармонсизлик, уйқучанлик, алаҳсираш ва талвасалар [14; 2230-227-б., 107; 497-499-б.].

Беморнинг ташқи кўриниши ўзига хос бўлади: юзлари қизарган шишган, оғиз-бурун учбурчаги оқимтир, конъюнктивит ва кўз склераси томирларининг ёрилишини кўриш мумкин. Беморнинг оёғида – товонида, қафтларида ёки шиллик пардаларида эритематоз, макулопапулёз ва везикуляр тошмалар тошиши мумкин [41; 36-120]. Менингеал белгилар бирданига пайдо бўлмай, 2-3-кунлари пайдо бўлади (66,5% ҳолатларда), кучсиз, баъзан тарқоқ ҳолда бўлади. Шунингдек, 32,7% ҳолларда менингеал белгилар кузатилмайди, шу билан бирга, орқа мия суюқлигида яллиғланиш белгилари яққол намоён бўлади (орқа мия суюқлиги мусбат менингитлар) [49; 234-б., 52; 11-15-б., 87; 124-127-б.].

Вирусли менингитларда умумий мия белгиларидан асосийси, баъзан эса ягона бўлган мия пардаларининг яллиғланиш белгиси бош оғриғи бўлиши мумкин. Бу беморларда касалликнинг биринчи кунда, кўпинча интенсив, тирновчи, диффуз характерда пешона ёки энса соҳасида, субфебрил ҳарорат (37,5-38,5°C) ва кучсиз интоксикация фонида пайдо бўлади [52; 13-б.]. Бош оғриғи тана ҳолати бирдан ўзгарганда, кўриш ва эшитиш таъсирловчилари таъсирида бирдан кучайиши мумкин. Вирусли менингитда бош оғриғи ва қайт қилишдан ташқари, бошқа неврологик белгилар: умумий тери гиперестезияси, гиперакузия ва ёруғликдан кўрқиш (фотофобия) билан намоён бўлади [87; 125-127-б.]. Болаларда кўрик пайтида безовталиқни, улар билан мулоқат қилганда асабийлашиши, инжиқликни, ёруғликка қарай олмасликни кузатишимиз мумкин. ЭВМ билан оғриган беморларда касалликнинг биринчи кундан бош оғриғи негизида қайт қилиш кузатилади, кўпинча қайталанувчи ва кўп мартали бўлади, овқат ва дори қабул қилиш билан боғлиқ бўлмайди, бу унинг бош мия билан боғлиқлигидан далолат беради. Болаларда қайт қилиш шу даражада кучли бўладикки, боланинг сувсизланишига олиб келади [97; 81-б.]. ЭВМ билан оғриган беморларда бош оғриғи ва қайт қилиш бир томондан бош мия ичи босимининг ошганлиги белгиси ҳам бўлиши

мумкин, бошқа томондан уч шохли нервнинг сезгир охирларининг таъсирланиши ҳамда орқа мияни иннервация қилувчи парасимпатик (адашган нерв) ва симпатик толаларнинг таъсирланиши ва/ёки адашган нерв толаларининг ва ядросининг бевосита таъсирланишига (қайт қилиш) боғлиқ бўлади [91; 2-32-б., 148; 869-б.].

Менингеал синдром касалликнинг биринчи кундан (ёки 3-4-кун) ривожланади ва серозли менингит ташхисотида асосий ташхис мезони ҳисобланади. Баъзи вақтларда менингеал белгилар кучсиз ва доимий бўлмаган ёки умуман кузатилмайди («белгисиз орқа мия суюқлиги мусбат бўлган менингит»). Брудзинский ва Керниг белгилари, энса мушакларининг ригидлиги муҳим аҳамиятга эга бўлган белги ҳисобланади. Баъзи беморларда алоҳида белгилар ёки уларнинг қўшилиб келиши кузатилади. Беморларнинг 28,5-80% қисмида ҳамма менингеал белгилар кузатилади. Менингеал белгиларнинг давомийлиги 3 кундан 24 кунгача давом этади [19; 114-б., 35; 3-20-б., 43; 20-95.].

Болаларда (асосан 3 ёшгача) «тўлиқ» менингеал белгилар ҳамма вақт кузатилмайди, ҳатто йирингли менингит бўлса ҳам, шунинг учун болаларда мия пардаларининг яллиғланиши билан боғлиқ бўлган бош оғриғи, энса мушаклари ригидлигини, қайт қилиш ва Керниг белгиларини ўз вақтида баҳолай олиш муҳим ҳисобланади [52; 13-б.]. ЭВМ билан оғриган баъзи болаларда тарқоқ, енгил ва тезда ўтиб кетувчи асаб тизимининг органик зарарланиш белгилари кузатилади: пай рефлекслари нотекис, бир ёки икки томонлама оёқ панжалари клоноиди, Бабинский белгиси, VII жуфт (баъзан XII) нервининг енгил марказий парези, горизонтал нистагм (баъзан нистагм), мияча атаксияси белгилари, баъзан локомотор (бурун-бармоқ ва тизза-товон синамасини бажаришда ноаниқлик ва ўзига ишончсизлик, ҳаракатининг охирида енгил интенция), баъзан Ромберг белгиси мусбат бўлади. Кўпинча пай рефлексларининг, асосан тиззада кучайганлигини ва улар соҳасининг кенгайганлигини кўриш мумкин. Бу барча органик белгилар кучсиз намоён бўлиши ёки доимий бўлмаслиги билан фарқланади ва кўпчилик беморларда бир неча кундан кейин ўтиб кетади. Бундай аралаш ва доимий бўлмаган белгилар асосини мия шиши ташкил қилади [50; 102-б.]. Баъзан болаларда энтеровирусли инфекцияларнинг бир қатор жиддий неврологик асоратлари ривожланади: полиомиелитга ўхшаш периферик фалажлик (атоник, атрофик, ланж), ромбоэнцефалит (бош

мия ромбсимон тана яллиғланиши). Бу ҳолат 1999 йилда Тайванда ЭВИ тарқалганда кузатилган (энтеровирус-71) [106; 103-б.].

ЭВМ билан оғриган беморларда ички аъзолар фаолияти ҳам бузилиши мумкин, масалан, 613 та белорус болалар текширилганда, 6,9% ҳолларда (асосан 8-11 ёшли болалар) перимиокардит, 12-15 ёшли ўсмирларнинг 4,67% ида – гепатит аниқланган [3; 38-б., 31; 24-27-б.]. Баъзи беморларда (кўпинча катталарда) касалликнинг биринчи кунда брадикардия (ҳароратга боғлиқ равишда), баъзан – жигар ва талокнинг катталашуви кузатилган [12; 9-13-б., 97; 78-81-б.].

Кўп ҳолларда ЭВМ да аниқ бир кўзгатувчига хос бўлган клиник белгилар аниқланмайди, лекин баъзи бир ўзига хос бўлган хусусиятлар кузатилиши мумкин. Болаларда ЕСНО ва Коксаки В вирусли менингитда умуминфекцион белгиларда қуйидаги фарқлар аниқланди: ЕСНО вирусли инфекцияда – умуминфекцион белгилардан бодомча безларининг гипертрофияси, танглай гиперемияси, ёруғликка қарай олмаслик белгилари устунлик қилса, Коксаки В вирусли инфекцияда – кўпинча катарал белгилар ва ошқозон-ичак тизими зарарланиш белгилари устунлик қилади. Кўрсатиб ўтилганидек, ЕСНО ва Коксаки В вирусли менингиал шаклларида МАТ шикастланиш белгилари ўхшаш бўлади [59; 243-245-б., 60; 2-26-б., 96; 6-б.].

Этиологик ўзига хос хусусиятларидан ташқари, болаларда вирусли менингитнинг клиник белгилари ёшга боғлиқ равишда кескин фарқ қилади. Бош оғриғи, энса мушакларининг ригидлиги ва менингеал белгилар (масалан, ёруғликка қарай олмаслик) кўпроқ каттароқ ёшдаги (5 ёшдан катта) болалар учун хос бўлади, 5 ёшдан кичик болаларда эса тошма, диарея ёки йўтал кузатилади [51; 15-18-б., 52; 11-15-б., 124; 68-б.].

Энтеровирусли менингитнинг белгилари одатда 35 кун давомида сақланади. Орқа мия суюқлигини тозаланиши касалликнинг 10-12-кунидан бошлаб мунтазам равишда кузатилиб боради. Кўпчилик беморларда орқа мия суюқлиги учинчи ҳафтанинг охирида (20-21-кун) меъёрга келади [5; 56 б.]. Баъзан иситма икки тўлкинли бўлади. Беморларда менингеал белгилар одатда иситма тушиши ва меъёрлашувига параллел равишда, баъзан, ҳаттоки ундан ҳам тез камаяди ва йўқола бошлайди [124; 68-б.]. ЭВМ қайталаниш хусусиятига эга бўлади, бу яна тана ҳароратининг кўтарилиши, умумий аҳволининг оғирлашиши, бош оғриғининг, қайт қилиш, менингеал белгиларнинг кучайиши ёки авж олиши, орқа мия суюқлигида цитознинг ошиши билан намоён бўлади. Кўпинча ЭВМ

қайталаниши тана ҳарорати нормаллашувининг 5-7-кунлари кузатилади, лекин касалликнинг 20-30-кунларида ҳам ривожланиши мумкин [125; 272-277-б.].

Энтеровирусли менингит билан оғриган катталар ва болаларда одатда касаллик оқибати ижобий бўлади. Канадалик (802 та беморда, 1998-1999 йй.) [124; 68-б.] ва Кореялик педиатрлар (2201 та болада, 1987-2003 йй.) [127; 97-б.] ўтказган текширувлар шуни кўрсатдики, беморлар орасида ўлганлар кузатилмаган. Касалликни бошидан ўтказган баъзи беморларда 23 ой давомида постинфекцион астеник синдром: тез чарчаш, дармонсизлик, баъзан бош мия ичи босимининг ошиши белгилари (бош оғриғи хуружлари, вақти-вақти билан қайт қилишлар, пай рефлексларининг кучайиши ва бшқ.) сақланиб қолади [18; 122-б.]. Лекин, баъзи ҳолларда вирусли менингит ўлимга олиб келиши мумкин. Масалан, энтеровирус этиологияли ромбэнцефалитда ўлим ҳолати 14% ни ташкил этади [125; 272-277-б.], Тайванда эса энтеровирус-71 сабабли ривожланган касаллик авж олганда, 408 та ётқизилган беморлардан 78 таси вафот этган [120; 936-942-б.]. Катталарда касалликдан кейин бир неча ҳафта давомида бош оғриғи сақланиб туради. Бундан ташқари, 10% беморларда МАТ турли қисмларининг оғир шикастланиши кузатилади [43; 3-100-б.].

ЭВМ да орқа мия суюқлиги тиниқ, рангсиз, босим остида отилиб ёки томчилаб чиқади, лимфоцитар цитоз  $1 \text{ мм}^3$  да 6 тадан 200 тагача ва ундан ҳам юқори бўлади. Касалликнинг биринчи кунларида орқа мия суюқлигининг таркиби меъёрда бўлиши мумкин, чунки орқа мия суюқлигидаги яллиғланиш белгиларининг ривожланиши менингиал белгиларни намоён бўлишидан орқада қолади [147; 60-63-б.]. Касалликнинг бошланишида орқа мия суюқлигидаги цитоз одатда, аралаш бўлади ва лимфоцит  $1/2-1/3$  элементни ташкил қилади, касалликнинг 5-7-куни эса кўпчилик беморларда цитоз лимфоцитар бўлади [43; 10-90-б.]. ЭВМ билан оғриган эрта ёшдаги болаларда, асосан ҳаётининг 1-ойида, орқа мия суюқлигида плеоцитоз ва ундаги оксил миқдорининг ошганлигини (22,3% ҳолларда), [125; 272-277-б.] ёки умуман бўлмаслигини кўришимиз мумкин, бу вирусли менингит билан йирингли менингитнинг қиёсий ташхисотида ташхисий аҳамиятини йўқотади [29; 5-100-б.].

Беморларнинг 227 тасида орқа мия суюқлигида плеоцитозни, қондаги ва орқа мия суюқлигидаги глюкоза миқдорининг нисбатини биргаликда ўрганиш бактериал ва вирусли инфекцияларни бири-биридан фарқлашда ўзининг ташхисий самарасини кўрсатди [137;

1189-1194-б.]. ЭВМда оксил нормал кўрсаткичдан ошмайди, орқа мия суюқлиги таркибидаги глобулинлар микдорининг ошганлигини аниқлаш учун ўтказиладиган Панди реакцияси ҳам – кучсиз мусбат ёки манфий бўлади [98; 3-59-б.].

Охирги йиллардаги энтеровирусли серозли менингит клиник белгиларини таҳлил қилганда, шуни таъкидлаш мумкинки, айланиб юрувчи серотипларни ўзгариб туришига қарамасдан, улар тубдан ўзгармаган. Бироқ, энтеровирусларни янги серотипларининг пайдо бўлиши серозли менингит билан бирга учрайдиган ЭВИ бошқа шакллари учраш частотасига ҳам таъсир кўрсатган [36; 11-16-б.].

Энтеровируслар респиратор касалликларнинг сабабчиларидан биридир. Бутун Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотига кўра, барча энтеровирусли инфекцияларнинг 15% ни респиратор касалликлар ташкил қилади [98; 12-б.]. А.А. Кобякова (2010) [32; 44-б.] маълумотига кўра ёз пайтида ЎРВИ этиологик омилнинг 31,2% ни ЭВИ ташкил қилган. Энтеровирусли инфекцияларнинг респиратор белгиларига герпангина, «кичик касаллик» ёки уч кунлик иситма ҳамда респиратор ёки катарал шакли киради, кўпинча уларнинг инкубацион даври қисқа 1-3 кун бўлади ва нисбатан енгил кечади.

М.В. Скачков 2011 й. [81; 175-б.] берган маълумотига кўра, ёз пайтида респиратор инфекция билан шифохонага тушган беморларнинг клиникасида 62% беморда кучсиз интоксикация синдроми, 28% да склерит, 74% да назофарингит ва 86% да юқори нафас йўллариининг катарал белгилари кузатилган, булар клиник жиҳатдан энтеровирусли инфекцияларнинг «кичик шакли»ни эслатади. Касалликнинг биринчи ва эрта манбаи «энтеровирусли инфекцияларнинг кичик шакли» билан оғриган беморлар ҳисобланади, булар ўткир респиратор вирусли инфекцияларга ўхшаш бўлгани учун эрта ташхислаш қийинчилик туғдиради. Бу ўз навбатида профилактик чоралар ўтказилмаганлиги учун касалликнинг тарқалишига имкон яратади.

Энтеровирусли иситма «кичик касаллик» – ўткир, иситма ва марказий асаб тизимининг ёки ички аъзоларнинг маҳаллий зарарланиш белгиларисиз кечувчи қисқа муддатли касаллик ҳисобланади. Ушбу клиник шакли тарқалиш даражасига кўра энтеровируслар келтириб чиқарадиган бошқа клиник синдромлар орасида биринчи ўринда туради [81; 176-б.]. Энтеровирусли иситманинг қўзғатувчилари Коксаки А ва В, ЕСНО ва энтеровирус-71 типининг турли вакиллари бўлиши мумкин. Баъзи муаллифларнинг

фикрича [53; 362-366-б.], болалар орасида энтеровирусли инфекциялар авж олган пайтда 50-80% ни энтеровирусли иситма ташкил қилади. Касаллик ўткир бошланади, баъзан бир неча соат давом этувчи қисқа муддатли продромал давр кузатилади. Тана ҳарорати 38-39°C гача кўтарилади, қалтираш, бош оғриғи, кўнгил айнаши ва қайт қилиш, танглайда яллиғланиш белгилари, кўз склерасининг гиперемияси ва конъюнктивит кузатилади. Тана ҳароратининг кўтарилиши одатда 1-3 кун сақланади [32; 42-45-б.].

Респиратор касалликка ўхшаш бўлган ЭВИнинг асосий шакли – герпангина ҳисобланади, бу ўткир, иситма ва томоқда оғриқ шикояти билан бошланувчи иситма касаллиги ҳисобланади. ЭВИ учун хос бўлган умуминфекцион белгилар негизида, касалликнинг 1-2-кунда танглай ёйлари, тилча, бодомча безлари, юмшоқ ва қаттиқ танглай ва тилнинг гиперемиялашган шиллик пардаларида тезда пуфакчаларга айланадиган майда (1-2 мм) қизил папулалар тошади. 1-2 кундан кейин пуфакчалар ёрилади ва туби кўнғир-оқиш, атрофи гиперемия билан чегараланган юза эрозиялар ҳосил бўлади. Ютинганда оғриқ, баъзан сўлак оқиши, лимфа тугунларининг катталашиши кузатилади. Тана ҳароратининг кўтарилиши 1-4 кун, танглайдаги ўзгаришлар 4-5 кун сақланади [5; 54-55-б., 18; 117-б., 25; 718-729-б.]. Касаллик хавфсиз кечади, бир неча кундан кейин соғаяди, фақат баъзи ҳоллардагина менингит билан асоратланади [98; 12-б.].

О.Н. Иванова ўз ишларида таъкидлашича (2015), энтеровирус этиологияли герпетик ангинада 25% болаларда 5-6 марта патологик аралашмаларсиз ичининг суюқ ўтиши, 15 нафарида – майда нуқтали тошмалар, 90% ҳолатда эса – касаллик 40<sup>0</sup> С гача тана ҳароратининг кўтарилиши билан кечиши кузатилган. Муаллиф касалликнинг оғир кечаётганлиги ва шифохона шароитида даволанишни талаб қилишини кўрсатиб ўтган [24; 74-б.].

**Респиратор (катарал) шакли.** Болаларда грипп эпидемиялари орасидаги даврда ЭВИ нинг бу шакли респиратор инфекцияларнинг 2,5-11% қисмини ташкил қилади [121; 206-213-б.]. Кўпинча, бу ҳолатда Коксаки А (12,4%), Коксаки В (20,3%) ва ЕСНО (12,6%) энтеровируслари аниқланади [18; 116-125-б., 172; 1057-1059-б.]. Енгил респиратор шакли бошқа шаклларига қараганда кўпроқ учрайди, лекин уларнинг хусусий белгилари бўлмаганлиги ва у махсус лаборатор ташхисни талаб қилмаганлиги учун энтеровирусли инфекция сифатида кам ҳолларда ташхисланади. Касалликнинг бу

шакли билан кўпинча эрта ёшдаги болалар касалланади. Касаллик ўткир бошланиб, интоксикация синдроми (дармонсизлик, бош оғриғи, ҳолсизлик) кузатилади, тана ҳароратининг кўтарилиши негизда қалтираш кузатилиши мумкин. Катарал синдром сероз-шиллик ажралмали ринит, қуруқ йўтал, халқум орқа деворининг гиперемияси ва донадорлиги билан намоён бўлади. Баъзан бронх ва ўпкалар ҳам зарарланади. Иситма 3-5 кун, катарал белгилар бир ҳафта давомида сақланади. Кичик ёшдаги болаларда ЕСНО 11 вируси келтириб чиқарадиган ҳиқилдоқ стенози (ёлғон круп) ривожланиши мумкин. Баъзи ҳолларда касалликнинг бу шакли зотилжам, миокардит ва миоперикардит билан асоратланиши мумкин [5; 57-58-б., 18; 116-125-б.].

Шундай қилиб, ЭВИнинг клиник кўринишлари охирги йилларга келиб вирус типи, беморнинг ёши, ҳудуд ва бошқаларга боғлиқ равишда турлича бўлиши кузатилмоқда, нафас йўлларининг зарарланиши билан кечадиган энтеровирусли инфекциялар кўпинча грипп, зотилжам, аденовирусли инфекция сифатида ташхисланади. Бунинг натижасида, инфекция ўчоқларида керакли бўлган эпидемияга қарши чора-тадбирлар ўтказилмайди, бу касалликнинг кейинчалик янада тарқалиб кетишига сабаб бўлади. Бу муаммонинг долзарблиги, касаллик клиникасини ўрганиш зарурлиги ва энтеровирусли касалликларни даволаш ва олдини олиш усулларини ишлаб чиқиш зарурлигидан далолат беради.

### §1.3. Энтеровирусли (полиомнелит эмас) инфекцияларнинг лаборатор ташхислаш усуллари.

Маълумки, охирги йилларда вирусли касалликларни даволаш ва олдини олишда вирусга қарши препаратлар, иммуномодуляторлар ва турли таъсир механизмига эга бўлган вакциналар кенг қўлланилмоқда. Буларнинг ҳаммаси тез ва аниқ лаборатор ташхислашни талаб қилади. Баъзи вирусга қарши препаратларнинг ўзига хослиги касаллик келтириб чиқараётган инфекцияни тез ва жуда аниқ ташхислашни талаб қилади. Бундан ташқари, вирусга қарши терапия мониторинги учун вирусларнинг миқдорини аниқлаш зарурати ҳам туғилди. Энг муҳими шундаки, лаборатор ташхис касалликнинг этиологиясини аниқлаш билан бир қаторда, эпидемияга қарши чора-тадбирлар ва этиопатогенетик даво ўтказиш учун муҳим аҳамиятга эга [2; 3-б-б., 68; 347-б., 76; 71-б.].

Замонавий лаборатор ташхис текширувларнинг 4 та асосий гуруҳини ўз ичига олади: серологик, вирусологик, иммуногистохимик ва молекуляр-генетик [110; 449-454-б.].

Серологик усуллар беморларнинг қон зардобида энтеровирус инфекциясининг маркерларини аниқлашга қаратилган. Инфекциянинг эрта аниқланадиган маркерларига М (IgM) ва А (IgA) иммуноглобулинлар киради, уларнинг қон ва сўлакда пайдо бўлиши, янги антиген стимулнинг мавжудлигини кўрсатади. Уларни аниқлаш учун энг кенг тарқалган усуллар флуоресан антителоларни (МФА, тўғридан-тўғри ва билвосита) ва иммунофермент таҳлил (ИФА) ҳисобланади. Қон зардобидаги вирусларни нейтраллаштирувчи вирусга қарши антителоларни (Ат) серологик йўл билан нейтрализация реакциясида аниқланиши долзарблигича қолмоқда, буни 4 баробар ёки ундан юқори даражада ортиши диагностик кўрсаткич ҳисобланади. Ахлатда энтеровирус антигенининг (Аг) аниқланиши энтеровирусли инфекцияларнинг баъзи шаклларида маълум диагностик аҳамиятга эга [73].

Konen E.W. (1997) ўзининг ҳаммуаллифлари билан бирга ИФА усули бу антителоларнинг энзим нишонли усули (ELISA – *enzymelinked immunosorbent assay*) бўлиб, унинг моҳияти юқори сезувчанлик, ўзига хослик, иқтисодий самарадорлик ва натижаларни объектив инструментал қайд этиш имкониятига эга бўлган фермент билан боғлиқ иммуносорбент таҳлил эканлигини таъкидлаб ўтган. Ушбу усул қўзғатувчини, унинг анитенлари ва махсус антителоларни аниқлаш учун турли вариантларда қўлланилади. Натижалар инструментал ёки визуал баҳолаш асосида қайд этилади. Антителаларни аниқлашда ИФА-нинг афзаллиги инфекция қўзғатувчиларини эрийдиган ва корпускуляр фракцияларини антиген сифатида ишлатиш мумкинлигидир [135].

Антителаларнинг пайдо бўлишининг кечикишини (касалликнинг 10-11 кунидан кейин) ҳисобга олсак, серологик тестлар эрта ташхис қўйиш усуллари ҳисобланмайди.

Вирусологик текшириш усуллари клиник маҳсулотлардан (қон, зардоб, ахлат, орқа мия суюқлиги, зарарланган аъзо биоптати ва ҳ.) сезгир ҳужайра культурасидан юқумли энтеровирусларни ажратиб олишга қаратилган. Сўнгги пайтгача энтеровирусларни ажратиш ва идентификациялаш лаборатория диагностикасининг асосий усули

бўлиб келган ва ҳозир ҳам шундайлигича қолмоқда [3]. Бунинг учун турли хил ҳужайра культуралари ва лаборатория ҳайвонларидан фойдаланилади. Коксаки В, ЕСНО вируслари, маймун буйрак эпителиал ҳужайраларида ва инсоннинг кўплаб ҳужайраларидан (RH, HeLa, Нер-2 ва бошқалар) муваффақиятли ажратиб олинган. Коксаки А вируслари RD ҳужайра культурасидан ажратиб олинади. Энтеровирусларни бўлинишида ҳужайра культурасида микроскопияда цитопатик ҳаракатлар кузатилади. Кейинчалик ҳужайралар тўлик парчаланadi ва флакон деворидан тушиб кетади. Бундай ўзгаришлар полиомиелит вируси, Коксаки В нинг кўплаб серотиплари, ЕСНО вируслари, Коксаки А нинг баъзи серотиплари туфайли юзага келади. Одамнинг амнион ҳужайраларида, буйрак эпителийсида, WI-38 ва RD диплоид ҳужайраларида, Коксаки А вируслари ва ЕСНО вирусларининг маълум серотиплари кўпаяди. Бир кунлик эмадиган сичқонларнинг миясига (0,01 мл), терисининг остига (0,03 мл) қорин бўшлиғига (0,05 мл) юктириш орқали Коксаки А ва В вируслари синов материалдан муваффақиятли равишда ажратиб олинади. Инфекцияланган сичқонлар 14 кун давомида кузатилади. 2-5 кун материалдан Коксаки А вируси аниқлангандан кейин, ҳайвонларда безовталиқ, тремор, танасининг орқа қисмидаги мушакларда ва оёқ-қўлларида парезлар ва параличлар кузатилади. Коксаки В-инфекциясида 4-9 кунга келиб янги туғилган сичқонларда спастик параличлар ривожланади. Ўлган ҳайвонларнинг тўқима ва органларидан кейинги текширувлар учун суспензиялар тайёрланади. Гистологик текширувда марказий асаб тизими, жигар, ошқозон ости беzi ва миокардда дегенератив ўзгаришлар аниқланади. Энтеровируслар индикацияси яна ҳужайра культурасидаги цитопатик таъсири билан ёки бентонит ёки агарли озик муҳитида бляшкалар ҳосил қилиши ҳамда ҳайвонларни фалажланиши ва ўлими билан намоён бўлади. Уларни аниқлаш учун иммунофермент таҳлил, гемоглютинация тормозлаш реакцияси, иммунофлюоресценция ва РСКдан фойдаланилади. Шунинг учун, аниқлаш керакки, тирик полиомиелит вакцина билан оммавий эмлаш пайтида вакцина штамmlарини ажратиш мумкин. Шунинг учун, ажратилган вирусларнинг келиб чиқишини аниқлаш керак.

Энтеровирус инфекциясининг экспресс – ташхисига келсак, у МФА ва ИФА ёрдамида энтеровирусга қарши IgM ва IgA, шунингдек

ОТ-ПЗР усули ёрдамида РНК энтеровирусларни аниқлашни ўз ичига олади.

Шуни таъкидлаш керакки, энтеровирус инфекцияларини лаборатор диагностикасининг экспресс усуллари уларнинг патогенезининг ўзига хос хусусиятлари туфайли кенг қўлланилмади. Билвосита гемаглютинация реакциясини эритроцитлар полиовирус диагностикаси ва билвосита иммуофлюоресценция реакцияси билан бирга қўллаш мумкин. Иккинчисини аниқлаш учун, гомологик қон, амнион ва фибробласт хужайралари билан сусайтирилган иммунитетни аниқловчи турларга қарши зардобдан фойдаланилади. Бундай зардоб фақатгина ўрганилаётган материал хужайраси ичидаги вирус антигени билан реакцияга киришади. Шунингдек, охириги пайтларда экспресс – диагностика учун кариологик таҳлилдан фойдаланилади, бу касалликнинг биринчи кунда олинган материал хужайраси ядросининг тузилишидаги ўзига хос ўзгаришларни аниқлашга асосланган. Бурун халқумни ювишдан олинган ҳамда сийдикни центрифугалаш орқали олинган чўкинди суртмаси ва аутопсия йўли билан олинган ва совуқ ацетонда бириктирилган орган излари суртмасини гематоксилин билан бўяб микроскопик текширилади. Энтеровируслар учун хос бўлган нарса бу препаратларда хроматинни ядро четига силжиши ва ярим ойсимон бинафша рангли таналарни ҳосил бўлишидир. Бу текширилаётган материалда энтеровируслар кўпайиши ҳақида тахминий жавоб олиш имконини беради. Полиовирус штаммларини фарқлаш ПЗР, ИФА, РН моноклонал антитела ёрдамида амалга оширилади. Полиовирусларни I типини аниқлашда бентонитли тестдан (вирулент полиовируслар имеют Ал -, авирулентлар - + характерига эга бўлади) фойдаланилади [2,96].

Kopen E.W. (1997) ўзининг ҳаммуаллифлари билан таъкидлашича касалликка бактериялар сабаб бўлаётганини инкор этиш учун, экспресс диагностиканинг муҳим усули латекс – агглютинация усули ҳисобланади, бу орқа мия суюқлигида менингококк, пневмококк ва гемофил таёқчаларини аниқлаш имконини беради.

Иммуногистохимик текширувларнинг асосий мақсади — *in situ* Аг энтеровирусларни аниқлашдир. Иммуногистохимик

текширувларнинг энг қулай тури МФА ва пероксидаза усули (ПМ) ҳисобланади.

Текширишнинг молекуляр-генетик усули энтеровирусларнинг генетик материални аниқлашга қаратилган. Бу мақсад учун энг кенг қўланиладигани қайтар транскрипция босқичли (ҚТ-ПЗР) полимераза занжирли реакцияси ҳисобланади. У юқори сезгирлик ва хусусийлиги билан характерланади, ҳамда бошқа таҳлилларга қараганда қисқа муддатларда натижа олиш имконини беради, бу ўз навбатида уни Enterovirus-ассоциациялашган инфекциялар ташхисида муҳим, ўрнини эгаллаб бўлмайдиган усулга айлантиради [111; 58-64-б.].

ПЗР Enterovirus-ассоциациялашган менингоэнцефалит ташхисида орқа мия суюқлигини текширишда «олтин стандарт» ҳисобланади. Бу таҳлилнинг сезгирлиги 95-97 % ни, хусусийлиги – 97-100 % ни ташкил қилади. Шунинг учун, ПЗР эмбрион хужайрасидан вирусни аниқлайдиган бошқа бир текширув усулининг ўрнини эгаллади. Шунингдек, касалликнинг 2-кунида менингоэнцефалит белгиси ривожлангандан кейин орқа мия суюқлигида бундай текшириш усули кам сезгирликка эгаллиги билан характерланади.

ПЗР текшириш вируснинг РНКсини аниқлашга асосланган ва касалликнинг эрта босқичларида энтеровирусларни аниқлаш учун қўлланилиши мумкин, бу унинг хусусий антителолар миқдори динамикасини аниқлаш учун 2-4 ҳафтани талаб қиладиган бошқа серологик текшириш усулларида фарқлайди [34; 50-51-б., 145; 50-53-б.].

ПЗР билан барча энтеровируслар учун умумий бўлган РНК фрагменти аниқланади, бу шу гуруҳга кирадиган ҳар қандай вирусни аниқлаш имконини беради. Замонавий серологик текширувлар «Enterovirus» ларнинг 70 тадан ортиқ авлодидан фақат 11 тасини аниқлаш учун ишлаб чиқилган. Лекин айнан шу сабабли, ПЗР ёрдамида «Enterovirus» лар авлодини бир-биридан ажратиб бўлмайти, бу эса асаб тизимининг Enterovirus-71 ва Coxsackie virus type A 16 – ассоциациялашган зарарланишида қиёсий ташхислаш учун муҳим ҳисобланади [134; 2519-б.].

Энтеровируслар авлоди келтириб чиқарган касалликларнинг ташхисоти мураккаб бўлиб, қўшимча лаборатор ва инструментал текширувларни талаб қилади.

Баъзан вирус материалнинг миқдори ПЗР учун зарур бўлган миқдордан кам бўлади (масалан, сақлаш қоидаларига ёки клиник материални транспортировка қилиш қоидаларига риоя қилинмаса). Материаллардан кам миқдорда вирус РНКсини аниқлаш учун ПЗРнинг «қуш уяси» модификациясидан фойдаланилади, бу сезгирликни 10 000 мартага оширади [135; 277-292-б.]. Амплификациянинг иккинчи раундини киритиш ва аллақачон амплификацияланган материал билан манипуляция ўтказиш кросс-контаминация (пробиркадан пробиркага) натижасида ёлгон натижаларнинг учраш даражасини оширади. Бу камчилиги ПЗРнинг «қуш уяси» усулини қўллашни чегаралайди ва уни мунтазам текширувлар ўтказиш учун таваккал қилишни талаб қилади. Шу билан бирга, ПЗР ва ПЗР нинг «қуш уяси» усулини битта пробиркада ўтказиш ёрдамида бу муаммони ечиш мумкин. Ушбу усул ишлаб чиқилган ва бир қатор патогенларга нисбатан етарлича кенг қўлланилади [133; 2370-б.].

Охириги йилларда энтеровирусли инфекцияларнинг молекуляр эпидемиологияси имкониятлари маълум даражада кенгайди. Энтеровируслар геномининг нуклеотид кетма-кетлиги таҳлили (бевосита секвенирлаш) инфекция қўзғатувчисини фарқлашга ёрдам беради, ЭВ турли штамmlарининг типик ва субтипик турларини аниқлайди, ЭВ турларини географик тарқалганлигини мониторинг қилади, филогенетик таҳлил эса – алоҳида олинган ҳудудларда ҳар йили кузатиладиган касаллик кенг тарқалганда ёки энтеровирусли инфекциялар билан касалланиш мавсумий ошганлигига асосланиб, генетик қариндошлиги ва касаллик эпидемик авж олганда ЭВ штамmlари орасида эпидемиологик боғланиш имкони даражасини аниқлайди [13; 40-44-б., 162; 1789-б.].

Энтеровирусларнинг молекуляр эпидемиологияси таҳлили яна молекуляр соатлар концепциясига асосланади. Молекуляр соатлар (molecular clock) – бу тасдиқларга асосланган филогенетик ҳолатларнинг саналаш усулидир, нуклеин кислоталар учун эволюцион муҳим ўринбосарларнинг доимий тезлиги хос ҳисобланади [4; 17-20-б.].

Энтеровирусли инфекцияларга ташхис қўйишнинг муҳим жиҳатларидан бири бу текшириш учун олинадиган клиник материални тўғри танлаш ҳамда уни йиғиш муддатидир. Айтиб ўтилган параметрлар – ҳар қандай нозологик шакли учун ўзига хосдир.

Сўнгги ўн йилликларда энтеровирус инфекциясини ташхислаш учун арзон, тезкор тест синови ишлаб чиқилган бўлиб, суюқлик босқичида якуний ферментатив синов билан микдорий комплемент боғланиш реакциясига (КБР) асосланган бўлиб, 6-72 соат ичида беморнинг биологик намунасида энтеровирусли антигенлар борлигини, антизардоб бўйича эса қўзғатувчи серотипини турларга ажратиш ва топилган энтеровирусга қарши антитаналар микдорини аниқлашни кўрсатиб беради [56; 4-5-б].

Шуни таъкидлаб ўтиш керакки, вирусли инфекцияларга, шу билан бирга энтеровирусларга ташхис қўйиш учун қўлланиладиган усуллар сони тўхтамай ортиб бормоқда. Баъзилари ўтмишда қолиб, тарихий аҳамиятга эга бўлиб қолади, баъзилари эса ҳозиргача қўлланилади. Ҳақиқатдан ҳам, антитаналарни аниқлаш, оксил таҳлили ва ген ташхисотининг техник ривожланиши билан бир қаторда, вируслар ва вирусли инфекциялар патогенези ҳақида бизнинг билимимиз ошиши клиник жиҳатдан фойдаланиш учун қулай бўлган янги юқори махсус ва ўта сезгир усулларнинг пайдо бўлишига олиб келади.

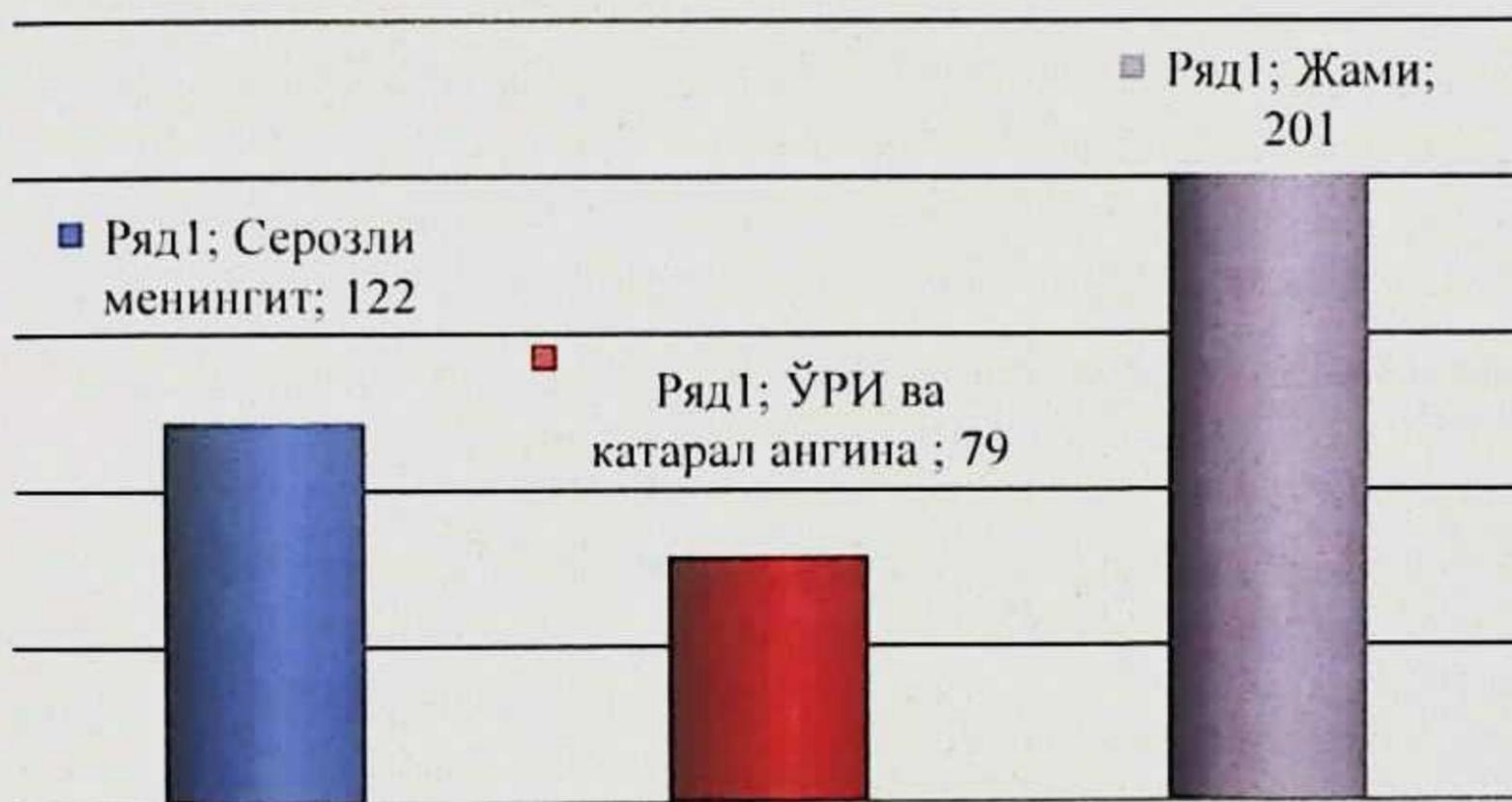
Шундай қилиб, ЭВИ ни ўрганиш ўзининг долзарблигини йўқотмайди, лекин бутун дунёда ушбу инфекциянинг мониторинги ўтказилишига қарамасдан, бизнинг ҳудудимизда ЭВИ етарли даражада ўрганилмаган. Замонавий босқичда ЭВИ нинг регионар клиник кечиш хусусиятларига асосланган илмий ишлар йуқ, бундан ташқари, қўзғатувчиси ЭВ бўлиши мумкин бўлган серозли менингит ва бошқа клиник синдромларнинг ривожланишида ЭВИ нинг манбаи аниқланмаган. Шунинг учун ЭВИ нинг клиник-лаборатор ташхисотида қўзғатувчининг серотипларини аниқлаш учун регионал миқёсда текширувлар ўтказиш муҳим ва долзарб ҳисобланади.

## II БОБ. ЭНТЕРОВИРУСЛИ ИНФЕКЦИЯЛАРГА ТЕКШИРИЛГАН БЕМОРЛАРНИНГ УМУМИЙ ТАВСИФИ ҲАМДА ҚЎЛЛАНИЛГАН ТАДҚИҚОТ УСУЛЛАРИ

### §2.1. Тадқиқот материаллари

Самарқанд шаҳридаги вилоят юқумли касалликлар шифохонасида ва Қарши шаҳридаги 1-, 2-, 4-, 5- ва 6-оилавий поликлиникаларда, Тошкент шаҳридаги 1-сон шаҳар юқумли касалликлар шифохонасида беморларда клиник-лаборатор текширувлар ўтказилди. Тадқиқот 2013 йил июндан 2016 йил июлгача давом этди.

ЭВИ нинг яққол ва кичик шакллари нинг клиник таснифига асосан [25; 728-729-б.], биз энтеровирусли инфекция нинг кайсидир шаклига хос бўлишига шубҳа қилинган 201 нафар беморни текширдик, улардан 122 нафариди серозли менингит ва 79 нафариди ўРИ ва ангина ташхиси қўйилган эди (2.1 расм).



2.1-расм. Энтеровирусли инфекцияга текширилган беморлар контингенти.

Беморлар тасодифий саралаш усули билан танланди, асосий контингент баҳор-ёз ойларида текширилди.

Текшириладиган беморлар ҳар хил ёш гуруҳидан ташкил топган бўлиб, ёши ва жинсига кўра сараланиши 2.1-жадвалда кўрсатилган.

## 2.1-жадвал

Текшириладиган беморларнинг ёши ва жинсига қараб саралаш (абс/%) (И.М. Воронцов, А.М. Мазурин (2009) таснифига кўра)

Патология	Ёшига қараб саралаш				Жинсига қараб саралаш		
	1 ёш-гача	1-3 ёш	4-6 ёш	7-18 ёш	19 ёш ва ундан катта	Ўгил бола/ Эркак	Қиз бола/ Аёл
Серозли менингит, n=122	8 (6,5)	4 (3,3)	29 (23,8)	58 (47,5)	23 (18,8)	64 (52,5)	58 (47,5)
ЎРИ ва катарал ангина, n=79	3 (3,8)	5 (6,3)	12 (15,2)	31 (39,2)	28 (35,4)	41 (51,9)	38 (48,1)

Барча беморларда умумий клиник-лаборатор текширувлардан ташқари ПЗР, культурал текширув ва нейтраллаш реакцияси қўлланилди.

ПЗР орқали ЭВ геномини ажратиб олиш учун нажас, қон зардоби, орқа мия суюқлиги олинди. Нажас ва орқа мия суюқлиги культурал текшириш ва нейтраллаш реакцияси учун олинди (2.2-жадвал).

## 2.2-жадвал

Текшириладиган материалга қараб ПЗР ва культурал тешириш учун олинган синамалар миқдори

Нажасни текшириш (ПЗР усул)	ЎРИ билан 47 нафар бемор
Нажасни текшириш (культурал усул)	Серозли менингит билан 92 нафар бемор
Қон зардобини текшириш (ПЗР усул)	ЎРИ билан 32 нафар бемор
Орқа мия суюқлигини текшириш (ПЗР усул)	Серозли менингит билан 30 нафар бемор

Текширувнинг кейинги босқичида ЭВнинг аниқ турини ўрганиш қизиқиш уйғотди, буни биз махсус зардоблар билан нейтраллаш реакцияси орқали аниқладик. Текшириладиган беморлар сони кейинги жадвалда берилган (2.3-жадвал). Нажас беморлар шифохонага ёки поликлиникага мурожаат қилиб келганида 1-2-кунлари, антибиотиклар ва кимётерапевтик препаратлар бошланмасдан туриб йиғилди.

## 2.3-жадвал

### Нейтраллаш реакцияси ёрдамида энтеровирусларни типларга ажратиш учун олинган синамалар миқдори

Нажас намуналари	32 нафар бемор серозли менингит билан, 11 нафар бемор ЎРИ билан
Орқа мия суюқлигини текшириш	9 нафар бемор серозли менингит билан

Орқа мия суюқлиги касаллик бошланганидан кейин 3-5-куни олинди, бу давр таҳлил учун энг қулай ҳисобланади, чунки адабиётларда кўрсатилишича, касалликнинг 1-2-кунларида орқа мия суюқлигида ЭВ ҳали топилмаслиги мумкин [64; 6-б.]. Қон зардоби касалликнинг 1-кунидан 5-кунигача олинди.

#### §2.2. Текшириш усуллари

Умумклиник текширувлар тўлиқ эпидемиологик, ҳаётий маълумотларни йиғиш, яшаш шароитларини баҳолаш, клиник белгиларни, менингит билан оғриган беморларда неврологик ўзгаришларни баҳолашни, ЎРИ ва катарал ангина билан оғриган беморларда ЛОР аъзоларини текширишни ўз ичига олади.

Серозли менингит билан оғриган беморлар текширилганда уларнинг ҳолатини баҳолаш учун касалликнинг намоён бўлиш даражаси ва интоксикация белгиларининг давомийлиги, умуммия, менингеал ва ўчоқли белгилар эътиборга олинди. Ҳар бир бемор учун неврологик ҳолат самарали текширув режаси асосида одатдаги жадвал бўйича аниқланиб, мия иннервациясини ҳаракат, сезги ва вегетатив бузилишлар даражасига қараб баҳоланди. Умумий мия бузилишларини баҳолаш учун қайт қилиш ва гиперестезиянинг намоён бўлиш даражаси ва давомийлигига, ёруғликдан кўрқиш, бош оғриғи ва унинг жойлашувига эътибор қаратдик. Менингеал белгилар орасида аниқ белгилар билан бирга фасциал менингеал ўзгаришларни ҳам баҳоладик. Текширишлар беморлар касалхонага тушганидан то шифохонадан чиқиб кетгунича муддат ичида олиб борилди.

Умумий қон, сийдик ва нажас таҳлили ўтказилди, ЎРИ билан касалланган беморларда танглай суртмасини бактериологик экиш бажарилди. Баъзи ҳолатларда қоннинг биокимёвий таҳлили ўтказилди.

Орка мия суюқлигини макро- ва микроскопик, биокимёвий хусусиятлари ўрганилди ва бош мия ички босими ўлчанди.

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 энтеровируслар РНКси, шу билан бирга VP1 капсид оксилени 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. ЭВ ни аниқлаш учун нажас намунаси беморлар касалхонага келганидан кейин дастлабки 2-4-кунлари, бўлимда дезинфекцияловчи воситаларсиз тозаланган тувакда йиғилган эрталабки биринчи нажаси пенициллин флаконига 1-2 кунлик интервал билан 2 марта олинди. Кейин музга жойлаштирилиб, текширув бошлангунча  $-20^{\circ}\text{C}$  да сақлаш учун лабораторияга юборилди.

Ажратиб олинган цитопатик агентлар нейтраллаш реакцияси ёрдамида идентификацияланди. Бу усулнинг моҳияти иммун зардоб ўзига мос келувчи вирусни нейтраллаш қобилиятидан иборат. Хужайралар культурасидаги асосий натижа вируснинг юқумлилигини ўзига мос келадиган зардоб ёрдамида нейтраллашдан иборат, агар бундай самара кузатилмаса, вируснинг хужайрага парчаловчи цитопатоген таъсиридан иборат. Ушбу усул туби текис бўлган пластикли планшетлардан фойдаланиб бажарилди (микрометод). Текширув жараёнида ЭВ нинг қуйидаги турларига қарши антитаналар сақлайдиган зардоблар 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.

ЭВИ нинг клиник-лаборатор ташхисоти алгоритмини ишлаб чиқиш учун белгилар ахборотлилигини аниқлашда биз Кульбак усулидан фойдаландик. Ушбу усул бошқа усулларга қараганда алгоритмлаш учун ахборотни кўпайтиришни минималлаштиришда анча оддий ва қулайдир.

Кульбак бўйича белгилар ахборотлилигини ҳисоблаш асосий ва назорат гуруҳидаги беморларда ҳисобланган ташхисий коэффициентларни аниқлашга асосланган. Тузилган маълумотлар базаси асосида таклиф этилган усулдан фойдаланиб ташхисий коэффициентлар ва ҳар бир белгининг ахборотлилик аҳамияти ҳисоблаб чиқилди ва ЭВИ ташхисини қўйиш учун энг аниқ маълумот берадиган белгилар танлаб олинди.

Айтиб ўтилган ҳисоблашларни ташхис қўйиш жараёнида амалга ошириш учун биз белгилар тўпламини баҳолаган ҳолда, кетма-кет амалга ошириладиган ташхисий муоложалар усулидан фойдаландик [16; 120-125-б.]. Бунинг учун барча кўриб чиқилган белгилардан ўзаро бир-бирига боғлиқ бўлган белгиларни чиқариб ташлаш учун умумлаштирувчи белгилар кўринишида гуруҳланди, бу касаллик нотўғри ташхисотини олдини олиш учун ушбу жараённинг муҳим шарти ҳисобланади.

Бу таҳлилни ўтказиш учун соғлиқни сақлашнинг биринчи бўғини учун энг оддий ва қулай бўлган юқори сезгир клиник ва лаборатор кўрсаткичлардан фойдаланилди. Биринчи турдаги хатолик сифатида  $b = 0,1$  (10 %) қиймати, иккинчи турдаги хатолик сифатида  $v = 0,1$  (10 %) қиймати қабул қилинди. Шундай қилиб, А чегара (ЭВИ ташхиси учун зарур бўлган минимал баллар йиғиндиси эҳтимоли 90% бўлиш) қуйидагидан иборат:

$$10 \lg \frac{1-\alpha}{\beta} = 10 \lg \frac{1-0,1}{0,1} = +9,5$$

В чегара (ЭВИни инкор этиш учун минимал баллар йиғиндиси эҳтимоли 90%) қуйидагидан иборат:

$$10 \lg \frac{\alpha}{1-\beta} = 10 \lg \frac{0,1}{1-0,1} = -9,5$$

ЭВИ ташхиси учун энг муҳим белгини танлаб олиш учун, ҳар бир белгининг ахборотлилиги аниқланди. Белгининг ахборотлилиги ( $IP - J$  ( $x_j$ )) ҳар бир белги ( $j$ ) учун хос бўлган доирадаги ( $i$ ) маълумотлар ( $IDP$ )

йиғиндиси сифатида аниқланди. Белгининг (j) ахборотлилиги (J) доираси (i) Кульбак формуласида аниқланди.

Бунда, DK – бу, белги j доирасининг (диапазонининг) i ташхисий коэффициентини, қуйидаги формула бўйича аниқланади:

$$P(x_j^i)$$

- ЭВИ (A) гуруҳидаги беморларда белги j диапазони i частотаси;

$$P\left(\frac{x_j^i}{A}\right)$$

- ЭВИ (B) натижаси манфий бўлган беморлар гуруҳида белги j диапазони i частотаси;

$$DK = 10 \lg \frac{P\left(\frac{x_j^i}{A}\right)}{P\left(\frac{x_j^i}{B}\right)}$$

## III БОБ. МАРКАЗИЙ АСАБ ТИЗИМИ ШИКАСТЛАНИШИ БИЛАН КЕЧАДИГАН ЭНТЕРОВИРУСЛИ ИНФЕКЦИЯЛАРНИНГ КЛИНИК-ЛАБОРАТОР ТАВСИФИ

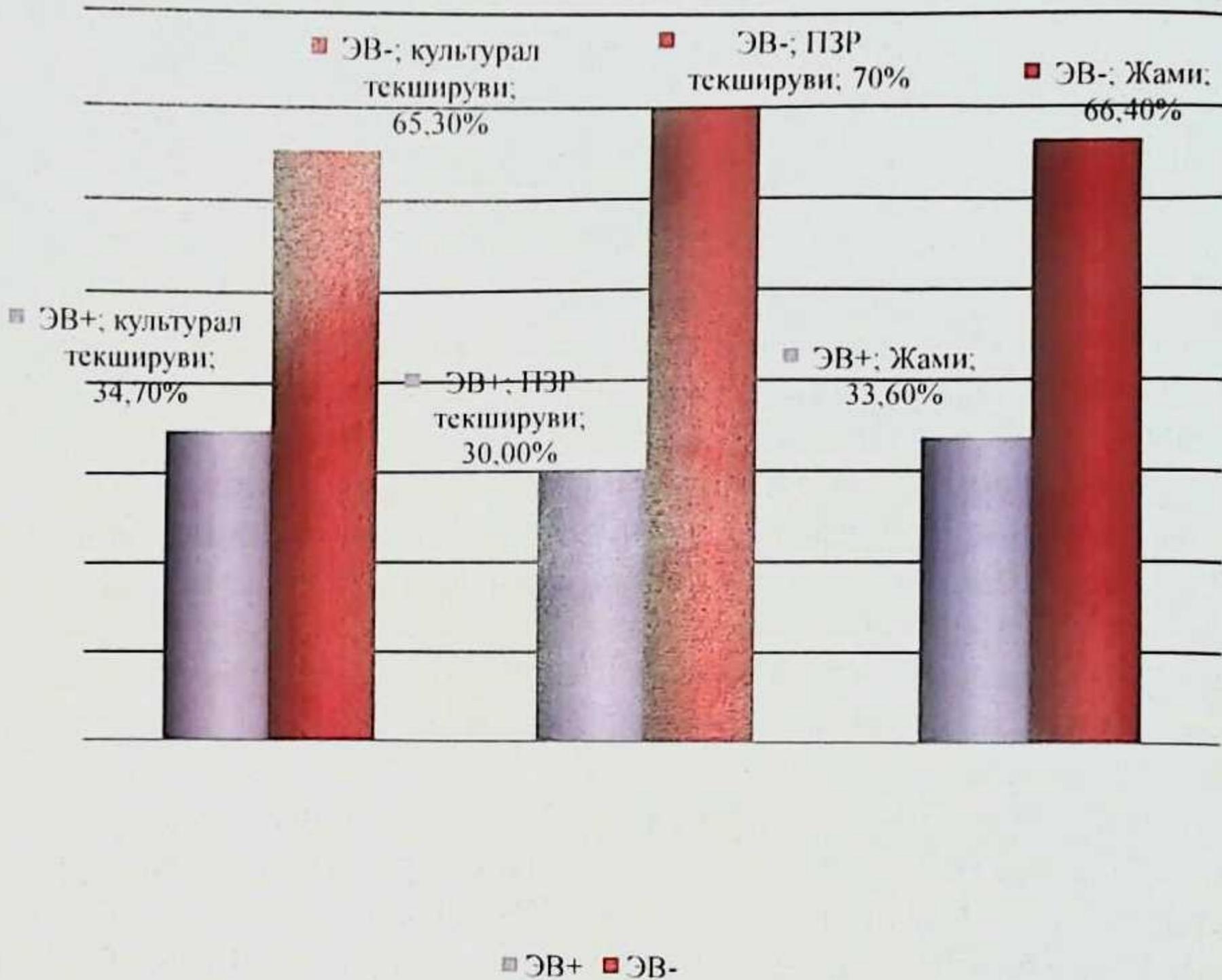
### §3.1. Турли ташхисий усулларнинг самараси ва энтеровирусли менингитнинг умумий тавсифи

Бизнинг олдимизга қўйган биринчи мақсадимиз қуйидагидан иборат эди: этиологиясида ЭВИ бўлиш эҳтимоли бўлган, серозли менингит ташхиси билан ётқизилган беморларда энтеровируслар учраш частотасини аниқлашдир. Меъёрий хужжатларда келтирилишича, энтеровирусли менингитга шубҳа қилинган беморларнинг барчасидан касалхонага тушган кунининг биринчи кунидан ЭВни аниқлаш учун клиник материал йиғиш керак. Бизнинг текширишларимизда вирусологик культурал текшириш усулига қўшимча равишда яна – менингитнинг этиологик омилни аниқлаб берадиган замонавий молекуляр-биологик усул – ПЗР дан ҳам фойдаланилди.

Муаммонинг долзарблиги ва ЭВИ нинг ташхисоти, давоси ва профилактикасини белгилаш учун янги юқори технологияли усуллар ёрдамида Коксаки ва ЕСНО-вирусли инфекцияларнинг эпидемиологияси, патогенези ва клиникасини ўрганиш ушбу бўлимда берилган.

Ҳар хил биологик материаллардан ЭВ ни аниқлаш учун ўтказилган турли текшириш усулларининг натижаларини солиштириш 3.1-расмда берилган. Натижалар шуни кўрсатдики, 122 нафар серозли менингит билан оғриган беморларнинг 92 нафаридан олинган нажас таҳлилидан 32 таси (34,7%) ва 30 нафаридан олинган орқа мия суюқлиги таҳлилининг 9 тасида (30%) ЭВ аниқланди. Бизнинг олган маълумотларимиз Р.И. Касимова (2009) олган маълумотларига мос келди [29; 5-6-б.], у ўзининг тадқиқотларида серозли менингит билан оғриган беморларнинг 32,2% да ЭВИни аниқлаган.

Вирусологик текширувларнинг тахминий натижалари даво тактикасига ҳеч қандай ўзининг таъсирини кўрсатгани йўқ. Чунки, даволовчи шифокорлар уни касалликнинг 3-4-ҳафтасида, беморлар шифохонадан чиқарилгандан кейин олишди.



3.1-расм. Серозли менингитда турли ташхис усуллар ёрдамида ЭВИ учраш даражаси.

ПЗР усули ёрдамида орқа мия суюқлигидан энтеровирусларнинг топилиши серозли менингитга сабаб бўлишидан далолат беради. Натижалар бемор шифохонага тушганидан кейин биринчи куни олинди (ётганининг 2-3-куни), бу якуний “энтеровирус этиологияли менингит” ташхисини қўйиш, зарур бўлган вирусга қарши препаратларни тавсия қилиш ва ташхис ноаниқ бўлган пайтда тавсия этилган антибиотикларни шифохонага ётқизилиши билан биринчи кундаёқ тўхтатиш имконини берди.

Турли ташхис усуллари солиштириш пайтида барча беморлар касалхонага ётқизилиш муддатига қараб икки гуруҳга бўлинди: касалликнинг биринчи кунидан то 2-3-кунигача ва касаллик белгилари пайдо бўлганидан 3 кундан кейин мурожаат қилиб келган беморлар (3.1-жадвал).

## 3.1-жадвал

**Серозли менингит билан оғриган беморларни касалхонага  
ётқизилиш муддатига қараб кўзгатувчини этиологик  
аниқлашни**

Шифохонага ётқизилган куни	Жами, n=41		Културал усул, n=32		ПЗР, n=9		P
	аб с	%(M±m)	абс	%(M±m )	Абс	%(M±m)	
1-2-кун	21	51,2±7,8	19	59,4±8,7	2	22,2±13,9	"<0,02 **>0,05
3-4-кун	13	31,7±7,3	10	31,3±8,2	3	33,3±15,7	">0,5 **>0,05
4-кундан кейин	7	17,1±5,9	3	9,4±5,1	4	44,4±16,6	"<0,05 **<0,05

**Эслатма:** " – Стъюдент бўйича натижаларни баҳолаш, \* – аҳамиятлилик даражаси  $\chi^2$ , \*\* – аниқ Фишер мезони бўйича нисбатлар миқдори (икки томонлама).

Беморлар стационарга тушиш муддатига қараб ўтказилган културал ва молекуляр-генетик текширувларнинг мусбат натижасини солиштиришдан маълум бўлдики, касалликнинг 1-2-кунида шифохонага ётқизилган беморларда асосан културал текширувлар ижобий натижа берди (59,4±8,7% қарши 22,2±13,9%;  $p>0,05$ ). Касалликнинг 3-4-кунида шифохонага ётқизилган беморларда молекуляр-генетик ва културал текширувлар бир хил ижобий натижа (31,3±8,2% ва 33,3±15,7%;  $p>0,05$ ) кўрсатди (3.1-жадвал). Касалликнинг 4-кундан кейин шифохонага ётқизилган беморларда текширув ўтказилганда, културал текширувлар кам ҳолда (9,4±5,1%) ижобий натижа берди, менингит кўзгатувчисини аниқлаш учун орқа мия суюқлигида ўтказилган ПЗР текшируви эса 44,4±16,6% ( $p<0,05$ ) ҳолатларда ижобий бўлди, бу вирусларнинг нуклеин кислотага юқори чидамлилигидан далолат беради.

Самарқанд вилоятида ўтказилган текширувлар шуни кўрсатдики, ЭВМ кўпинча – 66,67±15,71% туманлардан келган беморларда (Пастдарғом, Пайарик, Қўшробод, Булунғур, Тойлоқ, Самарқанд туманларида) кузатилган ва фақат 1/3 ҳолатлардагина (33,33±15,71%) Самарқанд шаҳрида қайд этилди.

Тошкентда ЭВМ билан оғриган беморлар асосан Хамза (ҳозирда Яшнобод) ( $21,8 \pm 7,30\%$ ), Олмазор ( $18,60 \pm 6,90\%$ ), Юнусобод ( $15,63 \pm 6,42\%$ ), Шайхонтоҳур ( $12,50 \pm 5,85\%$ ), Сирғали ( $12,50 \pm 5,85\%$ ), Миробод ( $6,30 \pm 4,28\%$ ), Учтепа ( $6,30 \pm 4,28\%$ ), Яккасарой ( $3,20 \pm 3,08\%$ ) туманларидан ва фақат 1 та бемор ( $3,20 \pm 3,08\%$ ) Тошкент вилоятининг Зангиота туманидан келган.

Шундай қилиб, олинган натижалар шуни кўрсатдики, энтеровирусли серозли менингит асосан шаҳарда яшовчи аҳолида кузатилади, буни адабиётларда келтирилган маълумотлар ҳам тасдиқлайди [98; 2-60-б.]. Тошкент шаҳар 1-сон юкумли касалликлар шифохонасига туманларда яшовчи беморлар қабул қилинмайди.

ЭВИ этиологияли серозли менингитни ёшга нисбатан тақсимлашдан шу нарса маълум бўлдики, мактаб ёшидаги – 7 ёшдан 18 ёшгача бўлган болалар касалликка кўпроқ чалинади – 19 нафар ( $46,34 \pm 7,79\%$ ), ёшга нисбатан кейинги ўринни мактаб ёшигача бўлган болалар – 4 ёшдан 6 ёшгача – 15 нафар ( $36,59 \pm 7,41\%$ ) болалар эгаллади, 1 ёшгача ва 3 ёшгача бўлган болаларда атиги 1 тадан ҳолат кузатилган ( $2,44 \pm 2,41\%$  ва  $2,44 \pm 2,41\%$ ) (3.2-жадвал). Кузатувимизда 19 ёш ва ундан катта бўлган беморлар 5 нафарни ( $12,20 \pm 5,11\%$ ) ташкил қилди, бу маълумотлар адабиётларда келтирилган маълумотлардан бироз фарқ қилади, адабиётларда ЭВ этиологияли менингит билан кўпинча мактаб ёшигача бўлган болалар касалланиши келтирилган [50; 100-106-б., 51; 15-18-б., 64; 3-30-б.].

### 3.2-жадвал

#### Серозли менингит билан оғриган беморларни ёши ва жинсига қараб тақсимлаш (И.М. Воронцов, А.М. Мазурин (2009) таснифига кўра)

Ёши ва жинси	Серозли менингит (ЭВ "+"), n=41		Серозли менингит (ЭВ "-"), n=81		P
	Абс	%(M±m)	Абс	%(M±m)	
1 ёшгача	1	$2,44 \pm 2,41$	7	$8,64 \pm 3,12$	">0,1 **>0,05
3 ёшгача	1	$2,44 \pm 2,41$	3	$3,70 \pm 2,10$	">0,5 **>0,05
4-6 ёш	15	$36,59 \pm 7,41$	15	$18,52 \pm 4,32$	"<0,05 *<0,02
7-18 ёш	19	$46,34 \pm 7,79$	38	$46,91 \pm 5,54$	">0,5 *>0,1

19 ёш ва ундан катта	5	12,20±5,11	18	22,22±4,62	>0,5 **>0,05
Ўғил бола /эркаклар	25	60,98±7,62	53	65,43±5,28	>0,5 *>0,1
Қиз бола/ аёллар	16	39,02±7,62	28	34,57±5,28	>0,5 *>0,1

**Эслатма:** "– Стъюдент буйича натижаларни баҳолаш, \* – аҳамиятлилик даражаси  $\chi^2$ , \*\* – аниқ Фишер мезони буйича нисбатлар миқдори (икки томонлама).

Мактаб ёшигача бўлган болаларда ЭВИ кам учраши тўғрисидаги бизнинг олган маълумотимизни куйидагича тушунтиришимиз мумкин, эрта ёшдаги ва мактаб ёшигача бўлган 17 нафар болалардан фақат 4 нафари (23,5±10,3%) болалар муассасаларида тарбияланувчи болалар, қолганлари эса уйда тарбияланади. Мактаб ёшидаги болаларнинг ҳаммаси – 19 нафар (100%) мактаб қатновчиси эди, бунинг сабаби, бу ерда эпидемик жараённинг тез тарқалиши, аҳоли ёки ушбу муассаса болалари орасида ташувчиликнинг ривожланиши ҳамда вирусли касалликлар тарқалишининг олдини олиш учун профилактик чора-тадбирлар суи олиб борилиши сабаблидир.

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), бу адабиётларда келтирилган маълумотларга мос келади. Шунингдек, 41 нафар бемордан 14 та ҳолатда 7 ёшдан 14 ёшгача бўлган ўғил болалар эканлиги аниқланди (34,1±7,4%), ЭВМ билан касалланишнинг бутун жаҳон кўрсаткичларига мос келди [103; 1126- 1132-б., 107; 497-505-б.].

Ёшга нисбатан солиштириш таҳлили шуни кўрсатдики, серозли менингит билан оғриган ва текшириш натижаси манфий бўлган беморлар гуруҳида (81 нафар) 7 ёшдан 18 ёшгача бўлган болалар кўпчилики – 38 нафарни (46,91±5,54%), мактаб ёшигача бўлган болалар жами 15 нафарни ташкил қилди (18,52±4,32%), бу ЭВ этиологияли менингитга қараганда яққол кам бўлди ( $p<0,02$ ). ЭВИ натижаси манфий бўлган беморлар гуруҳида ҳам эркаклар аёлларга нисбатан 1,9 баробар кўпроқ учраши кузатилди (65,43±5,28 ва 39,02±7,62 нисбатда).

Энтеровирус этиологияли серозли менингит билан оғриган беморлардан эпидемиологик анамнези йиғилганда маълум бўлдики, танланган беморлардан кўпчилиги очик сув ҳавзаларида чўмилган – 17

нафар (41,5±7,7% солиштирилаётган гуруҳга нисбатан  $p<0,001$ ), 9 нафари (22,0±6,5%,  $p<0,05$ ) ЎРИ ва ичак инфекцияси бўлган беморлар билан мулоқотда бўлган, қолган 15 нафар (36,6±7,5%) бемор ўз касаллигини ҳеч нарса билан боғлай олмади. Шундай қилиб, энтеровирусли серозли менингит асосан сув орқали юқиши аниқланди (3.3.жадвал).

Солиштириладиган беморлар гуруҳида – 60 нафари (74,1±4,9%) касаллигини ҳеч нарса билан боғлай олмайди, фақат 15 та ҳолатда (18,5±4,3%) серозли менингит билан оғриган беморларнинг ота-оналари касалликни сув ҳавзаларида чўмилганлиги билан боғлайди, 6 нафар (7,4±2,9%) бемор ЎРИ билан касалланган беморлар билан мулоқотда бўлганлиги билан боғлаб, беморларнинг бир қисми ўз касаллигини ҳеч нарса билан боғлай олмади (74,1±4,9; ЭВМ гуруҳидаги беморлар билан солиштирилганда  $p<0,001$ ).

Касаллик мавсумийлигини аниқлашдан маълум бўлдики, серозли менингит билан оғриган беморлар асосан ёз ойларида мурожаат қилиб келган – 40 та (97,6±2,4%;  $p<0,05$  ЭВ «–» га нисбатан) ҳолат, серозли менингит билан кечадиган ЭВИнинг мавсумийлиги таҳлил қилинганда, бу беморлар гуруҳи билан таҳлил натижаси манфий бўлган беморлар орасида фарқ кузатилмади.

### 3.3-жадвал

#### Солиштириладиган гуруҳларда серозли менингит билан оғриган беморларнинг эпидемиологик анамнези

Эпидемиологик анамнези	Серозли энтеровирусли менингит (ЭВ «+»), n=41		Серозли менингит (ЭВ «–»), n=81		P
	Абс	% (M±m)	Абс	% (M±m)	
Очиқ сув ҳавзаларида чўмилиш	17	41,5±7,7	15	18,5±4,3	"<0,01 *<0,001
ЎРИ ва ЎИИ билан мулоқотда бўлиш	9	22,0±6,5	6	7,4±2,9	"<0,05 *<0,05
Касаллигини ҳеч нарса билан боғламайди	15	36,6±7,5	60	74,1±4,9#	"<0,001 *<0,001

**Эслатма:** " – Стъюдент бўйича натижаларни баҳолаш, \* – аҳамиятлилик даражаси  $\chi^2$ , \*\* – аниқ Фишер мезони бўйича нисбатлар миқдори (икки томонлама), # – ЭВ "–" гуруҳининг ЭВ "+" гуруҳига нисбати кўрсаткичи.

Иккала солиштирилаётган гуруҳларда ҳам беморлар асосан ёз ойларида мурожаат қилишган, бунда серозли менингит билан оғриган ва ЭВИни аниқлаш учун ўтказилган натижаси мусбат бўлган беморларнинг кўпчилиги – 22 та ҳолатда ( $53,7 \pm 7,8\%$ ;  $p < 0,001$  солиштириладиган гуруҳга нисбатан) август ойида мурожаат қилишган, 15 та ҳолат ( $36,6 \pm 7,5\%$ ) июл ойида, 3 та ( $7,32 \pm 4,07\%$ ) июнда ва 1 та ҳолат ( $2,4 \pm 2,4\%$ ) май ойида кузатилган (3.4-жадвал, 3.4-расм).

Шуни таъкидлаш керакки, январ-апрел ва сентябр-декабр ойларида ЭВИ этиологияли серозли менингит умуман учрамади, касаллик яққол ёзги мавсумийлик билан қайд этилди.

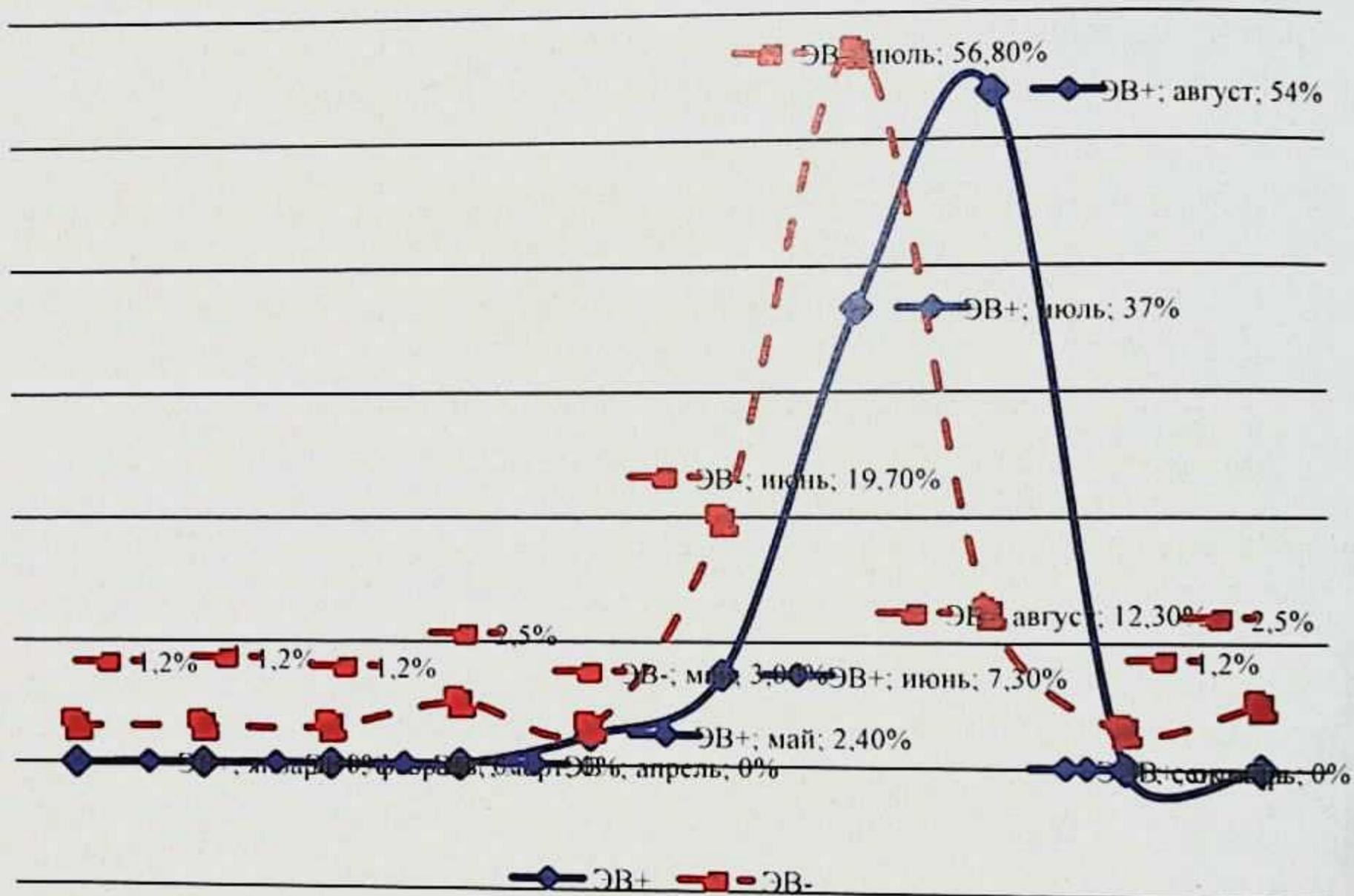
## 3.4-жадвал

**Серозли менингит билан оғриган беморларда ЭВИга нисбатан ўтказилган текширув натижасига асосланиб мавсумий белгиларнинг учраш частотаси (n=122)**

Ёши ва жинси	Серозли менингит (ЭВ «+»), n=41		Серозли менингит (ЭВ «-»), n=81		P
	абс	% (M±m)	Абс	% (M±m)	
Январ	-	-	1	1,2±1,2	">0,2
Феврал	-	-	1	1,2±1,2	">0,2
Март	-	-	1	1,2±1,2	">0,2
Апрел	-	-	2	2,5±1,7	">0,2
Май	1	2,4±2,4	1	1,2±1,2	">0,5 **>0,05
Июн	3	7,3±4,1	16	19,7±4,4#	"<0,05 **>0,05
Июл	15	36,6 ±7,5	46	56,8±5,5#	"<0,05 *<0,05
Август	22	53,7±7,8	10	12,3±3,7	"<0,001 *<0,001 <0,05
Сентябр	-	-	1	1,2±1,2	">0,2
Октябр	-	-	2	2,5±1,7	">0,2
Ноябрь	-	-	-	-	-
Декабрь	-	-	-	-	-
Ёз-куз вақти	40	97,6±2,4	72	64,9±6,3	"<0,05 *>0,1
Қиш-баҳор вақти	1	-	9	35,1±6,3#	"<0,05 **>0,05

**Эслатма:** " – Стъюдент бўйича натижаларни баҳолаш, \* – аҳамиятлилик даражаси  $\chi^2$ , \*\* – аниқ Фишер мезони бўйича нисбатлар миқдори (икки томонлама), # – ЭВ "-" гуруҳининг ЭВ "+" гуруҳига нисбати кўрсаткичи.

Манфий натижали серозли менингит билан касалланган беморларни солиштирилганда маълум бўлдики, касаллик кўпинча июл ойларида – 46 та ҳолат ( $56,8 \pm 5,5\%$ ;  $p < 0,05$  ЭВ «+» гуруҳига нисбатан), кейин июн ойида – 16 та ҳолат ( $19,7 \pm 4,4\%$ ;  $p < 0,05$  солиштириладиган гуруҳга нисбатан), август ойида – 10 та ҳолат (12,3%), бунда қиш-баҳор ва куз пайтларида ҳам касаллик учраш ҳолатлари кузатилди (3.2-расм).



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

Шундай қилиб, биз ўтказган текширувлар натижаси шуни кўрсатдики, энтеровирусли менингитнинг эрта ташхиси учун ПЗР усули энг самарали усулдир. Ушбу усул хужайраларда кўпаймайдиган вирусларни аниқлаш ва қисқа муддат ичида (клиник материал олинганидан кейин 2-3 кун ичида) натижа олиш имкони борлиги билан ажралиб туради, бундан ташқари, касалликка клиник ташхис қўйиш ва керакли давони тавсия этиш учун касалликнинг вирусли этиологиясини билиш муҳим ҳисобланади [110; 449-454-б., 145; 50-53-б.]. Культурал усул билан энтеровирусларни ажратиш олиш кўп вақт талаб қилади (2-3 ҳафта), бу шифокор учун ретроспектив характерга

эга бўлган текширишдир, лекин, касалликнинг этиологияси тўғрисидаги саволга аниқ жавоб беради ва ажратиб олинган вирусни бошқа эпидемиологик текширувлар учун фойдаланиш имконини яратади.

Серозли менингит билан оғриган беморларнинг умумий тавсифи ва ПЗР нинг мусбат натижа бериши шуни кўрсатдики, касаллик мактаб ёшидаги ўғил болаларда кўпроқ учрайди. Касаллик асосан сув орқали юқиши ва баҳор-ёз ойларидаги мавсумийликка эга эканлиги аниқланди.

### §3.2. Энтеровирусли менингитда серотиплаш натижалари.

Энтеровируслар кенг тарқалганлиги сабабли, беморлардан ЭВнинг РНК сани топилиши ҳамма вақт ҳам касаллик кўзгатувчиси ЭВ эканлигидан далолат бермайди. Шунинг учун ташхисни тўлиқ тасдиқлаш учун лаборатор текшириш усуллари биргаликда қўлланилиши керак. ПЗР мусбат бўлган беморлардан ананавий вирусологик текширув усули орқали тўқима культурасидан вирусни ажратиб олинади, кейинчалик махсус зардоблар орқали нейтраллаш реакцияси ёрдамида типларга ажратилади [50; 103-104-б.]. Шунга айтиш керакки, аниқ ташхис қўйишда вирусологик верификация муҳим ҳисобланади, чунки бу клиникаси ўхшаш бўлган касалликларни бир-биридан ажратиш имконини беради. Организмнинг стерил суюқликларидан (қон, орқа мия суюқлиги) шубҳа қилинаётган энтеровирусларнинг топилиши (3.4-расм), зарарланган ҳужайралардан вирус антигенларининг топилиши (ПЗР), бу ажратиб олинган агентнинг этиологик боғлиқлигидан далолат беради [5; 59-б.].

Шунингдек, типларга ажратиш билан ўтказиладиган вирусологик текширишлар ташхис қўйиш учун муҳим ҳисобланади [5; 58-б., 50; 103-104-б., 110; 449-б.].

Беморларнинг орқа мия суюқлиги ва нажасидан ЭВни аниқлаш учун ўтказилган вирусологик текширишлар натижаси мусбат бўлгач кейинчалик нейтраллаш реакцияси орқали ЕСНО ва Коксаки вирусларининг антигенларини аниқлашдан маълум бўлдики, энтеровирусли серозли менингит билан оғриган беморларда асосан ЕСНО 30 штамми – 41 та ҳолатдан 18 тасида (43,90%), 4 тасида (9,76%) Коксаки В аниқланган, ЕСНО 6 штамми – 41 тадан 2 та ҳолатда (4,88%) ва 1 тадан ЕСНО 7 (2,44%) ва ЕСНО 12 (2,44%) серотиплари аниқланди (3.5-жадвал). Қолган синамаларда нейтраллаш реакцияси ўтказилганда – 11 та ҳолатда (26,83%) кўзгатувчи топилмади (NTEV). Шунингдек,

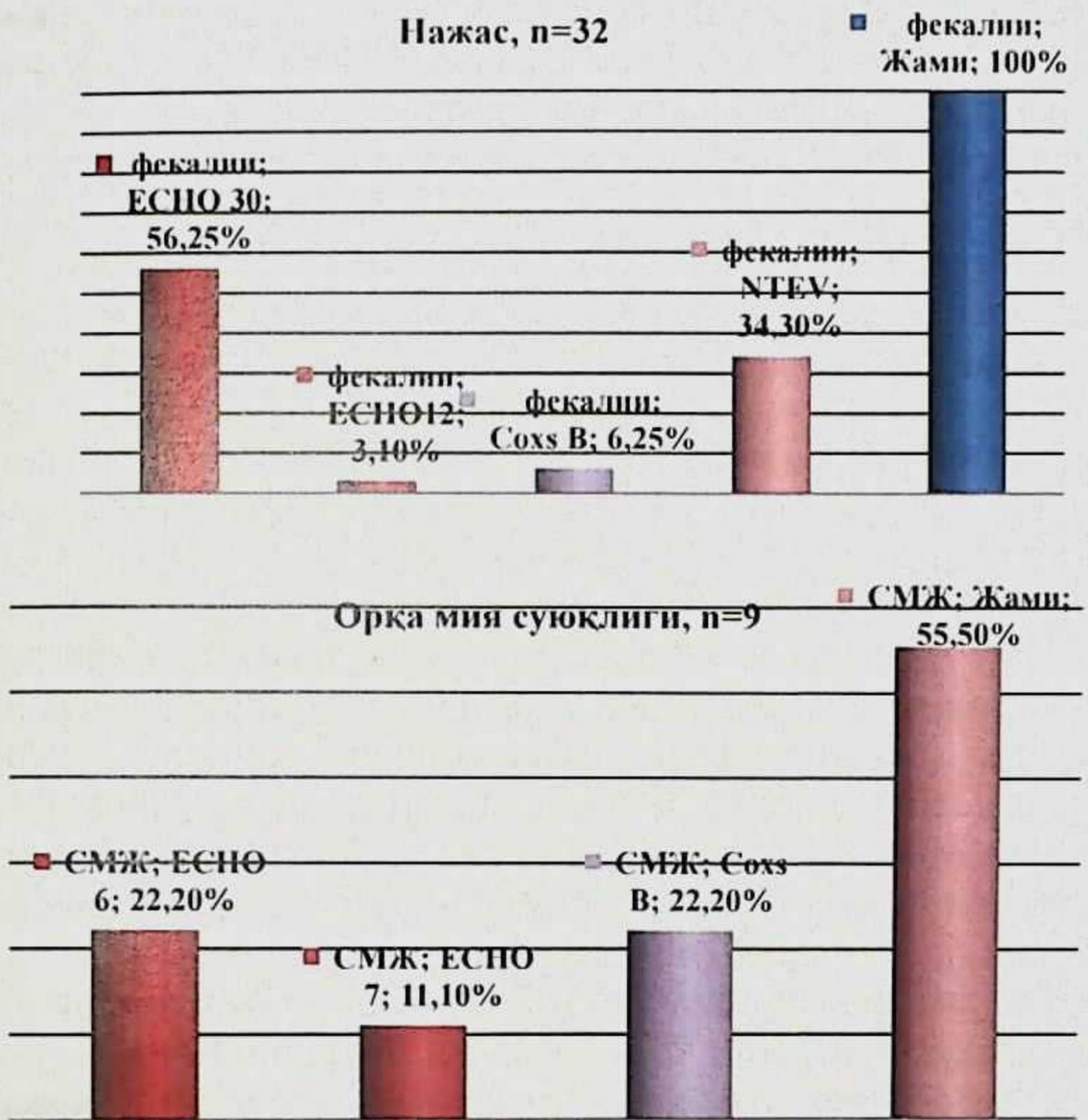
тадқиқотимизда Polio 1, 2, 3 вируслари аниқланмади. Шундай қилиб, кўпгина текширишларда 37 ҳолатда (90,24%) нейтраллаш реакцияси орқали мусбат натижа бериши кузатилди. Шулардан, серозли менингит билан оғриган беморлар нажасидан ва ЭВИ га нисбатан культурал текшириш натижасининг мусбат бўлиши 32 та ҳолатда кузатилди. Серозли менингит билан оғриган беморларда биологик материал турига қараб, ЭВ ни серотипларга ажратиш натижаси 3.3-расмда берилган.

### 3.5-жадвал

#### Серозли менингит билан оғриган беморларда ЭВни серотипларга ажратиш натижалари

ЭВ серотиплари	Энтеровирусли менингит, n=41	
	Абс	%
ECHO 30	18	43,90
ECHO 12	1	2,44
Coxs B	4	9,76
ECHO 6	2	4,88
ECHO 7	1	2,44
NTEV	11	26,83
Мусбат натижа жами	37	90,24
Манфий натижа жами	4	9,76

Орқа мия суюқлигидан культурал усул орқали ЭВ ни аниқлаш, кейин нейтраллаш реакциясини ўтказиш 9 та ҳолатдан 5 тасида (55,56%) мусбат натижа берди. Орқа мия суюқлигидан культурал усул орқали ЭВ топилиши кам ҳолатларда кузатилади. А.В. Штейнберг (2009) ишларида ПЗР мусбат ва ЭВМ га хос бўлган клиникаси билан кечганда, орқа мия суюқлигини культурал текшириш фақат 9% ҳолларда мусбат натижа берган [96; 59-б.]. Шунинг учун культурал текшириш манфий бўлишига қарамасдан, ЭВИ ни аниқлаш учун ўтказилган ПЗР 9 та ҳолатда мусбат бўлганлиги сабабли, бу ушбу инфекциянинг кўрсаткичи ҳисобланади, чунки натижа организмнинг стерил суюқлигидан, яъни ликвордан олинган эди.



**3.3-расм.** Биологик материал турига қараб, серозли менингит билан огриган беморларни ЭВ серотипларига ажратиш натижалари.

Шундай қилиб, ЭВМ серотипларини аниқлаш учун олинган биздаги маълумотлар жаҳон адабиётидаги маълумотларни тасдиқлади, энтеровирусли серозли менингитни келтириб чиқарадиган асосий серотиплар бу ECHO 30 ва ECHO 6 эканлигидан далолат беради [89; 18-б.].

Мавзу доирасидаги сўнги тадқиқотлардан бири О.М. Оленькованинг (2015) иши ҳисобланиб, биз каби энтеровирусли менингитни ўрганиб, ЭВИ этиологиясида ECHO (31,3%) ва Коксаки В (34,3%) вируслар муҳим аҳамият касб этишишини аниқлаган. 2008 йилдан бошлаб ECHO вирусларини алоҳида фаоллиги билан ажралган ва бу вирусларни ажратувчиларининг энг максимал ҳажми 2013 йилда (18,1%) кузатилган. Бизнинг тадқиқот натижаларга ўхшаш ҳолда ECHO инфекциясининг қуйидаги серотиплари: ECHO 30 (43,3%),

ЕСНО 6 (19,5%), ЕСНО 7 (9,97%) қайд этилган, бизнинг ишимизда эса ЕСНО 30 (43,90%), ЕСНО 6 (4,88%), ва ЕСНО 7 (2,44%) кузатилган. Шундай қилиб, биз аниқлаган серозли менингитлардаги ЕСНО 30 учраш частотаси О.М. Оленькова берган маълумотлар билан мос келди [60; 27-б.]. Л.А. Шишко (2017), Н.И. Романенкова (2016), ва Г.П. Мартинова (2016) юқори бўлмаган даражадаги циркуляциянинг барқарорлиги, касалланишнинг даврий юқори бўлмаган ўсиши каби белгилар Коксаки В1-6 вируслари муайян вилоят ҳудудида доимий айланиб юрувчи «эндемик» вируслар тоифасига киритиш имконини беришини таъкидлашади. ЭВМ билан касалланишнинг авж олишига сабабчи бўлган ЕСНО 6 ва ЕСНО 30 серотиплари эпидемик штаммларга киритилган [94; 30-80-б., 70; 65-б., 51; 16-б.].

Бизнинг тадқиқотимизнинг ўзига хос хусусияти шундаки, Тошкент шаҳрида ҳам, Самарқанд шаҳрида ҳам энтеровирусли менингитни Коксаки В1-6 серотиплари келтириб чиқарганлиги аниқланди. Энтеровирус этиологияли серозли менингитни ривожланишида мазкур турдаги штаммларни асосий ўрин тутиши тўғрисида А.В. Штейнберг ишларида кўрсатилган. Жумладан, бу тадқиқотда Коксаки В1-6 аниқланиш частотаси 37,6% ташкил этган [96; 59-б.].

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 серотиплари аниқланган, спорадик ҳолатда учрайдиган асептик менингит ва полиомиелитга ўхшаш касалликлар сабаби қилиб кўрсатилганлигини таъкидлаш мумкин [22; 23-26-б., 47; 54-68-б., 48; 64-б., 54; 4-б.].

С.С. Мақсумов 17 йил давомида энтеровирусли инфекцияларни ўрганиб, Коксаки В3 серотипини Тошкент шаҳрида болаларда менингоэнцефалит ва асептик менингитларни спорадик ҳолатларини этиологик омили сифатида кўрсатган. Коксаки В1 ва В6 ҳамда ЕСНО 6 кўзгатувчиларни полиомиелитга ўхшаш касалликларни ривожланишига сабаб бўлувчи этиологик омил сифатида қайд этган [48; 64-б.].

Мазкур маълумотлар С.Г.Аталиеванинг ишларида ҳам ўз исботини топган. Яъни, Тошкент шаҳри ва вилоятида болаларда вирусологик ва серологик тадқиқотларни амалга ошириб, Коксаки В1, В3, В5 ва ЕСНО 6 аниқлаган. Муаллиф ушбу вирусни полиомиелитга

ўхшаш касалликлар ва асаб тизимини шикастланиши билан боғлиқ касалликларни ривожланишидаги этиологик роли мавжудлиги хусусидаги эҳтимолни баён қилган. Ўзининг маълумотларини муаллиф Тошкент шаҳрида оқава сувлар ва уларнинг чўкмаларини ўрганиш жараёнида мазкур вирусларни аниқлаш орқали тасдиқлаган. Юқоридаги серотиплардан ташқари сувларда Коксаки В гуруҳларини барча серотиплари шунингдек, бизнинг тадқиқотларда серозли менингитни этиологик омили сифатида аниқланган ЕСНО 7 ҳам учраган [7; 16-б.].

Шуни таъкидлаш лозимки, 1979-1980 йилларда Тошкент ва Самарқанд шаҳарларида ЭВМ кузатилган, касалликнинг авж олиши батафсил вирусологик текширилган ҳамда Коксаки А2, В5, ЕСНО 5, 7 серотиплари аниқланган [54; 4-б.]. Ушбу тадқиқотлардан кейин фақат Р.И. Касимова (2009) энтеровирусли серозли менингитни ўрганган, лекин унинг ишида энтеровируслар серотиплари қайд этилмаган [29; 82-86-б.].

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

Шундай қилиб, Коксаки В1-6, ЕСНО 6 ва ЕСНО 7 бизни ўраб турган муҳитда тупроқда, сувда доимо топилади ва ЭВИ билан алоҳида касалланиш ҳолатларини келтириб чиқаради [7; 16-б, 28; 214-215-б., 47; 54-68-б., 54; 4-б.]. ЕСНО 30 бошқа жойдан келтирилган штамм деб тахмин қилинади, чунки маҳаллий олимларимиз ишларида касаллик кўзгатувчиси ёки ташувчанлик сифатида қайд этилмаган.

### §3.3. Энтеровирусли менингитнинг клиник-лаборатор хусусиятлари

Узоқ йиллар асосан менингококклар келтириб чиқарган бактериал менингит энг кенг тарқалган бўлиб [37; 57-61-б., 38; 23-26-б.], лекин охириги йилларда Республикамизда худди бошқа давлатлар каби вирусли (серозли) менингит билан оғриган беморлар сони кескин ошди. Ҳозирги кунда серозли ва йирингли менингит учраш нисбати тахминан 2:1 ни ташкил этади [41; 4-10-б.].

Кейинги йилларда кўпгина давлатларда болалар ва ёшларда 85-90% ҳолатларда серозли менингитга энтеровируслар сабаб бўлиши

кузатилаяпти [23; 47-б., 96; 4-б., 98; 2-3-б.]. Энтеровирусларнинг кўплаб тип/серотиплари борлиги, уларнинг эволюцион ривожланиши касалликнинг бошлангич белгиларига, менингитнинг кечишига таъсир кўрсатиши мумкин [38; 23-26-б., 60; 3-25-б.], бу замонавий босқичда энтеровирус этиологияли менингитни клиник-лаборатор хусусиятларини ўрганиш имконини беради.

Юқорида санаб ўтилганларга боғлиқ равишда, серозли менингитни қўзғатувчиси аниқлангандан кейин, бизнинг текширувларимизнинг вазифаларидан бири ЭВМ кечишини клиник-лаборатор таҳлилини ўтказишдан иборат эди, бунинг учун биз 41 та ташхиси тасдиқланган беморларни ўрганиб чиқдик, шулардан асосий қисмини ( $46,3 \pm 7,8\%$ ) 7 ёшдан 18 ёшгача бўлган болалар ташкил этди, лекин, ЭВИ натижаси манфий бўлган беморлар гуруҳи билан солиштирилганда, бу гуруҳда 4 ёшдан 6 ёшгача бўлган ЭВМ билан оғриган болалар сони статистик жиҳатдан кўпчиликни ташкил этди ( $18,5 \pm 4,3\%$  билан солиштирилганда  $36,6 \pm 7,4\%$ ;  $p < 0,02$ ).

Биринчи навбатда биз кичик ёшдаги беморларнинг анамнез маълумотларини текшириб чиқдик, беморларнинг деярли ҳаммасида қўшимча касалликлар борлиги аниқланди, буларнинг борлиги болаларда юқумли касалликларни ривожланиши ва оғир кечишида муҳим ўрин тутди. Қўшимча касалликлар ҳақидаги маълумот 3.6 жадвалда берилган.

ЭВМ ривожланиши хавфини тугдирувчи омилларни солиштириб аниқлашдан шу маълум бўлдики, сурункали инфекция ўчоғининг топилиши  $53,7 \pm 7,8$  (солиштирилаётган гуруҳга нисбатан  $P < 0,01$ ), танглай шиллик пардасидан *St.aureus* ажралиши билан кечадиган сурункали тонзиллит, синусит ёки тишларнинг кариеси муҳим белгилардан ҳисобланади, ТКБ  $-46,3 \pm 7,8$ ; ( $P < 0,05$ ), ҳамда озиқ-овқат ва дорига нисбатан аллергиясининг борлиги  $26,8 \pm 6,9$ ; ( $p < 0,05$ ) кўрсаткичлари солиштириладиган гуруҳлар кўрсаткичларидан ошиб кетди. Таъкидлаш лозимки, болаларда ҳам катталарда ҳам камқонлик белгилари солиштирилаётган гуруҳларда бир хил даражада учради, 1-3 даражали камқонлик  $46,3 \pm 7,8$  ва  $42,0 \pm 5,5$  ҳолатларда мос равишда кузатилди.

Катта ёшдаги беморлардан анамнез маълумотлари йиғилганида ошқозон-ичак тракти, буйраклар, ўпкалар ва эндокрин тизимининг сурункали касалликлари борлиги кузатилди, шунини айтиш керакки,

ушбу ҳолатлар санокли бўлиб, солиштирилаётган гуруҳлар ўртасида ишончли чегара йўқ эди.

## 3.6-жадвал

**ЭВИ га нисбатан ўтказилган текширув натижаларига қараб солиштирилаётган гуруҳлардаги қўшимча касалликлар ҳақидаги маълумот**

Қўшимча касалликлар	Сероз менингит (ЭВ+) n=41		Сероз менингит (ЭВ-) n=81		P
	Абс	%(M±m)	абс	%(M±m)	
Сурункали тонзиллит (синусит, тишлар кариеси)	22	53,7±7,8	25	30,9±5,1	"<0,02 *<0,01
Неврозлар, неврастения	5	12,2±5,1	7	8,6±3,1	">0,5 *>0,5
Аллергия (озиқ-овқат, дори ва хк.)	11	26,8±6,9	9	11,1±3,5	"<0,05 *<0,05
ТКБ	19	46,3±7,8	22	27,2±4,9	"<0,05 *<0,05
Гижжа инвазияси	5	12,2±5,1	11	13,6±3,8	">0,5 *>0,5
Камқонлик 1- 3 даражаси	12	29,3±7,1	28	34,6±5,3	">0,5 *>0,5
Сурункали гепатит (В, С)	2	4,9±3,4	4	4,9±2,4	">0,5 **>0,5
Ичак кандидози	1	2,4±2,4	2	2,5±1,7	">0,5
Буйрак касалликлари (пиелонефрит)	1	2,4±2,4	2	2,5±1,7	">0,5
Ревматик иситма	-	-	1	1,2±1,2	">0,2
Зотилжам	-	-	3	3,7±2,1	">0,1
Тиреотоксикоз	-	-	1	1,2±1,2	">0,2
2 та касаллик	12	29,3±7,1	20	24,7±4,8	">0,5 *>0,5
3 ва ундан ортиқ касаллиги	10	24,4±6,7	17	21,0±4,5	">0,5 *>0,1

**Эслатма:** " – Стъюдент бўйича натижаларни баҳолаш, \* – аҳамиятлилик даражаси  $\chi^2$ , \*\* – аниқ Фишер мезони бўйича нисбатлар миқдори (икки томонлама)

Шундай қилиб, барча беморларда у ёки бу турдаги қўшимча касалликлар борлиги кузатилди. Бунда, 1/3 та ЭВМ билан оғриган беморларда 2 та, j да 3 ва ундан ортиқ касалликлар борлиги кузатилди.

Солиштирилаётган гуруҳда эса  $j$  2 та,  $1/5 - 3$  та қўшимча касалликларга эга эди (3.6 жадвал).

Беморларни шифохонага тушиш муддати ва болалар ёшини таҳлил қилиш натижалари шуни кўрсатдики, солиштирилаётган гуруҳдаги беморлар касалликнинг биринчи белгилари пайдо бўлганидан сўнг 2 кунда мурожаат қилишган.

3.7-жадвал

**Солиштирилаётган гуруҳларда касаллик белгилари бошланганидан шифохонага мурожаат қилган муддатлари**

Шифохонага тушиш муддати	Серозли менингит (ЭВ+) n=41		Серозли менингит (ЭВ-) n=81		p
	абс	%(M±m)	абс	%(M±m)	
1 кун	5	12,2±5,1	17	21,0±4,5	">0,2 **>0,05
2 кун	20	48,8±7,8	18	22,2±4,6	"<0,01 *<0,001
3 кун	7	17,1±5,9	21	25,9±4,9	">0,2 *>0,2
4кун	4	9,8±4,6	10	12,3±3,7	">0,5 **>0,05
5 кун ва ундан кеч	4	9,8±4,6	9	11,1±3,5	">0,5 **>0,05
10 кун	1	2,4±2,4	5	6,2±2,7	">0,2 **>0,05
17 кун	-	-	1	1,2±0,1	">0,2

**Эслатма:** " – Стъюдент бўйича натижаларни баҳолаш, \* – аҳамиятлилик даражаси  $\chi^2$ , \*\* – аниқ Фишер мезони бўйича нисбатлар миқдори (икки томонлама)

ЭВМ билан оғриган беморлар гуруҳида жами беморларнинг  $1/10$  қисми, солиштирилаётган гуруҳда  $1/5$  қисмига ( $12,2\pm 5,1\%$  қарши  $21,0\pm 4,5\%$ ;  $p > 0,05$ ) 1 кунда мурожаат қилиб келишган, бу ЭВ 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. Учинчи кунда иккала гуруҳнинг қарийб  $1/5$  ва  $j$  беморлари ( $17,1\pm 5,9\%$  ва  $25,9\pm 4,9\%$ ;  $p > 0,2$ ), асосан катталар касалликнинг 4-кунда ( $9,8\pm 4,6\%$  ва  $12,3\pm 3,7\%$ ;  $p > 0,05$ ) мурожаат қилиб келишди, яна касалликнинг 5 кунда ва ундан

ҳам кеч, 10- ва 17-кунларда шифохонага мурожаат қилинган ҳолатлар ҳам кузатилди (3.7-жадвал).

Ушбу кўрсаткичлар турли ёшдаги болаларда эрта муддатларда яққол клиник белгиларининг пайдо бўлиши ва беморнинг аҳволини оғирлашувидан, бу ўз навбатида касалликнинг 1-2 кунда ота-оналарни тиббий ёрдамга мурожаат қилишга мажбур бўлганлигидан далолат беради, бунда кўп ҳолатларда ЭВМ билан оғриган беморлар касаллик бошлангач 2- кунда мурожаат қилиш ҳолатлари кўп кузатилди.

ЭВМ билан оғриган беморларнинг ёшига боғлиқ равишда касалликнинг бошланиш характери, асосий клиник белгилари ва белгилар мажмуаси солиштирилганда қуйидаги ўзига хос хусусиятлар аниқланди.

ЭВМ ўртача оғир шаклда кечиши беморларнинг асосий гуруҳида кузатилди ( $53,7\% \pm 7,8\%$ ), бу серозли менингит билан оғриган натижалари манфий бўлган беморларга нисбатан кўпчиликни ёш болалар ташкил этди ( $28,4 \pm 5,0\%$ ;  $p < 0,001$ ).

Солиштирилаётган гуруҳда кўпинча касалликнинг оғир шакли кузатилди ( $51,9 \pm 5,6\%$ ;  $p < 0,01$ ), бу ЭВМ билан оғриган беморларга нисбатан кўпроқ ҳолатларда тез-тез кузатилди ва худди ЭВМ билан оғриган беморлар гуруҳидаги каби асосий гуруҳни болалар ташкил этди.

ЭВМ гуруҳида беморларнинг ярмидан кўпида - 26 ( $63,4 \pm 7,5\%$ ) касаллик ўткир, тана ҳароратининг бирданига кўтарилиши, иситма туширувчи препаратлар таъсирида тушмаслиги, беморни кучли бош оғриғига шикоят қилиши, овқат ейиш билан боғлиқ бўлмаган қайт қилиш (бир ёки бир неча марта), дармонсизлик, уйқучанлик, иштаҳа пасайиши билан бошланган. Бу ҳолатларда юқорида санаб ўтилган барча белгилар ва бола умумий аҳволининг доимий равишда оғирлашиб бориши ота-онасини шошилиш тиббий ёрдамга мурожаат қилишга мажбур қилган (3.9-жадвал). Бу ҳолат натижалари манфий бўлган гуруҳда ҳам учради, лекин нисбатан кам қайд этилди ( $43,2 \pm 5,5\%$ ;  $p < 0,05$ ).

ЭВИ га нисбатан натижаси манфий бўлган беморларга касалликнинг аста секинлик билан бошланиши хос ҳисобланади, бу неврологик белгилар 3 ва ундан ортиқ кун давомида кучайиб борган, серозли менингит билан оғриган, ноаниқ этиологияли 46 нафар ( $56,8 \pm 5,5\%$ ) беморда кузатилди ( $36,6 \pm 7,5\%$  ЭВМ билан оғриган беморларда;  $p < 0,05$ ).

Серозли менингит билан оғриган солиштирилаётган гуруҳларда шифохонага тушган пайтда беморларнинг умумий аҳволининг оғирлик даражаси

Ёши	Серозли менингит (ЭВ+) n=41		Серозли менингит (ЭВ-) n=81		P
	abc	% (M±m)	Abc	% (M±m)	
Болалар:					">0,5
Енгил	6	14,6±5,5	12	14,8±3,9	*>0,5
Ўрта оғир	20	48,8±7,8	17	21,0±4,5	"<0,001 *<0,001
Оғир	10	24,4±6,7	33	40,7±5,5#	"<0,05 *>0,1
Катталар:					">0,5
Енгил	1	2,4±2,4	4	4,9±2,4	**>0,05
Ўрта оғир	2	4,9±3,4	6	7,4±2,9	">0,5 **>0,05
Оғир	2	4,9±3,4	9	11,1±3,5	">0,2 **>0,05
Жами:					">0,5
Енгил	7	17,1±5,9	16	19,8±4,4	*>0,5
Ўрта оғир	22	53,7±7,8	23	28,4±5,0	"<0,01 *<0,001
Оғир	12	29,3±7,1	42	51,9±5,6#	"<0,02 *<0,01

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

ЭВМ кўп ҳолатларда 32 ҳолатда (78,0±6,5%) даврий, фақат 9 (22,0±6,5%) ҳолатдагина тўлқинсимон кечиши кузатилди. Шунингдек, этиологияси ноаниқ бўлган серозли менингит билан оғриган беморлар гуруҳида – 26 (32,1±5,2%) ҳолатда касалликнинг тўлқинсимон кечиши кузатилди. Шунини таъкидлаш керакки, фарқлар ишончли чегарага эга эмас эди (p>0,5).

Менингитга хос бўлган учлик белгилар бош оғриғи, қайт қилиш ва тана ҳароратининг кўтарилиши (тана ҳарорати 38-39°C) шифохонага мурожаат қилиб келган ЭВМ гуруҳидаги беморларнинг кўпчилигида - 40 (97,6±2,4%) кузатилди, этиологияси ноаниқ бўлган серозли менингит билан оғриган беморлар гуруҳида ЭВМ билан

солиштирилганда нисбатан камроқ аниқланди (72 беморларда;  $88,9 \pm 3,5\%$ ;  $p < 0,05$ ).

## 3.9-жадвал

**Серозли менингит билан оғриган солиштирилаётган гуруҳларда шифохонага мурожаат қилганидаги бошланғич белгиларининг тавсифи**

Касалликнинг клиник белгилари	Серозли менингит (ЭВ+) n=41		Серозли менингит (ЭВ-) n=81		p
	абс	%(M±m)	абс	%(M±m)	
Ўткир бошланиши	26	63,4±7,5	35	43,2±5,5	"<0,05 **<0,05
Аста – секинлик билан бошланиши	15	36,6±7,5	46	56,8±5,5#	"<0,05 **>0,05
Даврий кечиши	32	78,0±6,5	55	67,9±5,2	">0,2 *>0,2
Тўлқинсимон кечиши	9	22,0±6,5	26	32,1±5,2	">0,2 *>0,5
Катарал белгилари	26	63,4±7,5	19	23,5±4,7	"<0,001 *<0,001
Учлик белгилари	40	97,6±2,4	72	88,9±3,5	"<0,05 *>0,1

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

Умумий танлаб олинган 26 нафар беморда ( $63,4 \pm 7,5\%$ ) ЭВМ нинг клиник белгилари юқори нафас йўлларининг катарал белгилари фонида ривожланди, ноаниқ этиологияли серозли менингитда эса бу белгилар уч маротаба кам - 19 нафар беморда ( $23,5 \pm 4,7\%$ ;  $< 0,001$ ) кузатилди.

ЭВМ билан оғриган турли ёш гуруҳларида клиник белгилар таҳлил қилинганда барча беморларда иситма ва астенизация белгилари билан намоён бўладиган интоксикация белгилари кузатилди (3.10-жадвал).

ЭВМ беморларнинг ҳаммасида 41 (100%) болалар ва катталарда турли даражадаги ҳолсизлик, иштаҳа пасайиши ёки умуман йўқолиши, уйқучанлик билан ўтган. Болаларда инжиқлик, гапга кирмаслиги,

йинглоқи бўлиши, баъзи болалар ва барча катталарда кучли негативизм билан намоён бўлувчи астенія кузатилди.

## 3.10-жадвал

ЭВМ ва ноаниқ этиологияли серозли менингит билан оғриган беморларда интоксикация белгиларини намоён бўлиш даражаси

Белги	Серозли менингит (ЭВ+) n=41		Серозли менингит (ЭВ-) n=81		P
	Абс	%(M±m)	Абс	%(M±m)	
Астенія	41	100,00±0,00	77	95,06±2,41	"<0,05 *>0,1
Фебрил иситма	15	36,6±7,5	37	45,7±5,5	">0,5 *>0,5
Субфебрил иситма	23	56,1±7,8	35	43,2±5,5	">0,2 *>0,5
Тана ҳарорати меъёрида	3	7,3±4,1	9	11,1±3,5	">0,5 **>0,05
Икки тўлқинли кечиши	9	22,0±6,5	26	32,1±5,2	">0,2 *>0,5

ЭВМ билан оғриган беморларнинг барчасида тана ҳароратининг ошиши кузатилди, улардан 23 (56,1±7,8%) нафарида тана ҳарорати 38,5°C дан ошмади, 15 (36,6±7,5%) нафар беморда эса фебрил даражагача кўтарилиши кузатилди. Даволаш негизида умумий аҳволи қониқарли бўлган беморларнинг 9 (22,0±6,5%) нафарида тана ҳарорати кўтарилишининг иккинчи тўлқини 39°C гача кўтарилиши билан кузатилди.

Ноаниқ этиологияли серозли менингит билан оғриган беморларда бошқача клиника яъни субфебрил (43,2±5,5%) ва фебрил иситма (45,7±5,5%) бир хилда кузатилди. Бунда тана ҳарорати меъёрда бўлган беморлар худди ЭВМ гуруҳидаги беморлар каби бир хил миқдорни 6 та ҳолатни (7,4±2,9; p>0,5) ташкил этди.

ЭВМ билан оғриган беморларда интоксикация белгиларини баҳолаш учун иситма реакциясининг давомийлиги ва астенія белгилари таҳлил қилинди.

Беморларнинг умумий аҳволи 3,83±0,24 кун давомида оғир, 6,50±0,32 кун давомида ўртача оғир аҳволда бўлиши кузатилди (3.11-жадвал).

Фебрил иситма 1 кундан 5 кунгача, ўртача 2,93±0,30 кун, бу вақтда тана ҳароратининг субфебрилгача кўтарилиши узокрок 4 кундан то 8 кунгача (ўртача 5,31±0,14 кун) сақланди.

## 3.11- жадвал

## Серозли менингит билан оғриган солиштирилаётган гуруҳдаги беморларда интоксикация белгилари давомийлиги

Белги	Серозли менингит (ЭВ+) n=41	Серозли менингит (ЭВ-) n=81	P
Аҳволи оғир	3,83±0,24	4,88±0,16	<0,001
Аҳволи ўрта оғир	6,50±0,32	5,93±0,11	>0,2
Фебрил иситма	2,93±0,30	4,67±0,12	<0,001
Субфебрил иситма	5,31±0,14	5,49±0,11	>0,5
Ҳолсизлик	8,07±0,29	9,76±0,23	>0,001
Инжиқлик, йиғлоқилик, негативизм	5,92±0,14	6,69±0,11	<0,001

Астеник белгилардан асаб бузилиши (инжиқлик, негативизм, йиғлоқилик ва ҳк.) узоқроқ муддат, ўртача  $5,92 \pm 0,14$  кун давомида сақланди. Ҳолсизлик айниқса кичик ёшдаги болаларда яққол намоён бўлди ва 3 кундан 12 кунгача (ўртача  $8,07 \pm 0,29$ ) сақланди.

Турли ёшдаги беморлар гуруҳида интоксикация белгилари солиштирилганда шу маълум бўлдики, юқорида санаб ўтилган белгиларнинг учраши ва фебрил иситма, астения, умумий аҳволининг оғир бўлишининг давомийлиги бўйича гуруҳлар ўзаро бир-биридан фарқ қилмади.

ЭВИ га нисбатан натижаси манфий бўлган серозли менингит билан оғриган беморлар билан солиштириб таҳлил қилинганда, бу гуруҳда ЭВМ гуруҳдаги беморларга қараганда умумий аҳволининг оғирлигича қолиши узоқроқ ( $4,88 \pm 0,16$ ,  $p < 0,001$ ) сақланиб турди. Бунда умумий аҳволининг ўртача оғир бўлиши  $5,93 \pm 0,11$ ,  $p > 0,2$  кун давом этди, бу кўрсаткичлар аниқ чегарада эмас. Фебрил ва субфебрил иситма ЭВИ натижаси манфий бўлган серозли менингит билан оғриган беморларда узоқроқ муддат сақланиб турди, фебрил иситманинг давомийлиги ҳам ЭВМ гуруҳига қараганда кўпроқ муддатни ташкил қилди ( $4,67 \pm 0,12$ ;  $p < 0,001$ ).

Серозли менингит билан оғриган ва ЭВИ га нисбатан текшириш натижаси манфий бўлган беморларда ҳолсизлик давомийлиги ЭВМ беморларда бир хилда давом этди ( $9,76 \pm 0,23$ ;  $p > 0,001$ ) (3.11-жадвал), инжиқлик, йиғлоқилик ва негативизм кўпроқ ЭВ- бўлган беморларда ( $6,69 \pm 0,11$ ;  $p < 0,001$ ) кузатилди.

Тахминий «ноаниқ этиологияли серозли менингит» ташхиси, кўп ҳолатларда ҳаттоки якуний ташхис, биринчи навбатда мия умумий белгилари ва менингиал синдромлардан иборат неврологик белгиларга асосланиб қўйилади ва касалликнинг оғирлик даражасини белгилаш билан бирга кўплаб асоратларини ҳам белгилайди [13; 40-44-б., 55; 2-12-б., 59; 243-245-б., 107; 497-505-б.].

Биз шуни аниқладикки, умуммия неврологик белгилари биринчи навбатда ликвор босимини ошиши натижасида ривожланади. Беморларнинг кўпчилиги бош оғригига шикоят қилди, бу барча ёшдаги болалар гуруҳида ва катталарда 41 (100%) ҳолатда кузатилди. Бош оғриги тарқалган характерга эга бўлиб, аниқ жойлашуви кузатилмади ёки пешона-тепа соҳаларида жойлашганлиги аниқланди. Шунини таъкидлаш керакки, бош оғриги белгисини болалар дифференциация қила олди, яъни ажрата олди, чунки, текширилаётган беморлар контингенти 3 ёшдан катта болалардан иборат эди, 2 ёшдан 3 ёшгача бўлган болаларда эса биз бу белгини, яъни бош оғригини доимий монотон йиғлашига қараб баҳоладик. Бош оғриги бошни ҳаракатлантирганда, ёруғлик ва/ёки овоз таъсирида кучайиши кузатилди.

Бемор шифохонага тушганида характерли бўлган белги бу қайт қилиш эди, бу ЭВМ билан оғриган беморларнинг 40 (97,6±2,4%) нафариде кузатилди ва овқатланиш билан боғлиқ бўлмади, қайт қилиш беморнинг умумий аҳволини енгиллаштиради, 26 (63,4±7,5%) нафар болада кўп мартали қайт қилиш кузатилди. Асосан ЭВ натижаси манфий серозли менингит билан оғриган беморларда мурожаат қилиб келганида қайт қилиш - 75 (92,6±2,9%) ҳолатда кузатилиб, қайт қилиш 43 (53,1±5,5%) ҳолатда кўп мартабали қайд этилган.

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

Аналогик белгилар ЭВИ натижаси манфий бўлган серозли менингит билан оғриган солиштирилаётган гуруҳда ҳам кўп ҳолатларда учради, ёруғликдан кўрқиш белгиси ЭВМ билан оғриган беморлар кўрсаткичидан ошиб кетди (50,6±5,6%;  $p < 0,05$ ) (3.12-жадвал). 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;  $p > 0,2$ ), Кернинг белгиси

иккала гуруҳдаги беморларнинг ярмида ( $51,2 \pm 7,8\%$  и  $53,1 \pm 5,5\%$  мос равишда;  $p > 0,5$ ) мусбат эканлиги кузатилди, Брудзинский белгиси эса (юқори, ўрта, пастки) статистик жиҳатдан кўпроқ ЭВИ натижаси манфий бўлган серозли менингит билан оғриган беморлар гуруҳида аниқланди ( $51,8 \pm 5,5\%$  га қарши ЭВМ гуруҳида  $34,1 \pm 7,4\%$ ;  $p < 0,05$ ).

Турли даражада намоён бўлган менингиал синдром бош мия юмшоқ пардаларининг зарарланганидан далолат беради, энса мушакларининг ригидлиги, Керниг, Брудзинский ва бошқа белгиларнинг мусбатлиги ЭВМ билан оғриган беморларнинг жами  $1/3$  қисмида яққол намоён бўлди ( $31,7 \pm 7,3\%$ ), бу вақтда натижаси манфий бўлган серозли менингит билан оғриган солиштирилаётган беморлар гуруҳида кўпроқ кузатилди ( $55,56 \pm 5,2\%$ ;  $p < 0,02$ ).

ЭВМ билан оғриган беморларда 16 ( $39,0 \pm 7,6\%$ ) ҳолатда «милтиллолчи» ўртача оғирликдаги менингиал белгилар кузатилди, бу солиштирилаётган гуруҳга нисбатан кўп эди, бу ерда ўртача оғирликдаги «менингиал синдром» фақатгина  $1/5$  ҳолатдагина қайд этилди ( $18,5 \pm 4,3\%$ ;  $p < 0,02$ ).

Кучсиз ривожланган «менингиал синдром» (энса мушакларининг ригидлигининг шубҳали бўлиши, бошқа белгиларнинг доимий бўлмаслиги) мос равишда бир хил нисбатда кузатилди  $24,4 \pm 6,7\%$  ва  $22,2 \pm 4,6\%$  мос равишда;  $p > 0,5$ , ЭВМ билан оғриган 2 нафар беморда ( $4,9 \pm 3,4\%$ ) менингиал белгилар кузатилмади. Болалар ва катталар ўртасида менингиал синдромнинг намоён бўлиш даражасида фарқ аниқланмади.

ЭВМ гуруҳидан 5 нафар ( $12,2 \pm 5,1\%$ ) ва солиштирилаётган гуруҳдан 11 нафар ( $13,6 \pm 3,8\%$ ) беморда шифохонага мурожаат қилган пайтида бурун-лаб учбурчагидаги бурманинг текисланганлиги, тил девиацияси, бурун-бармоқ синамасини тўғри бажара олмаслиги, нистагм, талвасалар ва ҳк. каби ўчоқли белгилар кузатилди. Люмбал пункция қилингандан сўнг барча беморларда юқорида санаб ўтилган белгилар бошқа кузатилмади ва ликвор босимини ошганлиги сабабли ривожланган энцефалик реакция деб баҳоланди, шунини айтиш керакки, барча ҳолатлар 4 ёшдан 7 ёшгача бўлган болаларда кузатилди, бу болалар организмнинг бу ёшда бошқа ёшдаги болалар гуруҳига қараганда мослашиш қобилиятининг сустлиги билан боғлиқ бўлиши мумкин (3.12-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 оғриги	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 мартали қайт қилиш	26	63,4±7,5	43	53,1±5,5	">0,2 *>0,2
Қайт қилиш йўқ	1	2,4±2,4	6	7,4±2,9	">0,2 **>0,05
Кўз олмасида оғрик	15	36,6±7,5	37	45,75,5	">0,5 *>0,5
Ёругликдан 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
Якқол «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, \* – аҳамиятлилик даражаси  $\chi^2$ , \*\* – аниқ Фишер мезони бўйича нисбатлар миқдори (икки томонлама), # – ЭВ "–" гуруҳининг ЭВ "+" гуруҳига нисбати кўрсаткичи.

Касалликнинг кечишига асосланган [52; 11-15-б.] ЭВМнинг клиник кўринишида неврологик белгиларнинг намоён бўлиш давомийлиги муҳим аҳамиятга эга (3.13-жадвал).

Неврологик белгиларнинг давомийлигини ўрганишда аниқландики, беморлар 2 кундан 6 кунгача ( $3,82 \pm 0,16$  кун) бош оғриғига шикоят қилишди. Қайт қилиш 1 кундан то 3 кунгача ( $2,02 \pm 0,11$  кун) бартараф этилди. Объектив кўриқда менингиал белгилардан энса мушакларининг ригидлиги энг узок вақт сақланиб турилганлиги – то 13 кунгача ( $5,69 \pm 0,36$  кун) кузатилди, Керниг белгиси қиска муддат – 1-3 кун ( $1,80 \pm 0,17$ ) сақланди, Брудзинский белгиси энг эрта – биринчи 2 кунда ( $1,43 \pm 0,13$  кун) бартараф этилди. Менингиал белгиларнинг давомийлиги болаларга қараганда катталарда узокроқ давом этди.

### 3.13-жадвал

#### Солиштирилаётган беморлар гуруҳида неврологик белгиларнинг давомийлиги ( $M \pm m$ , кунлар)

Белги	Серозли менингит (ЭВ+) n=41	Серозли менингит (ЭВ-) n=81	P
Бош оғриғи	$3,82 \pm 0,16$	$4,16 \pm 0,15$	$>0,1$
Қайт қилиш	$2,02 \pm 0,11$	$2,24 \pm 0,11$	$>0,1$
Энса мушакларининг ригидлиги	$5,69 \pm 0,36$	$6,63 \pm 0,20$	$<0,02$
Керниг белгиси	$1,80 \pm 0,17$	$2,07 \pm 0,10$	$>0,2$
Брудзинский белгиси	$1,43 \pm 0,13$	$1,81 \pm 0,11$	$<0,02$

Серозли менингит билан оғриган ва ЭВИ натижаси манфий бўлган беморларда ўзига хос хусусиятлари солиштирилганда аниқландики, ушбу танлаб олинган беморларда у ёки бу белгиларнинг узок 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.

Шифохонага тушганда менингитга шубҳа қилинган барча беморларда, ташхис ва даволаш мақсадида, текширув стандартига мос келадиган люмбал пункция ўтказилди.

Серозли менингитга тахмин қилинаётган солиштирилаётган гуруҳларда люмбал пункция қилинганда орқа мия суюқлиги босим остида тез-тез томчилаб ёки оқим билан чиқа бошлади, бу орқа мия суюқлиги ҳосил бўлиши ошганлигидан далолат беради.

Беморларнинг 32 ( $78,0 \pm 6,5\%$ ) нафарида орқа мия суюқлиги тиник ва рангсиз, 9 ( $22 \pm 6,5\%$ ) ҳолатда орқа мия суюқлиги товланувчи эканлиги кузатилди. Орқа мия суюқлигининг бу белгилари солиштирилаётган гуруҳларда кузатилиб, плеоцитознинг бу кўрсаткичи ўртача  $213,19 \pm 29,50 \times 10^9$ /лни, бунда лейкоцитлар мкл.да 16 тадан 800 тагача хужайрани ташкил этди. Орқа мия суюқлигида

лимфоцитлар  $66,41 \pm 3,18\%$ , нейтрофиллар эса  $31,53 \pm 3,03\%$  ташкил этди. ЭВИ натижаси манфий бўлган сероз менингит билан оғриган беморларда орқа мия суюқлигининг асосий кўрсаткичлари анча фарқ қилди, плеоцитоз – юқори  $228,75 \pm 25,53 \times 10^9/\text{л}$ , нейтрофиллар  $35,93 \pm 2,84\%$  ташкил этди, лекин бу кўрсаткичлар ишончлилиқ чегарасига эга эмасди ( $>0,5$  ва  $>0,5$ ) (3.14-жадвал).

Оқсил ва глюкоза миқдори нормал кўрсаткичларини фарқи ўртача  $0,643 \pm 0,05$  г/л ва  $3,05 \pm 0,09$  ммоль/л нисбатни ташкил этди, лекин, йирик дисперсли оқсилларга нисбатан ўтказилган Панди реакцияси 13 нафар турли ёшдаги беморларда мусбат натижа берди ва +дан +++гачани ташкил этди (3.14-жадвал). Бунда оқсилнинг нормал кўрсаткичлари  $43,9 \pm 7,8\%$  беморда кузатилди, бу эса натижаси манфий бўлган гуруҳда нормал оқсил кўрсаткичига нисбатан кўпчилиқни ташкил этди ( $25,9 \pm 4,9\%$ ;  $p < 0,05$ ). Ушбу гуруҳда оқсил миқдорининг юқорилигини учраш частотаси ЭВМ гуруҳига қараганда статистик жиҳатдан юқорилиги кўринди ( $74,1 \pm 4,9\%$  га қарши  $56,1 \pm 7,8\%$ ;  $p < 0,05$ ).

## 3.14 жадвал

**Серозли менингит билан оғриган солиштирилаётган гуруҳдаги беморларда орқа мия суюқлигининг ўзига хос хусусиятлари**

Орқа мия суюқлиги кўрсаткичлари	Серозли менингит (ЭВ+) n=41	Серозли менингит (ЭВ-) n=81	P
Тиниклиги	Тиник	Тиник	
Рангсиз	$78,0\% \pm 6,5$ (32)	$75,3\% \pm 4,8$ (61)	* $>0,5$
Товланувчи	$22\% \pm 6,5$ (9)	$24,7\% \pm 4,8$ (20)	* $>0,5$
Ўртача плеоцитоз	$213,19 \pm 29,50$ $\times 10^9/\text{л}$	$228,75 \pm 25,53$ $\times 10^9/\text{л}$	" $>0,5$
Лимфоцитлар	$66,41\% \pm 3,18$	$63,64\% \pm 2,83$	" $>0,5$
Нейтрофиллар	$31,53\% \pm 3,03$	$35,93\% \pm 2,84$	" $>0,5$
Оқсилнинг ўртача миқдори	$0,643 \pm 0,05$ г/л	$0,697 \pm 0,04$ г/л	" $>0,5$
Глюкоза	$3,05 \pm 0,09$ ммоль/л	$2,94 \pm 0,06$ ммоль/л	" $>0,2$
Панди реакцияси	++	++	
Оқсилнинг нормал миқдори	$43,9\% \pm 7,8$ (18)	$25,9\% \pm 4,9$ (21)	" $<0,05$ * $<0,05$
Оқсил миқдори юқори	$56,1 \pm 7,8$ (23)	$74,1 \pm 4,9$ (60)#	" $<0,05$ * $<0,05$

**Эслатма:** " – Стьюдент бўйича натижаларни баҳолаш, \* – аҳамиятлилик даражаси  $\chi^2$ , # – ЭВ «-» гуруҳининг ЭВ «+» гуруҳига нисбати кўрсаткичи.

Шуни таъкидлаш керакки, натижаси манфий бўлган серозли менингит билан оғриган гуруҳда оксил микдорининг юқорилигининг учраш частотаси, ЭВМ гуруҳидаги беморлар билан солиштирилганда оксилнинг ўртача миқдори бироз юқори  $0,697 \pm 0,04$  г/л бўлиб ва глюкоза  $2,94 \pm 0,06$  ммоль/л ( $>0,5$  ва  $>0,2$ ) дан унчалик фарқ қилмади.

Юқумли касалликлар шифокори бемор шифохонага ётқизилганининг биринчи соатлардаёқ менингит ҳақида тахмин қилиши мумкин, бунда унга вирусологик ва бактериологик текширувлар натижаси олингунча орқа мия суюқлигини текшириш ёрдам беради.

Одатда вирусли инфекциялар учун лимфоцитар плеоцитоз хос ҳисобланади, лекин бундай натижа текширилган беморлардан 28 нафариди ( $68,3 \pm 7,3\%$ ) кузатилди, бу статистик жиҳатдан текшириш натижаси манфий бўлган серозли менингитга қараганда кўпчиликни ташкил этди (38 ҳолат,  $46,9 \pm 5,5\%$ ;  $p < 0,02$ ) (3.15-жадвал).

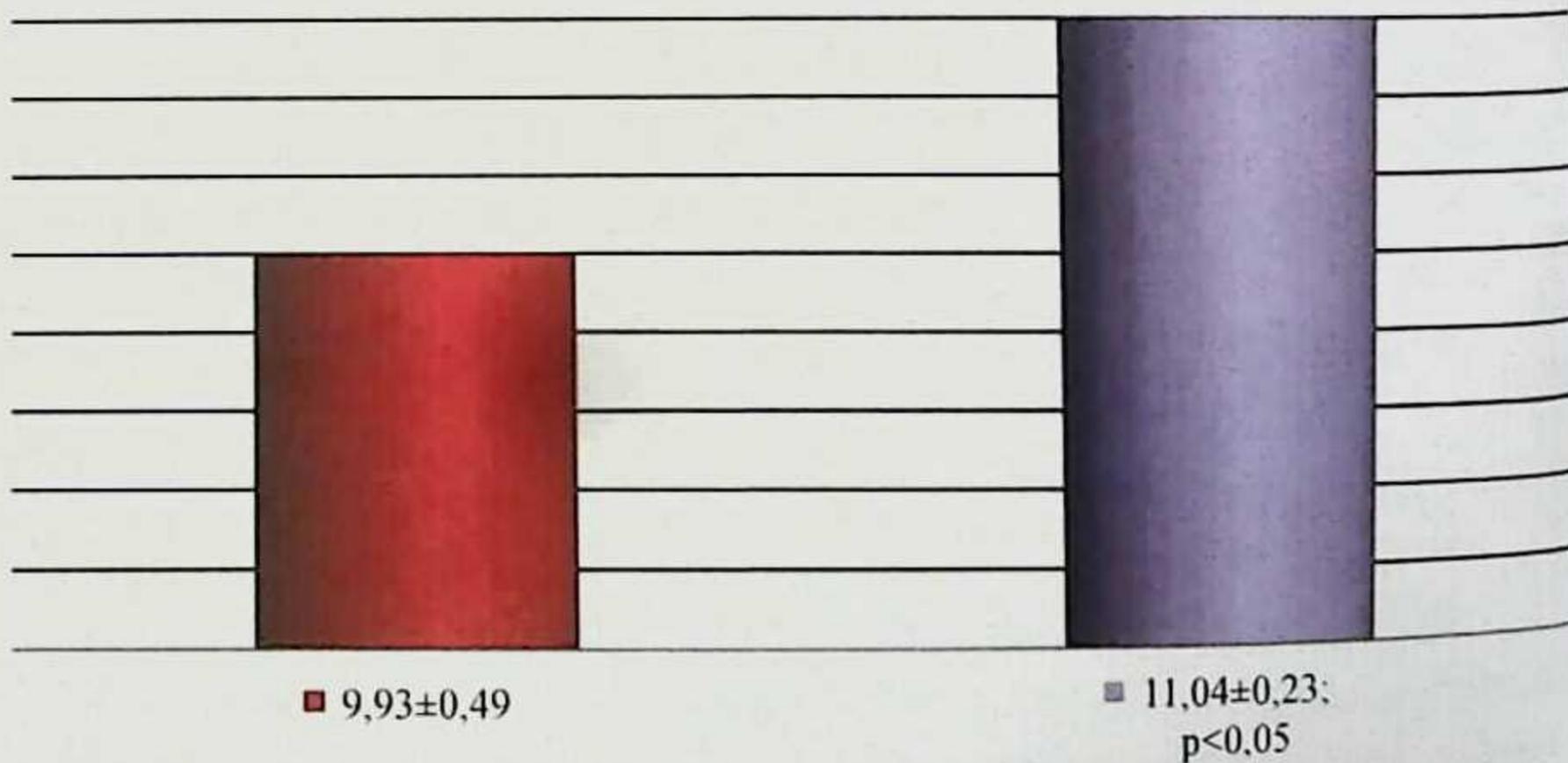
### 3.15-жадвал

#### Серозли менингит билан оғриган солиштирилаётган гуруҳларда беморлар шифохонага мурожаат қилган пайтдаги плеоцитоз тавсифи

Орқа мия суюқлиги кўрсаткичлари	Серозли менингит (ЭВ+) n=41		Серозли менингит (ЭВ-) n=81		P
	Абс	%(M±m)	Абс	%(M±m)	
Лимфоцитлар кўп	28	$68,3 \pm 7,3$	38	$46,9 \pm 5,5$	"<0,02 *<0,02
Нейтрофиллар кўп	5	$12,2 \pm 5,11$	13	$16,0 \pm 4,18$	">0,5 **>0,05
Аралаш	8	$19,5 \pm 6,2$	30	$37,0 \pm 5,4\#$	"<0,05 *<0,05

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

ЭВМ билан оғриган беморларда 5 ( $12,2 \pm 5,11\%$ ) ҳолатда ва натижаси манфий бўлган серозли менингитда 13 ( $16,0 \pm 4,18\%$ ) ҳолатда орқа мия суюқлиги нейтрофил характерга эга бўлиб, бу бактериал менингит билан қиёсий ташхислашни талаб этди. ЭВМ билан оғриган 8 ( $19,5 \pm 6,2\%$ ) нафар беморда ва натижаси манфий бўлган серозли менингит билан оғриган беморларнинг кўпчилигида ( $30$  ҳолатда  $37,0 \pm 5,4\%$ ;  $p < 0,05$ ) орқа мия суюқлиги таркиби аралаш, яъни лимфоцит ва нейтрофиллар нисбати тахминан бир хил миқдорни ташкил этди (фарқлар  $10\%$  дан ошмади), бу шифокорга касаллик этиологиясини тахмин қилишига тўсқинлик қилди. Иккита охириги тоифадаги беморлар ташхис режасини ва даволаш тактикасини тўғри белгилаш шифокорга қийинчиликлар туғдирди. Бу шифохонага ётқизилганидан  $3-5$  кун кейин ташхис ва яллиғланиш характерини аниқлаш мақсадида қайтадан люмбал пункция қилишни талаб этди. Ҳар қандай касалликнинг кечишида шифохонага ётган кун давомийлиги муҳим ҳисобланади, ЭВМ билан оғриган беморларда ётган кунини ҳисоблашдан маълум бўлдики, шифохонада даволанган кун  $3$  кундан  $20$  кунгача, ўртача  $9,93 \pm 0,49$  кунни ташкил этди, этиологияси номаълум бўлган серозли менингит билан оғриган беморлар  $6$  кундан  $16$  кунгача ётқизилди, бу ўртача  $11,04 \pm 0,23$  кунни ташкил этди, ЭВМ билан оғриган беморларга қараганда шифохонага муддати узоклигидан далолат беради ( $p < 0,05$ ) (3.4-расм).



**3.4.расм.** Текшириш натижасига қараб (кунлар) серозли менингит билан оғриган беморларнинг шифохонага ётқизилишининг ўртача муддати

Менингитда ташхис мақсадида ўтказилган люмбал пункция, яққол енгиллик самарасини берди. Люмбал пункция ўтказилгандан кейин бош мия ичи босимининг пасайиши ҳисобига қуйидаги белгиларнинг учраш частотаси камайди, бош оғриғи ва қайт қилиш, булар беморнинг ўзини ёмон ҳис қилиши ва аҳволини оғирлигига сабаб бўлувчи биринчи белгилар ҳисобланади.

Люмбал пункциядан кейинги кунда ЭВМ билан оғриган беморларда неврологик белгиларни учраш частотасини таҳлил натижалари 3.17- жадвалда келтирилган.

ЭВМ билан оғриган барча беморларда қуйидаги белгиларга: бош оғриғи ва қайт қилишга шикоят маълум даражада камайди ( $p < 0,05$ ), кучли бош оғриғи 26 та ( $63,4 \pm 7,5\%$ ;  $p < 0,001$ ) беморда кузатилди (шифохонага ётқизилган пайтида бош оғриғи 100 та беморда (100%) кузатилган эди); қайт қилиш люмбал пункциядан кейин 20 та беморда ( $48,8 \pm 7,8\%$ ;  $p < 0,001$ ) сақланиб қолди, қайта қайт қилишлар 11 та беморда ( $26,8 \pm 6,9\%$ ;  $p < 0,001$ ) кузатилди (шифохонага ётқизилиш пайтида 40 та ( $97,6 \pm 2,4\%$ ) ва 26 та ( $63,4 \pm 7,5\%$ ) беморда кузатилган эди).

Пункциядан кейин кўз олмасидаги оғриқ – 11 та ( $26,8 \pm 6,9\%$ ;  $p > 0,5$ ) ва ёруғликдан кўрқиш 9 та ( $22,0 \pm 6,5\%$ ;  $p > 0,2$ ) ҳолатда кузатилди, шифохонага тушиш пайтида бу кўрсаткичлар 15 ( $36,6 \pm 7,5\%$ ) ва 13 ( $31,7 \pm 7,3\%$ ) ни ташкил этган эди. Шифохонага тушган пайтида 5 ( $12,2 \pm 5,1\%$ ) нафар беморда кузатилган ўчоқли белгилар люмбал пункциядан кейин фақат 1 нафар ( $2,4 \pm 2,4\%$ ;  $p > 0,1$ ) беморда кузатилди (3.17-жадвал).

Люмбал пункция самарасини билиш учун натижаси манфий бўлган серозли менингит билан ва ЭВМ билан оғриган беморлар гуруҳи бир-бири билан солиштирилганда маълум бўлдики, иккала гуруҳда ҳам орқа мия суюқлиги ҳосил бўлиши ошганлиги натижасида ҳосил бўладиган белгилардан бош оғриғи 66 ҳолатга ( $81,48 \pm 4,32\%$ ;  $p < 0,001$ ), қайт қилиш 55 та ( $67,9 \pm 5,2\%$ ;  $p < 0,001$ ) ҳолатгача камайди, кўз олмасидаги оғриқ белгилари 34 ( $42,0 \pm 5,5\%$ ;  $p > 0,2$ ) гача ва энцефалик реакция белгилари бўлган ўчоқли белгилар 4 гача ( $4,9 \pm 2,4\%$ ;  $p < 0,05$ ) камайди.

## 3.17-жадвал

Текшириш натижасига қараб сероз менингит билан оғриган солиштирилаётган гуруҳларда люмбал пункциядан кейин неврологик белгиларнинг намён бўлиши частотаси

Белгилар	Сероз менингит (ЭВ+)				Сероз менингит (ЭВ-)				P
	Пункциягача		Пункциядан кейин		Пункциягача		Пункциядан кейин		
	авс	%	авс	%	авс	%	авс	%	
Бош оғриги	41	100.0±0.00	26	63.4±7.5	81	100	66	81.48±4.32	<0.001
Қайт қилиш	40	97.6±2.4	20	48.8±7.8	75	92.6±2.91	55	67.9±5.2	<0.001
Қайта қайт қилиш	26	63.4±7.5	11	26.8±6.9	43	53.1±5.5	36	44.4±5.5	>0.2
Кўз олмаларида оғрик	15	36.6±7.5	11	26.8±6.9	37	45.7±5.5	27	33.3±5.2	>0.1
Ёругликдан кўркиш	13	31.7±7.3	9	22.0±6.5	41	50.6±5.6	34	42.0±5.5	>0.2
Ўчоқли белгилар	5	12.2±5.1	1	2.4±2.4	11	13.6±3.8	4	4.9±2.4	<0.05

Шундай қилиб, орқа мия пункцияси ўтказилганидан кейин энгиллик кўпроқ ЭВМ билан оғриган беморларда нафақат қайт қилиш, балки бош оғриғи ҳам камайди, бу ҳолат ноаниқ этиологияли серозли менингит билан оғриган беморларда ҳам кузатилиб, улар ўртасида ишончли чегара кузатилмади.

ЭВМ клиник кўринишини ўрганишда 33 нафар (80,4%) текширилаётган беморда менингит ЭВИ нинг бошқа белгилари ҳам кузатилди, уларнинг учраш частотаси 3.18- жадвалда келтирилган.

### 3.18-жадвал

**Энтеровирусли менингит билан оғриган болаларни ноаниқ этиологияли серозли менингит билан оғриган беморлар билан солиштирилганда ЭВИ нинг бошқа клиник белгиларининг намоён бўлиши даражаси**

ЭВИ нинг клиник синдромлари	Серозли менингит (ЭВ+) n=41		Серозли менингит (ЭВ-) n=81		P
	абс	%(M±m)	абс	%(M±m)	
Сероз менингит+ герпангина	8	19,5±6,2	1	1,2±1,2	"<0,01 **<0,05
Сероз менингит+ ўткир фарингит	26	63,4±7,5	19	23,5±4,7	"<0,001 *<0,001
Сероз менингит+ тери белгилари (экзантема)	2	4,9±3,4	3	3,7±2,1	">0,5 **>0,05
Сероз менингит+ диарея	5	12,2±5,1	8	9,9±3,3	">0,5 **>0,05
Сероз менингит+ эпидемик миалгия	3	7,3±4,1	-	-	">0,1 **>0,05
Сероз менингит+ гепатомегалия	6	14,6±5,5	14	17,2±4,2	">0,5 *>0,1
Сероз менингит+ Юрак қон томир тизими зарарланиши	3	7,3±4,1	3	3,7±2,1	">0,5 **>0,05

**Эслатма:** " – Стъюдент бўйича натижаларни баҳолаш, \* – аҳамиятлилик даражаси  $\chi^2$ , \*\* – аниқ Фишер мезони бўйича нисбатлар миқдори (икки томонлама)

Берилган натижалардан кўриниб турибдики, ЭВИ манфий бўлган серозли менингит билан оғриган беморлар билан солиштирилганда, ЭВМ билан оғриган беморларда касаллик кўпинча ўткир фарингит

белгилари билан бошланиши 26 ( $63,4 \pm 7,5\%$ ;  $p < 0,001$ ) ҳолатда кузатилди. Клиник жиҳатдан ушбу касалликлар болаларда томоқда оғриқ шикоятлари билан, катталарда «томоқ қирилиши» билан намоён бўлди, объектив кўрувда – турли даражадаги гиперемия ва халқум орқа деворининг донадорлиги кузатилди, 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 бўлиши билан характерланди, бу белги ноаниқ этиологияли серозли менингит билан оғриган гуруҳдан фақатгина 1 нафар беморда ( $1,2 \pm 1,2\%$ ) кузатилди.

ЭВИ нинг тери белгилари 2 нафар беморда ( $4,9 \pm 3,4\%$ ;  $p > 0,5$ ) ўзгармаган тери фонида майда доғли, доғли папулёз ёки геморрагик тошма тошиши билан намоён бўлди, тошма 1-2-кунларда изсиз йўқолди, ушбу белгилар солиштирилаётган гуруҳда ҳам бир хил частотада 3 нафар беморда ( $3,7 \pm 2,1\%$ ) кузатилди.

Диарея белгиси ЭВМ билан оғриган 5 нафар беморда ( $12,2 \pm 5,1\%$  ҳолатда) кузатилди. Нажас ажралиш кунига 3-5 мартадан ошмади. Нажасни энтеритик тусда (суюқ, сувли) бўлиши кузатилди. Диарея қисқа муддат давом этди ва 1-3 кун давомида ўтиб кетди, солиштирилаётган гуруҳда ушбу кўрстак кич бўйича статистик жиҳатдан ишончли даражали фарқлар кузатилмади ( $9,9 \pm 3,3\%$ ;  $p > 0,5$ ).

Кузатувимиздаги 2 нафар бола ва 1 нафар катта ёшдаги беморда эпидемик миалгия белгиси билан кечадиган ЭВМ аниқланди ( $7,3 \pm 4,1\%$ ;  $p > 0,1$ ). Болаларда қориндаги кучли оғриқ билан кечувчи абдоминал шакли кузатилди, бу «ўткир қорин» белгиси билан кечувчи касалликлар билан қиёсий ташхис қилишни ва жаррохлик касалликни инкор этиш учун жаррох маслаҳатини талаб этди. Катталарда эпидемик миалгиянинг торакал шакли кузатилди, бу кўкрак қафасидаги кучли оғриққа ва ўпка ҳаракатининг чегараланишига сабаб бўлди.

Шифохонага тушган пайтда физикал текширувлар 6 ( $14,6 \pm 5,5\%$ ) нафар беморда оғриқсиз ўртача даражадаги гепатомегалия ва ўнг томонда қовурга ости соҳасида оғирлик ҳисси борлиги аниқланди. Беморларда ўтказилган лаборатор текширувлар натижалари (АЛТ, ГГТ) миқдори нормал кўрсаткичлардан ошмади. 5-7 кунда жигар ўлчами ёшга мос бўлган ўлчамга келди, жигарнинг хусусий ферментлар (АЛТ, ГГТ) миқдори меъёрдан ошмади, ушбу синдромни

солиштирилаётган гуруҳларда учраш частотаси бўйича унчалик катта фарқлар кузатилмади.

ЭВМ билан оғриган 3 ( $7,3 \pm 4,1\%$ ) ва натижаси манфий бўлган серозли менингит билан оғриган 3 ( $3,7 \pm 2,1\%$ ;  $p > 0,5$ ) нафар беморда юрак–қон томир тизими томонидан қуйидаги белгилар юрак тонларининг бўғиқлашуви, тахикардия, иситманинг нопрпорционаллиги, юрак чўққисида ва Боткин нуқтасида систолик шовқин кузатилди. Юқорида санаб ўтилган белгилар шифохонага ётиш давомида сақланиб қолди, динамикада кам даражада ўзгарди. Шифохонадан чиқиш пайтида бу гуруҳдаги барча беморларда юракдаги ўзгаришлар сақланиб қолди, бу миокарднинг зарарланиш даражасини билиш учун кардиолог томонидан чуқур текширувдан ўтишни талаб этди.

ПЗР натижаси манфий бўлган серозли менингит билан оғриган беморларда асоратлар мия шиши ( $4,9 \pm 2,4\%$ ) ва инфекцион токсик энцефалопатия ( $11,1 \pm 3,5\%$ ) кўпроқ кузатилди. ЭВМ билан оғриган беморларда эса мия шиши ( $4,9 \pm 3,4\%$ ) ва инфекцион токсик энцефалопатия ( $2,4 \pm 2,4\%$ ) қайд этилди. Шунингдек, ЭВМ ва ЭВИ га нисбатан натижаси манфий бўлган серозли менингит билан оғриган беморларда касаллик 100% соғайиш билан тугалланди.

Шундай қилиб, ЭВМ клиник белгилари таҳлил қилинганлигини натижаси шуни кўрсатдики, ЭВМ кўпинча сурункали инфекция ўчоғи негизида ривожланади, шунингдек, ЭВМ ўрта оғир шаклда хавфсиз даврий кечиши, ўткир яққол интоксикация ва неврологик белгилари билан характерланди.

ЭВМ нинг ўзига хос хусусияти шундан иборатки, касалликнинг клиник белгилари юқори нафас йўлларининг катарал белгилари, фарингит ва герпангина негизида ривожланади.

Шунингдек, ЭВМ билан оғриган беморларда орқа мия пункцияси ўтказилгандан сўнг яққол енгиллик кузатилди, бу бош мия ичи босими ошганлиги белгиси устунлик қилишидан далолат беради. Бундан ташқари, ЭВМ билан оғриган беморларда орқа мия суюқлиги таҳлил қилинганда, лимфоцитар плеоцитоз кузатилиб, солиштирилаётган гуруҳда эса аралаш плеоцитоз устунлик қилди.

ЭВМ билан оғриган беморларда ётоқ куни ҳисобланганда, беморлар ЭВИ натижаси манфий бўлган беморларга нисбатан камроқ муддат шифохонада даволанди.

Энтеровирусли инфекцияларнинг бошқа клиник белгилари ўрганилганда, ЭВМ кўп ҳолларда – 33 (80,4%) нафар беморларда ЭВИнинг бошқа клиник белгилари билан кечди, бу янада чуқурроқ текширишни ва бошқа мутахассисларнинг кўригини талаб қилди.

### §3.4. Энтеровирусли менингит клиник-лаборатор ташхислаш алгоритминини ишлаб чиқиш

Ушбу ишнинг вазифаларидан бири энтеровирусли менингитни клиник-лаборатор ташхислаш алгоритмини ишлаб чиқишдан иборат эди. Бу вазифа касаллик ташхисига янада яқинроқ ёндашиш мақсадида ўтказилди, айниқса қишлоқларда соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўлинида аниқ ташхис қўйиш учун керакли шароит йўқлиги учун ҳам муҳимдир.

Алгоритмни ишлаб чиқишни биринчи босқичида ҳам клиник ҳам лаборатор жиҳатдан аниқ маълумот берадиган белгиларни рўйхатини олиш биз учун зарур эди.

Ушбу текшириш доирасида Кульбак бўйича касаллик белгилари тўғрисида маълумот олиш усулига асосланган йўл танланди. Ушбу усул бошқа кам маълумот берадиган усулларга қараганда алгоритм тузиш учун нисбатан оддий ва қулайдир.

Кульбак бўйича белгилар тўғрисидаги маълумотларни ҳисоблаш усули асосий ва назорат гуруҳидаги беморларда ҳисобланган ташхисий коэффицентни аниқлашга асосланган. Такдим этилган усулдан фойдаланиб, шакллантирилган маълумотлар базаси асосида ташхисий коэффицентлар ва ҳар бир белги учун маълумотларнинг аҳамияти ҳисоблаб чиқилди ва ЭВМ ташхисини қўйиш учун энг кўп маълумот берадиган белгилар танлаб олинди (3.19-жадвал).

Жадвалда берилган белгилардан ташхис жадвалига киритиш учун фақат ташхисий коэффицентиди «Ҳа» белгиси бўлган мусбат аҳамиятга эга бўлган белгилар танлаб олинди, белгининг юқори ахборотлилиги эса  $0,30$  ( $ИП > 0,30$ ) дан кўп эди. Бу белгилар аҳамияти статистик жиҳатдан солиштирилаётган гуруҳлардан фарқ қилди, шундан кейин мос келувчи маълумотлар асосида энтеровирусли серозли менингитнинг клиник-лаборатор ташхислаш алгоритми тузилди (1-илова).

## 3.19-жадвал

## Энтеровирусли менингитнинг клиник-лаборатор белгиларини ахборотлилиги

№	Белгиси		P1	P2	P1/P2	$10\lg P1/P2$	IDP	IP
1.	Очиқ сув хавзаларида чўмилиш	Ҳа	0,41	0,19	2,24	3,50	0,40	0,57
		Йўқ	0,59	0,81	0,72	-1,44	0,16	
2.	ЎРИ ва ЎИИ билан мулоқотда бўлиш	Ҳа	0,22	0,07	2,96	4,72	0,34	0,40
		Йўқ	0,78	0,93	0,84	-0,74	0,05	
3.	Ёз мавсуми	Ҳа	0,98	0,89	1,10	0,40	0,02	0,30
		Йўқ	0,02	0,11	0,22	-6,59	0,29	
4.	Сурункали инфекция ўчоғи	Ҳа	0,54	0,31	1,74	2,40	0,27	0,47
		Йўқ	0,46	0,69	0,67	-1,74	0,20	
5.	Аллергик касалликлар	Ҳа	0,27	0,11	2,41	3,83	0,30	0,37
		Йўқ	0,73	0,89	0,82	-0,85	0,07	
6.	ТКБ	Ҳа	0,46	0,27	1,71	2,32	0,22	0,39
		Йўқ	0,51	0,73	0,70	-1,53	0,17	
7.	Умумий аҳволининг оғирлиги	Ҳа	0,29	0,52	0,56	-2,48	0,28	0,47
		Йўқ	0,71	0,48	1,47	1,67	0,19	
8.	Умумий аҳволи ўрта оғир	Ҳа	0,56	0,28	1,98	2,96	0,41	0,68
		Йўқ	0,44	0,70	0,62	-2,05	0,27	
9.	Умумий аҳволи енгил	Ҳа	0,17	0,20	0,86	-0,63	0,01	0,01
		Йўқ	0,83	0,80	1,03	0,14	0,00	
10	Касаллик ўткир бошланади	Ҳа	0,63	0,43	1,47	1,67	0,17	0,36
		Йўқ	0,37	0,57	0,64	-1,91	0,19	
11	Катарал белгилар	Ҳа	0,63	0,23	2,70	4,32	0,86	1,50
		Йўқ	0,37	0,77	0,48	-3,21	0,64	
12	Учлик белгиси	Ҳа	0,98	0,89	1,10	0,40	0,02	0,30
		Йўқ	0,02	0,11	0,22	-6,59	0,29	
13	Яққол менингиал синдром	Ҳа	0,32	0,56	0,57	-2,44	0,29	0,51
		Йўқ	0,68	0,44	1,54	1,81	0,22	
14	Ўртача намоён бўлган менингиал синдром	Ҳа	0,39	0,19	2,11	3,24	0,33	0,46
		Йўқ	0,61	0,81	0,75	-1,26	0,13	
15		Ҳа	0,24	0,22	1,10	0,40	0,00	0,01

	Кучсиз намоён бўлган менингиал синдром	Йўқ	0,76	0,78	0,97	-0,12	0,00	
16	Лимфоцитар плеоцитоз	Ҳа	0,68	0,47	1,46	1,63	0,17	0,41
		Йўқ	0,32	0,53	0,60	-2,24	0,24	
17	Нейтрофилли плеоцитоз	Ҳа	0,12	0,16	0,76	-1,19	0,02	0,03
		Йўқ	0,88	0,84	1,05	0,19	0,00	
18	Аралаш плеоцитоз	Ҳа	0,20	0,37	0,53	-2,78	0,24	0,34
		Йўқ	0,80	0,63	1,28	1,07	0,09	
19	Люмбал пункция тез самара бериши	Ҳа	0,37	0,20	1,85	2,68	0,23	0,31
		Йўқ	0,63	0,80	0,79	-1,02	0,09	
20	Герпангина	Ҳа	0,20	0,01	15,80	11,99	1,10	1,18
		Йўқ	0,80	0,99	0,81	-0,89	0,08	
21	Астения	Ҳа	1,00	0,95	1,05	0,22	0,01	0,01
		Йўқ	0,00	0,05	0,00	0,00	0,00	
22	Фарингит	Ҳа	0,63	0,23	2,70	4,32	0,86	0,86
		Йўқ	0,37	0,77	0,48	-3,21	0,00	
23	Теридаги белгилари	Ҳа	0,05	0,04	1,32	1,20	0,01	0,01
		Йўқ	0,95	0,96	0,99	-0,05	0,00	

*Эслатма: P1 — асосий гуруҳдаги белги частотаси; P2 — солиштирилатган гуруҳда белги частотаси;  $10\text{Lg}P1/P2$  — таъхисий коэффициент (DK); IDP — белгининг ахборотлилик диапозони; IP — белгининг ахборотлилиги.*

Шундай қилиб, ташхис қўйиш учун энг асосий ташхисий белги бу: анамнезида очик сув ҳавзаларида чўмилганлиги, ҳамда ўткир респиратор инфекция ва ўткир ичак инфекцияси билан мулоқотда бўлганлиги аниқланди.

ЭВМ ривожланишига қўшимча касалликларидан сурункали инфекция ўчоғининг борлиги, болаларни тез-тез касал бўлиши ҳамда аллергик касалликлар муҳим аҳамиятга эга. Шунингдек, ЭВМ ўткир ривожланди, ҳамма вақт менингит учун хос бўлган учлик белгилари (иситма, қайт қилиш, бош оғриғи) билан кечиши кузатилди, касаллик ўрта оғир ва менингиал синдромларнинг ўрта кечиши билан, энг аҳамиятли белги ёндош касаллик герпангина ва фарингитнинг борлиги билан характерланди. Шу билан бирга ЭВМнинг лаборатор белгиларидан ОМСда лимфоцитар плеоцитоз кузатилди.

## IV БОБ. ЭНТЕРОВИРУСЛИ ИНФЕКЦИЯЛАР БОШҚА ШАКЛЛАРИНИНГ КЛИНИК-ЛАБОРАТОР ТАВСИФИ

### §4.1. ЭВИ нинг бошқа шаклларини серотиплаш натижалари ва умумий тавсифи

Энтеровирусли инфекцияларнинг клиник таснифида [25; 727-б.], ЭВИ нинг асосий ва аниқ шакллариغا менингит билан бирга яна герпангина ва кичик иситма ёки «кичик касаллик» ҳам киради. Юқорида айтиб ўтилган энтеровируслар респиратор касалликларнинг келиб чиқишига асосий сабабчи эканлигини инобатга олиб, турли ёшдаги беморларда юқори нафас йўллариининг респиратор касалликлари келтириб чиқарувчи энтеровируслар манбаини ўрганиш бизда қизиқиш уйғотди.

Биз Самарқанд шаҳридаги вилоят юқумли касалликлар шифохонасида ва Қарши шаҳридаги оилавий поликлиникада амбулатор шароитда ЎРИ ва катарал ангина ташхиси билан даволанаётган беморларнинг 32 тасидан қон зардоби ва 47 тасидан нажас намуналари олиб текширдик. Текшириш натижалари шуни кўрсатдики, қон зардобиде энтеровирусли инфекция РНК си ПЗР йўли билан 11 та – 34,4% ҳолатда ва нажас таҳлилидан 11 та – 23,4% ҳолатда аниқланди. ЎРИ ва катарал ангина билан оғриган беморларда ЭВ ни аниқлашнинг мусбат натижаси катталарда ҳам болаларда ҳам бир хил 27,8% ни ташкил этди (4.1-расм.)

Ёшга алоқадор омиллар текширилганда ЭВИ натижалари мусбат бўлган беморлар қуйидагича тақсимланди: 1 ёшдан 3 ёшгача – 2 (9,1±6,1%), 4 ёшдан 6 ёшгача – 4 (18,2±8,2%), 7 ёшдан 18 ёшгача – 9 (40,9±10,5%), катталар – 7 (31,8±9,9%). Натижаси манфий бўлган гуруҳда ёшига нисбатан тақсимлаш қуйидагича: 1 ёшдан 3 ёшгача – 6 (10,5±4,1%), 4 ёшдан 6 ёшгача – 8 (14,0±4,6%), 7 ёшдан 18 ёшгача – 21 (36,8±6,4%), катталар ЭВ мусбат бўлган беморлар билан солиштирилганда 22 (36,8±6,4%) нафардан ортиқни ташкил этди. Шунини таъкидлаш керакки, гуруҳлар орасидаги фарқларга қарамасдан, улар ишончли чегарага эга эмасди (4.1-жадвал).

## ЎРИ ва катарал ангина билан оғриган беморларни ёши ва жинсига қараб тақсимлаш

Ёши ва жинси	ЎРИ ва катарал ангина (ЭВ+) n=22		ЎРИ ва катарал ангина (ЭВ-) n=57		p
	абс	%(M±m)	абс	%(M±m)	
3 ёшгача	2	9,1±6,1	6	10,5±4,1	">0,5 **>0,05
4-6 ёш	4	18,2±8,2	8	14,0±4,6	">0,5 *>0,05
7-18 ёш	9	40,9±10,5	21	36,8±6,4	">0,5 *>0,1
19 ёш ва ундан катта	7	31,8±9,9	22	38,6±6,4	">0,5 *>0,1
Ўгил болалар/эркаклар	10	45,5±10,6	31	54,4±6,6	">0,5 *>0,1
Қиз болалар/аёллар	12	54,5±10,6	26	46,56,6	">0,5 *>0,1

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

Ёшга нисбатан гуруҳлар таҳлил қилинганда ЭВ натижаси мусбат бўлган катталар асосан 30 ёшгача бўлган беморлардан иборат эди, уларни касалланишини биз фаол ҳаёт тарзи ва жамоат жойларида кўпроқ бўлиши билан боғладик, ЭВ «-» бўлган гуруҳда 23 нафар беморнинг 12 нафарини катта ёшдаги кишилар ташкил этди, уларда ЎРИ кўплаб бошқа сурункали ёндош касалликлар негизида ривожланди.

ЭВ мусбат бўлган беморлар гуруҳида жинслар орасидаги фарқларни текширилганда, гендер фарқлар эркак жинсдагилар кўплигини кўрсатган серозли менингитдан фарқли равишда, ушбу ҳолатда асосий гуруҳни аёллар – 12 нафар (54,5±10,6%), эркаклар эса 10 нафар (45,5±10,6%) ни ташкил этди. ЭВ натижаси манфий бўлган беморларда асосан ўгил болаларни/эркакларни – 31 нафаридан (54,4±6,6%) касалланиш кузатилди.



**4.1-расм.** ЎРИ ва катарал ангина билан оғриган беморларнинг қон зардоби ( $n=32$ ) ва нажас таҳлилида ( $n=47$ ) ПЗР ёрдамида ЭВИ ни аниқлаш натижасини мусбат бўлиш даражаси

ЭВ натижаси мусбат бўлган гуруҳдаги беморларнинг барчасида (100%) эпидемиологик анамнезида ўткир вирусли инфекция билан оғриган беморлар билан мулоқотда бўлганлиги кузатилди, бунда бемор болаларнинг ота-оналари ва катта ёшдаги беморлар касаллик белгилари аҳоли кўп тўпланадиган жамоат жойларида бўлганидан кейин юзага чиққанлигини кузатдилар (ЭВ «-» гуруҳга нисбатан  $p < 0,001$ ). Солиштирилаётган гуруҳда эса 28 нафар ( $49,1 \pm 6,6\%$ ) катта ёшдаги ва болаларда вирусли инфекция билан касалланган беморлар билан мулоқотда бўлгани аниқланди, қолган 29 нафар ( $50,9 \pm 6,6$ ;  $p < 0,001$  ЭВ+ гуруҳига нисбатан) беморлар ўз касаллигини ҳеч нарса билан боғлай олмайди.

Яшаш жойлари бўйича таҳлил ўтказилганда, ЎРИ билан оғриган ва ЭВИ га нисбатан ПЗР мусбат бўлган беморлардан 11 ( $50,0 \pm 10,7\%$ ) нафарини Қарши шаҳрида ва 4 ( $18,2 \pm 8,2\%$ ) нафарини Самарқанд шаҳрида яшовчилар ташкил этди.

ЎРИ ва ЭВИ билан оғриган беморларнинг қолган қисми 3 таси ( $13,6 \pm 7,3\%$ ) Самарқанд туманидан ва 1 тадан Самарқанд вилоятининг Пастдарғом ( $4,5 \pm 4,4\%$ ), Булунғур ( $4,5 \pm 4,4\%$ ), Нуробод ( $4,5 \pm 4,4\%$ ) ва Тайлоқ ( $4,5 \pm 4,4\%$ ) туманидан эканлиги кузатилди.

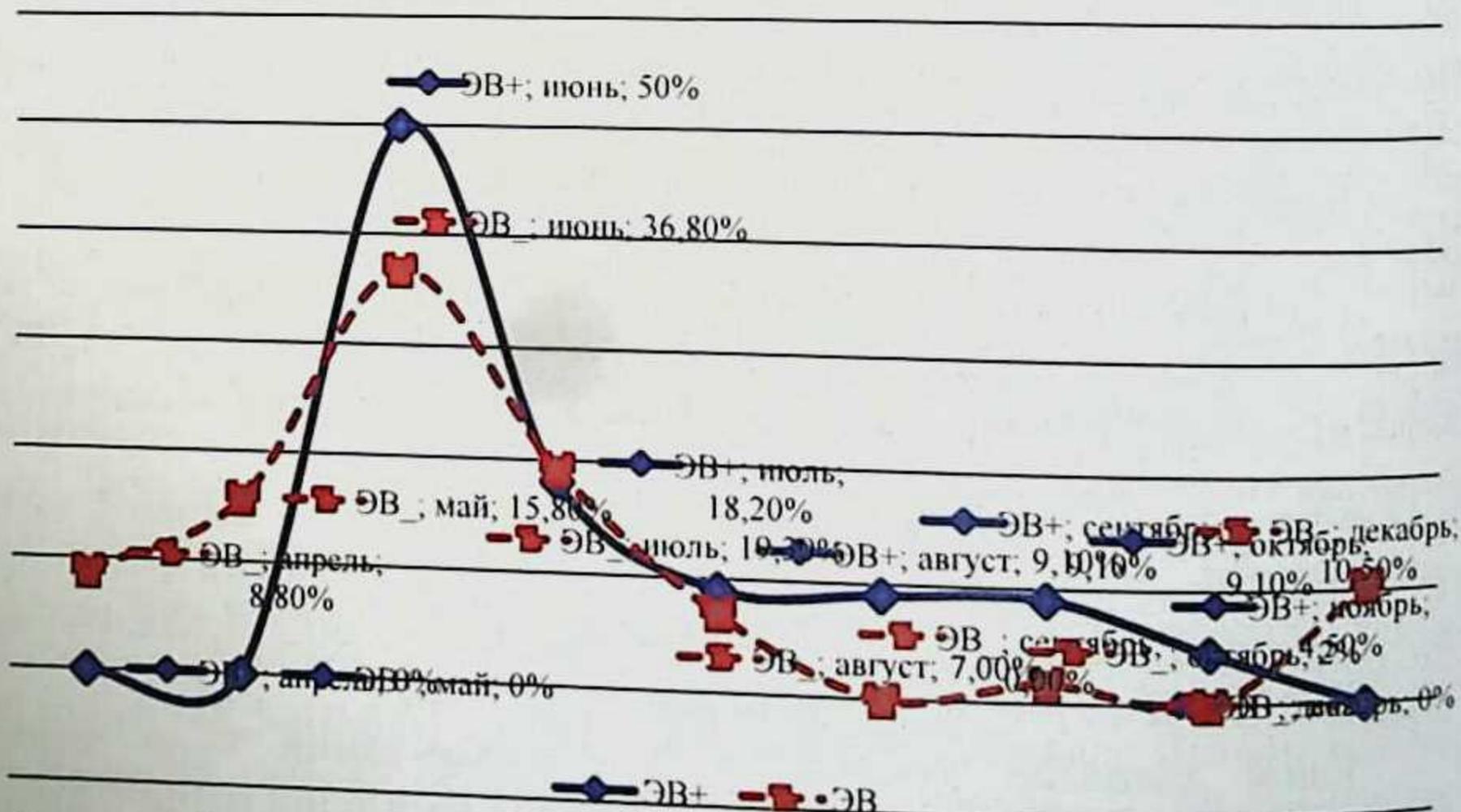
Ушбу далиллар бу ҳолатда ЭВИ ҳаво-томчи йўли билан тарқалишидан далолат беради, бу Самарқанд ва Қарши шаҳарларида аҳолининг зич жойлашганлиги сабабли келиб чиқади.

### ЎРИ ва катарал ангина билан оғриган беморларнинг эпидемиологик анамнези

	ЎРИ ва катарал ангина (ЭВ+) n=22		ЎРИ ва катарал ангина (ЭВ-) n=57		p
	абс	%(M±m)	абс	%(M±m)	
ЎРИ ва ЎИИ билан мулоқотда бўлиш	22	100,0±0,0	28	49,1±6,6	"<0,001 *<0,001
Касалликни ҳеч нарса билан боғлай олмайди	-	-	29	50,9±6,6	"<0,001 *<0,001

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

Касалликдаги мавсумийлик текширилганда маълум бўлдики, ЎРИ ва катарал ангина билан оғриган ва ЭВ мусбат бўлган беморлар асосан ёз-куз ойларида мурожаат қилиб келишган, бунда беморларнинг кўпчилиги 11 нафари (50,0±10,7%) – июн ойида, 4 (18,2±8,2%) нафари – июл ойида, 2 нафардан (9,1±6,1%) август, сентябр, октябр ойларида ва 1 нафари (4,5±4,4%) ноябр ойида кузатилди (4.3-жадвал, 4.2-расм).



4.2-расм. ЎРИ ва катарал ангина билан оғриган беморларда мавсумийликни намоён бўлиши

ЎРИ ва катарал ангина билан оғриган таҳлил натижаси манфий бўлган беморларда мавсумийлик белгилари текширилганда маълум бўлдики, бунда ҳам беморларнинг кўпчилиги июн ойида (21 ҳолатда- $36,8\pm 6,4\%$ ) мурожаат қилиб келган, лекин шуни таъкидлаш керакки, бу гуруҳда баҳор ойларида ҳам касалланиш кузатилди – апрелда (5 ҳолат;  $8,8\pm 3,7\%$ ), майда (9 ҳолат;  $15,8\pm 4,8\%$ ), ҳамда қиш мавсумининг – декабр ойида (6 ҳолат;  $10,5\pm 4,1\%$ ), солиштирилаётган гуруҳда ушбу мавсумда касалланиш ҳолатлари кузатилмаган.

Шундай қилиб, ЎРИ ва катарал ангина билан оғриган ЭВ натижаси мусбат бўлган беморлар ёз-куз ойларидаги мавсумийлик билан характерланди (22 ҳолат  $100,0\pm 0,0$ ;  $p < 0,002$ ), бу вақтда ЎРИ ва катарал ангина билан оғриган, лекин ПЗР натижаси манфий бўлган гуруҳда ёз-куз ойлари билан бир қаторда яна қиш-баҳор ойларидаги мавсумийлик ҳам кузатилди (20 ҳолат  $35,1\pm 6,3\%$ ;  $p < 0,002$  ЭВ+ бўлган гуруҳга нисбатан).

Шундай қилиб, ПЗР – ташхис усули ЭВИ ташхисини этиологик жиҳатдан эрта тасдиқлаш учун муҳим аҳамиятга эга. Бунда ЎРИ ва катарал ангина билан оғриган беморларда ёз-куз мавсумида ЭВИ нинг барча шаклларини тўлиқ аниқлаш мақсадида ЭВ учун ПЗР текшириш ўтказиш тавсия этилади.

## 4.3-жадвал

## ПЗР натижасига қараб ЎРИ ва катарал ангина билан оғриган беморларни мавсумий қайд этилиши (n=79)

Ёши ва жинси	ЎРИ ва катарал ангина (ЭВ+) n=22		ЎРИ ва катарал ангина (ЭВ-) n=57		p
	Абс	%(M±m)	абс	%(M±m)	
Январь	-	-	-	-	-
Февраль	-	-	-	-	-
Март	-	-	-	-	-
Апрель	-	-	5	$8,8\pm 3,7$	"<0,02 **>0,05
Май	-	-	9	$15,8\pm 4,8$	"<0,001 *>0,1
Июнь	11	$50,0\pm 10,7$	21	$36,8\pm 6,4$	">0,2 *>0,2
Июль	4	$18,2\pm 8,2$	11	$19,3\pm 5,2$	">0,5 **>0,05
Август	2	$9,1\pm 6,1$	4	$7,0\pm 3,4$	">0,5 **>0,05

Сентябрь	2	9,1±6,1	-	-	">0,1 **>0,05
Октябрь	2	9,1±6,1	1	1,8±1,7	">0,2 **>0,05
Ноябрь	1	4,5±4,4	-	-	">0,2 **>0,05
Декабрь	-	-	6	10,5±4,1	"<0,01
Ёз-куз мавсуми	22	100,0±0,0	37	64,9±6,3	"<0,001 *<0,002
Қиш-баҳор мавсуми	-	-	20	35,1±6,3	"<0,001 *<0,002

**Эслатма:** " – Стъюдент бўйича натижаларни баҳолаш, \* – аҳамиятлилик даражаси  $\chi^2$ , \*\* – аниқ Фишер мезони бўйича нисбатлар миқдори (икки томонлама), # – ЭВ "–" гуруҳининг ЭВ "+" гуруҳига нисбати кўрсаткичи.

Бизнинг илмий ишимизнинг кейинги босқичи ЎРИ ва катарал ангина билан оғриган ва ПЗР натижаси мусбат бўлган беморлар гуруҳида ЭВ серотипларини аниқлашдан иборат эди (4.4.жадвал).

## 4.4-жадвал

**ЎРИ ва катарал ангина билан оғриган беморларда ЭВ ни серотипларга ажратиш натижалари (Қарши шахри).**

ЎРИ ва катарал ангина n= 11 (нажасда)		
Серотип ЭВ	Абс	%
ЕСНО 7	4	36,3
NTEV	1	9,1
Жами	5	45,4

Шуни таъкидлаш лозимки, ҳудудимизда ҳозиргача ЭВИ нинг кичик шакллари тахмин қилинган беморлардан ЭВ серотипларини аниқлаш ўтказилмаган. Бизнинг олган маълумотларимиз ЭВИ нинг асосий кўзгатувчиси ЕСНО 7 серотипи эканлигини кўрсатди. ЕСНО 7 герпангина ёки энтеровирусли иситма кўзгатувчиси эканлигини чет элдаги ҳамкасбларимиз тасдиқлашмади. Ҳозирги пайтда фақат М.В.

Скачков (2011) ўзининг текширишларида ЕСНО 7 ЭВИ нинг «кичик шакллари» кўзгатувчиси эканлигини таъкидлайди [81; 175-б.].

Бу бизнинг ҳудудимиз ЭВИ нинг «кичик шакллари» кўзгатувчиларига нисбатан ўзига хос хусусиятга эга эканлигидан далолат беради, буни ўзимизнинг олимларимиз ишлари ҳам тасдиқлайди [7; 16-б., 48; 63-64-б., 28; 214-215-б], ушбу серотип бизнинг ҳудудимиз аҳолисида доимий ташувчи сифатида аниқланиши ва алоҳида касаллик кўринишида ЭВИ ни келтириб чиқариши мумкинлиги айтилган.

Хулоса қилиб айтганимизда, ЭВИ-ЕСНО 7 серотипини топилиши, ушбу серотипнинг бизнинг ҳудудимизда айланиб юришини ва ЭВИ нинг кичик шакллари алоҳида касаллик сифатида ривожланишини тасдиқлайди ҳамда келгусида бўлиши мумкин бўлган респиратор касалликлар ва катарал ангиналарда ушбу серотипга алоҳида аҳамият бериш лозимлигини таъкидлайди.

#### §4.2. ЭВИ бошқа шаклларининг клиник-лаборатор хусусиятлари

ЭВИ клиник белгиларини турли-туманлиги биринчи навбатда ўткир респиратор инфекциянинг барча клиник белгиларини ўзида намоён этадиган касалликларни учраш частотасига боғлиқ. Шунинг учун, ЎРИ ва катарал ангина билан мурожаат қилиб келган ЭВИ га ПЗР натижаси мусбат бўлган 22 нафар беморда касалликни клиник кўринишини ва кечишини солиштириб ўрганиш бизда қизиқиш уйғотди.

Беморлардан олинган анамнез маълумотлари барча беморларда кўшимча касалликлар негизида сурункали инфекция ўчоғи борлигини кўрсатди, уларнинг борлиги болаларда юқумли касалликларни ривожланиши ва жадал кечишида муҳим аҳамиятга эга. Катталарда ҳам ёндош касалликлар борлиги кузатилди. Кўшимча ва ёндош касалликлар борлиги тўғрисидаги натижалар 4.5-жадвалда берилган.

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

ЎРИ ва катарал ангина билан оғриган беморларда ПЗР  
натижаларига қараб қўшимча ва ёндош касалликлар

Қўшимча ва ёндош касалликлар	ЎРИ ва катарал ангина (ЭВ+) n=22		ЎРИ ва катарал ангина (ЭВ-) n=57		p
	Абс	% (M±m)	abc	%( M±m)	
Сурункали тонзиллит, синусит, тишлар кариеси	11	50,0±10,7	15	26,3±5,8	"<0,05 *<0,05
ТКБ	11	50,0±10,7	13	22,8±5,6	"<0,02 *<0,02
Гижжа инвазияси	7	31,8±9,9	11	19,3±5,2	">0,2 *>0,1
1-3 даражали камқонлик	9	40,9±10,5	25	43,9±6,6	">0,5 *>0,1
Ҳазм тизимининг сурункали касалликлари (сурункали гастрит, гастроуденит)	4	18,2±8,2	6	10,5±4,1	">0,5 **>0,05
Юракнинг сурункали касалликлари, АГ, қандли диабет	1	4,5±4,4	12	21,1±5,4	"<0,02 **>0,05
Ўпканинг сурункали обструктив касалликлари	-	-	5	8,8±3,7	"<0,02 **>0,05

**Эслатма:** " – Стъюдент бўйича натижаларни баҳолаш, \* – аҳамиятлилик даражаси  $\chi^2$ , \*\* – аниқ Фишер мезони бўйича нисбатлар миқдори (икки томонлама), # – ЭВ "–" гуруҳининг ЭВ "+" гуруҳига нисбати кўрсаткичи.

Катталарда асосий ёндош касаллик сифатида сурункали гастрит ва гастроуденит (4та ҳолатда - 18,2±8,2%) кўринишидаги ҳазм тизимининг сурункали касалликлари кузатилди. Солиштирилаётган гуруҳдаги беморларда ҳам ёндош патология, асосан катта ёшдаги беморларда ўпка ва юракнинг сурункали касалликлари, артериал гипертензия ва қандли диабет кўринишидаги сурункали касалликлар кўринишида кузатилди, бу ЭВ мусбат бўлган гуруҳга нисбатан юқори ишончлилик чегарасига эга эди (4.5-жадвал). Болаларда ҳам сурункали инфекция ўчоқлари ва ТКБ кўринишидаги асоратланган қўшимча касалликлар борлиги аниқланди, лекин бу кам ҳолатларда учради (15 та ҳолатда 26,3±5,8%; p<0,05 ва 13 та ҳолатда 22,8±5,6%; p<0,02).

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 та ҳолатда ( $81,8 \pm 8,2\%$ ), бу солиштирилаётган гуруҳга нисбатан кўпчиликини ташкил этди ( $p < 0,001$ ), у ерда беморларнинг асосий қисми касалликнинг 2 (17 та ҳолатда  $29,8 \pm 6,1\%$ ;  $p > 0,2$ ) ва 3 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 ва ўткир ости кечишидан далолат беради (4.6.жадвал).

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 ҳолатда;  $13,6\% \pm 7,3\%$ ) умумий аҳволининг оғирлиги қайд этилди, 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 (4.7 жадвал).

#### 4.6-жадвал

### ЎРИ ва катарал ангина билан оғриган беморларнинг касаллик бошланганидан шифохонага ва поликлиникага мурожаат қилиб келиш муддати

Шифохонага келиш муддати	ЎРИ ва катарал ангина (ЭВ+) n=22		ЎРИ ва катарал ангина (ЭВ-) n=57		p
	abc	%(M±m)	abc	%(M±m)	
1 кун	18	$81,8 \pm 8,2$	23	$40,4 \pm 6,5$	"<0,001 *<0,001
2 кун	4	$18,2 \pm 8,2$	17	$29,8 \pm 6,1$	">0,2 *>0,2
3 кун ва ундан ортиқ	-	-	17	$29,8 \pm 6,1\#$	"<0,001 **<0,05

**Эслатма:** " – Стъюдент бўйича натижаларни баҳолаш, \* – аҳамиятлилик даражаси  $\chi^2$ , \*\* – аниқ Фишер мезони бўйича нисбатлар миқдори (икки томонлама), # – ЭВ "–" гуруҳининг ЭВ "+" гуруҳига нисбати кўрсаткичи.

ПЗР натижаси мусбат бўлган беморларнинг ярмидан кўпида (12) 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 кузатилди ( $27,3 \pm 9,5\%$ ), қолган беморларда тана ҳарорати нормал (4 та ҳолатда,  $18,2 \pm 8,2\%$ ) эканлиги қайд этилди. Шунини айтиш керакки, беморларнинг S қисмида тана ҳароратининг ошиши икки тўлқинли кечди ( $50,0 \pm 10,7\%$ ;  $p < 0,02$ ), тана ҳарорати тушгандан кейин касалликнинг 3-5 кунда ҳароратнинг қайтадан кўтарилиши кузатилди.

ПЗР натижаси манфий бўлган беморлар гуруҳида асосан тана ҳароратининг субфебрил даражагача кўтарилиши қайд этилди (25 ҳолатда;  $43,9 \pm 6,6\%$ ), бунда икки тўлқинли иситма жами 13 беморда ( $22,8 \pm 5,6\%$ ) кузатилди.

## 4.7- жадвал

**ЎРИ ва катарал ангина билан оғриган беморларни шифохонага ёки поликлиникага мурожаат қилиб келиш пайтида умумий аҳволининг оғирлик даражаси**

Оғирлик даражаси	ЎРИ ва катарал ангина (ЭВ+) n=22		ЎРИ ва катарал ангина (ЭВ-) n=57		P
	Абс	% (M±m)	абс	% (M±m)	
Енгил	-	-	19	$33,3 \pm 6,2\#$	"<0,001 **<0,05
Ўрта оғир	19	$86,4 \pm 7,3$	25	$43,9 \pm 6,6$	"<0,001 *<0,001
Оғир	3	$13,6 \pm 7,3$	13	$22,8 \pm 5,6$	">0,2 **>0,05

**Эслатма:** " – Стъюдент бўйича натижаларни баҳолаш, \* – аҳамиятлилик даражаси  $\chi^2$ , \*\* – аниқ Фишер мезони бўйича нисбатлар миқдори (икки томонлама), # – ЭВ "–" гуруҳининг ЭВ "+" гуруҳига нисбати кўрсаткичи.

Бош оғриғи кўринишидаги интоксикация белгилари кўпинча ЭВ «+» бўлган гуруҳда 15 та ҳолатда ( $68,2 \pm 9,9\%$ ;  $p < 0,01$ ), ЭВ «-» гуруҳда эса 21 ( $36,8 \pm 6,4\%$ ) ҳолатда қайд этилди. Иштаҳанинг пасайиши ёки анорексия ҳам асосан ПЗР мусбат бўлган гуруҳдаги беморларда кузатилди, лекин гуруҳлар ўртасидаги фарқ унчалик катта бўлмади (4.8-жадвал). Умумий қувватсизлик, ҳолсизлик каби умумий белгилар ЭВ «+» бўлган беморларнинг 21 нафарида ( $95,5 \pm 4,4\%$ ) кузатилди.

## 4.8-жадвал

## ЎРИ ва катарал ангина билан оғриган беморларни шифохонага келгандаги 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
Иситмани 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 оғрик	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 танглайнинг гиперемияси ва донадорлиғи	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 склерасининг инъекцияси	15	68,2±9,9	10	17,5±5,0	"<0,001 **<0,001

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

Ҳар қандай ўткир респиратор касалликнинг асосий ва етакчи белгиси томоқда оғриқ ва йўтал ҳисобланади, бу белгилар 11 ва 7 нафар ЭВИ мусбат бўлган беморларда ( $50,0 \pm 10,7\%$  ва  $31,8 \pm 9,9\%$ ) кузатилди. Солиштирилаётган гуруҳда ушбу кўрсаткичлар катта натижаларни кўрсатди 37 ва 38 та ҳолатда ( $64,9 \pm 6,3\%$ ;  $p > 0,2$  ва  $66,7 \pm 6,2\%$ ;  $p < 0,01$ ) қайд этилди.

ЭВ манфий бўлган гуруҳдаги юмшоқ танглай шиллик пардаси, танглай ёйлари, тилча ва ҳалқум орқа деворининг гиперемияси белгилари ЭВ мусбат бўлган гуруҳ натижаларидан фарқ қилмади (49 ҳолатда  $86,0 \pm 4,6\%$ ; унга қарши 19 ҳолатда  $86,4 \pm 7,3\%$ ). Танглай ёйлариди, тилчада ва юмшоқ танглайдаги папулалар ва эрозиялар статистик жиҳатдан ЭВИ учун хос белги эканлиги аниқланди (7 ҳолатда  $31,8 \pm 9,9\%$ ;  $p < 0,05$  унга қарши 3 ҳолатда  $5,3 \pm 3,0\%$ ).

Сероз-шилликли ажралма ажралиши билан кечадиган ринит ва фарингит белгилари асосан ЭВИ нисбатан ПЗР манфий бўлган гуруҳда кузатилди (38 ҳолатда;  $66,7 \pm 6,2\%$ ;  $p < 0,01$  ва 49 ҳолатда;  $86,0 \pm 4,6\%$ ;  $p < 0,02$ ), ЭВ га ПЗР натижаси мусбат бўлган гуруҳда эса 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 (4.8-жадвал).

ПЗР мусбат бўлган гуруҳда умумий қон таҳлилида 1-2 даражали камқонлик белгилари 8 нафар беморда аниқланди ( $36,4 \pm 10,3\%$ ), бунда гемоглобин миқдори ўртача  $103,00 \pm 2,70$  г/л ни ташкил этди, бу солиштирилаётган гуруҳ кўрсаткичларидан фарқ қилмади ( $103,50 \pm 2,00$  г/л,  $p > 0,1$ ).

Лейкоцитар формула 11 ( $50,0 \pm 10,7\%$ ) нафар беморда лейкопения ва лимфоцитоз белгиларини, 8 ( $36,4 \pm 10,3\%$ ) нафар беморда лейкопения ва моноцитоз ўзгаришларини кўрсатди, 3 ( $13,6\% \pm 7,3$ ) нафар беморда лейкоцитар формула нормал кўрсаткичда бўлди. Бу кўрсаткичлар ўРИ ва катарал ангина билан оғриган беморлар кўрсаткичидан фарқ қилди, уларда лимфоцитоз ва моноцитоз кам ҳолатларда ( $24,6 \pm 5,7$  ва  $14,0 \pm 4,6$  нисбатан;  $p < 0,05$  ва  $p < 0,05$  ПЗР натижаси мусбат бўлган гуруҳ билан солиштириганда) учради.

Кузатувимизда 19 ҳолатда ( $86,4 \pm 7,3\%$ ) ЭЧТ биров ошган бўлиб, ўртача  $13,50 \pm 0,57$  мм/соатни ташкил этди. Лейкоцитларнинг ўртача сони  $4,40 \pm 0,37 \cdot 10^{12}$  л, лимфоцитлар  $37,0 \pm 1,26$ , моноцитлар  $6,55 \pm 1,00$  ни ташкил этди.

ЭВИ га нисбатан ПЗР натижаси манфий бўлган солиштирилаётган гуруҳда кўп ҳолатларда ЭЧТ кўрсаткичи биров паст

эканлиги ( $10,43 \pm 0,47$ ;  $p < 0,0001$ ), кам ҳолатларда ЭЧТ ошганлиги (24 ҳолатда,  $42,1 \pm 6,5$ ;  $p < 0,001$ ) кузатилди. Лейкоцитлар миқдори солиштирилади гуруҳга нисбатан юқори бўлиб, меъёр чегарасида ( $6,24 \pm 0,37 \cdot 10^{12}$  л;  $p < 0,0001$ ) экани аниқланди, лимфоцитлар ( $34,77 \pm 0,79$ ;  $p > 0,1$ ) ва моноцитлар ( $5,14 \pm 0,47$ ;  $p > 0,2$ ) сониди фарқ кузатилмади.

## 4.9-жадвал

## Солиштирилади гуруҳларда умумий қон таҳлили кўрсаткичлари

Лаборатор кўрсаткичлар	ЎРИ ва катарал ангина (ЭВ+) n=22		ЎРИ ва катарал ангина (ЭВ-) n=57		P
	Абс	%(M±m)	абс	%(M±m)	
Камқонлик	8	$36,4 \pm 10,3$	25	$43,9 \pm 6,6$	">0,5 *>0,1
Лейкопения ва лимфоцитоз	11	$50,0 \pm 10,7$	14	$24,6 \pm 5,7$	"<0,05 *<0,05
Лейкопения ва моноцитоз	8	$36,4 \pm 10,3$	8	$14,0 \pm 4,6$	"<0,05 *<0,05
Лейкоцитар формула нормада	3	$13,6 \pm 7,3$	28	$49,1 \pm 6,6$	">0,5 **>0,05
Лейкоцитоз	-	-	7	$12,3 \pm 4,3\#$	"<0,01 **>0,05
ЭЧТ бироз ошган	19	$86,4 \pm 7,3$	24	$42,1 \pm 6,5$	"<0,001 *<0,001
Гемоглобин; г/л		$103,00 \pm 2,70$		$103,50 \pm 2,00$	">0,1
Лейкоцитлар; * $10^{12}$ л		$4,40 \pm 0,37$		$6,24 \pm 0,37$	"<0,0001
Лимфоцитлар;%		$37,00 \pm 1,26$		$34,77 \pm 0,79$	">0,1
Моноцитлар;%		$6,55 \pm 1,00$		$5,14 \pm 0,47$	">0,2
ЭЧТ; мм/соат		$13,50 \pm 0,57$		$10,43 \pm 0,47$	"<0,0001

**Эслатма:** " – Стъюдент бўйича натижаларни баҳолаш, \* – аҳамиятлилик даражаси  $\chi^2$ , \*\* – аниқ Фишер мезони бўйича нисбатлар миқдори (икки томонлама), # – ЭВ "–" гуруҳининг ЭВ "+" гуруҳига нисбати кўрсаткичи.

ЎРИ, катарал ангина ва ПЗР натижаси мусбат бўлган беморларда касалликнинг клиник белгилари таҳлили қилинганда уни 3 та гуруҳга бўлиб, буни энтеровирусли инфекцияларнинг таснифига [25; 728-729-б.] мос келадиган бирор бир шаклига киргизиш мумкин – герпангина,

кичик иситма(кичик касаллик ёки уч кунлик иситма) ва катарал (респиратор) шакли (4.3-расм).

ЭВИ нинг аниқ ва асосий шаклларида герпангина 6 беморда (27,2%) кузатилди. Касаллик умумий кечиши таҳлил қилинганда маълум бўлдики, беморларнинг ярмида умумий аҳволининг ўртача оғир бўлиши ( $50,0 \pm 20,4\%$ ), қолган қисмида умумий аҳволи оғир бўлиши ва бу беморларнинг барчасида (100%) фебрил иситма реакцияси қайд этилди. Ушбу гуруҳда иситма давомийлиги  $5,08 \pm 0,30$  кунни ташкил этди, беморларнинг барчасида иситма реакцияси икки тўлқинли бўлди ва  $2,42 \pm 0,20$  кун давом этди (4.10-жадвал). Беморлар асосан томоқдаги оғриққа шикоят қилди (100%) ва томоқдаги оғриқлар  $4,42 \pm 0,30$  кун давом этди.



4.3-расм. Кузатилаётган беморларда энтеровирусли инфекцияларнинг кичик шакллари учраш частотаси

Шунингдек, беморларнинг барчасида (100%) юмшоқ танглай, танглай ёйлари, тилча, ҳалқум орқа девори шиллик пардасининг гиперемияси ва эрозияси кузатилди. 24-48 соат ичида 5-6 тадан 20-30 тагача диаметри 1-2 мм бўлган кулранг-оқиш рангли майда папулалар кўрилди, 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. Эрозияларни  $4,77 \pm 0,38$  кунда шиллик пардада ҳеч из қолдирмасдан битиши кузатилди.

## 4.10-жадвал

## Герпангина билан оғриган беморларнинг (n=6) клиник кўринишининг ўзига хос хусусиятлари

Клиник белгилари	абс	%(M±m)
Умумий аҳволи ўрта оғир	3	50,0±20,4
Умумий аҳволи оғир	3	50,0±20,4
Фебрил иситма	6	100,0±0,0
Иситманинг икки тўлқинли бўлиши	6	100,0±0,0
Томоқда оғриқ	6	100,0±0,0
Танглай гиперемияси	6	100,0±0,0
Касалликнинг қайталаниши	4	66,7±19,2
Танглай ёйлариди папула , пуфакчалар, эрозиялар бўлиши	6	100,0±0,0
Иситма давомийлиги (кунларда)		5,08±0,30
Иситма иккинчи тўлқинининг давомийлиги (кунларда)		2,42±0,20
Томоқдаги оғриқнинг давомийлиги (кунларда)		4,42±0,30
Папулаларни эрозияга айланиш муддат (кунларда)		2,47±0,20
Эрозияларнинг битиши муддати (кунларда)		4,77±0,38
Соғайиш муддати (кунларда)		5,92±0,24

Шуни таъкидлаш керакки, ушбу касаллик беморлар мурожаат қилиб келганида ЎРИ ўткир фарингит ёки катарал ангина деб баҳоланган, беморларнинг барчасига антибиотик, 4 нафар беморга қўшимча равишда интерферон препарати тавсия этилган. Соғайиш 5,92±0,24 кунни ташкил этган. Беморларнинг 4 (66,7±19,2%) нафариди касалликнинг қайталаниши қайд этилган.

Беморларнинг 9 (40,9%) нафариди касалликнинг клиник кўриниши кичик касаллик клиникасига ўхшаб кечиб, касалликнинг асосий белгиси қисқа муддатли иситма кўтарилиши (ўртача 2,89±0,20 кун), 8 беморда (88,9±10,5%) қайт қилиш ва 6 нафар (66,7±15,7%) беморда қоринда оғриқ билан кечди, бу жаррох маслаҳатини ва

кўригини талаб этди (4.11-жадвал). Беморларнинг деярли барчасида (7 нафар беморда,  $77,8 \pm 13,9\%$ ) танглай гиперемияси ва йўтал кузатилди. «Кичик касаллик» билан оғриган беморларнинг умумий аҳволи ўртача оғир деб баҳоланди (9 ҳолатда,  $100,0 \pm 0,0$ ). Касалликка хос хусусиятлардан миалгия белгиси 6 нафар беморда ( $66,7 \pm 15,7\%$ ) кузатилди. Соғайиш ўртача  $4,11 \pm 0,18$  кунни ташкил қилди.

#### 4.11-жадвал

### ЭВИ «Кичик касаллик» билан оғриган беморларнинг (n=9) клиник кўринишидаги ўзига хос хусусиятлари

Клиник белгилари	abc	%(M±m)
Умумий аҳволи ўрта оғир	9	$100,0 \pm 0,0$
Тана ҳароратининг кўтарилиши	9	$100,0 \pm 0,0$
Қайт қилиш	8	$88,9 \pm 10,5$
Қоринда оғрик	6	$66,7 \pm 15,7$
Миалгия	6	$66,7 \pm 15,7$
Танглай гиперемияси	7	$77,8 \pm 13,9$
Иситма давомийлиги (кунларда)		$2,89 \pm 0,20$
Соғайиш муддати (кунларда)		$4,11 \pm 0,18$

Беморларнинг 7 (31,8%) нафарида касалликнинг клиник кўриниши энтеровирусли инфекцияларнинг катарал шаклига ўхшаб кечди. Беморларда касалликнинг клиник кўриниши биринчи навбатда юқори нафас йўллариининг ўрта оғир даражадаги катарал белгилари билан характерланди, ҳамда сероз-шиллик ажралмали ринит ва фарингит ( $100,0 \pm 0,0$ ) кузатилди, 6 нафар ( $85,7 \pm 13,2\%$ ) беморда асосий белгиси назофарингит бўлган регионал лимфоаденит белгилари қайд этилди. Танглай гиперемияси ва донадорлиги ҳамда қуруқ йўтал беморларнинг  $85,7 \pm 13,2\%$  ида кузатилди. Умумий иситма реакцияси  $37,0-37,5^{\circ}\text{C}$  атрофида бўлиб, давомийлиги  $4,62 \pm 0,47$  кунни ташкил этди. Касаллик давомийлиги ўртача  $6,42 \pm 0,42$  кунни ташкил этди.

Шундай қилиб, ЎРИ га ўхшаш клиник жиҳатдан «кичик шакллари»ни эслатувчи энтеровирусли инфекцияларнинг асосий шакли «кичик иситма» (кичик касаллик) бўлиб, бунда ЭВИнинг аниқ

шакли – герпангина кам ҳолатларда учраб, огир кечиши билан характерланди.

## 4.12-жадвал

**ЭВИ катарал (респиратор) шакли билан оғриган беморларнинг клиник кўринишидаги ўзига хос хусусиятлари (n=7)**

Клиник белгилари	абс	%(M±m)
Ринит	7	100,0±0,0
Фарингит	7	100,0±0,0
Регионал лимфаденит	6	85,7±13,2
Танглай гиперемияси ва донадорлиги	6	85,7±13,2
Курук йўтал	6	85,7±13,2
Иситма давомийлиги (кунларда)		4,62±0,47
Соғайиш муддати (кунларда)		6,42±0,42

Касаллик манбаи «энтеровирусли инфекцияларнинг кичик шакллари» билан оғриган беморлардир, энтеровирусли инфекцияларнинг клиник белгилари ўткир респиратор вирусли инфекцияларнинг белгиларига ўхшаш бўлгани учун касалликнинг эрта босқичларида ташхис қўйиш қийин ҳисобланади. Бу эса ўз вақтида профилактика чора-тадбирларини ўтказмасликка сабаб бўлади.

#### §4.3. Герпангина ва энтеровирусли инфекция кичик шаклларининг клиник-лаборатор ташхислаш алгоритминини ишлаб чиқиш

Герпангина ва энтеровирусли инфекцияларнинг кичик шакллари ташхисига аниқ ёндашишни белгилаш мақсадида, биз соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўғини ва юқумли касалликлар шифокорлари учун энтеровирусли инфекцияларни ташхислаш клиник-лаборатор алгоритминини ишлаб чиқдик.

Бунинг учун биз олдинги бўлимда айтиб ўтилган Кульбак усули бўйича, ҳам лаборатор, ҳам клиник белгилардан маълумот берувчи энг асосий белгилар рўйхатини олдик. Таклиф этилган усулдан фойдаланиб, шакллантирилган маълумотлар базаси асосида ҳар қайси белгининг ташхисий коэффиценти ва маълумотининг аҳамиятлилиги

ҳисоблаб чиқилди ва ЭВИ нинг герпангина, кичик касаллик ва респиратор шакллари ташхиси учун энг асосий маълумот берувчи белгилар танлаб олинди. (4.13; 4.14; 4.15.жадваллар).

4.13-, 4.14-, 4.15- жадвалларда келтириб ўтилган белгилардан ташхисий жадвалга киритиш учун, ташхисий коэффициентда «Ҳа» белгиси бўлган ва белги ахборотлилиги 0,30 дан юқори ( $IP > 0,30$ ) бўлган белгилар танлаб олинди. Клиник-лаборатор ташхислаш алгоритмини тузиш учун ЭВИ диагностикасида аҳамиятли бўлган белгилар сифатида яна, солиштирилаётган гуруҳдан статистик жиҳатдан фарқ қилаётган белгилар танлаб олинди, шундан кейин энтеровирусли герпангина, ЭВИ нинг кичик шакллари ташхисоти учун клиник-лаборатор алгоритм тузилди (2-илова).

Шундай қилиб, асосий маълумот берувчи белгиларга қуйидагилар: эпидемиологик анамнезнинг ўзига хос хусусиятлари, ЎРИ ва ЎИИ билан оғриган беморлар билан мулоқотда бўлганлиги, ёз-кузги мавсумийлик киритилди. ЭВИ билан сурункали инфекция ўчоғи негизида асосан болалар касалланиши қайд этилди. ЭВИ нинг ЎРИ га ўхшаш шаклининг ўзига хос хусусиятлари касалликнинг ўткир бошланиши, икки тўлқинли фебрил иситма билан кечиши, кучли бош оғриғи, ҳолсизлик, дармонсизлик, беҳузурлик, ҳамда кўз склераси томирларининг инъекциясидан иборат.

Герпангинанинг ўзига хос хусусиятлари умумий аҳволининг оғирлиги, эрозияга айланадиган папулалар тошишидан иборат эканлиги кузатилди.

Кичик касаллик (3 кунлик иситма) нинг ўзига хос хусусияти қисқа муддатли иситма, қайт қилиш, қоринда оғриқ ва миалгиядан иборат бўлди. Респиратор шаклининг фарқли томони қуруқ йўтал, ринит ва фарингит бўлиб, булар регионал лимфоаденит билан бирга кечди.

#### 4.13-жадвал

### Герпангина ва ЭВИ кичик шакллариининг клиник-лаборатор белгилариининг ахборотлилиги

№	Белгиси		P1	P2	P1/P2	10LgP1/P2	IDP	IP
1.	ЎРИ ва ЎИИ билан мулоқотда бўлганлиги	Ҳа	1,00	0,49	2,04	3,09	0,79	0,79
		Йўқ	0,00	0,51	0,00	0	0	

2.	Ёз-куз мавсуми	Ҳа	1,00	0,65	1,54	1,88	0,33	0,33
		Йўк	0,00	0,35	0,00	0	0	
3.	Сурункали инфекция ўчоги	Ҳа	0,50	0,26	1,90	2,79	0,33	0,53
		Йўк	0,50	0,74	0,68	-1,68	0,20	
4.	ТКБ	Ҳа	0,50	0,23	2,19	3,41	0,46	0,72
		Йўк	0,50	0,77	0,65	-1,89	0,26	
6.	Умумий аҳволининг огирлиги	Ҳа	0,14	0,23	0,60	-2,23	0,10	0,12
		Йўк	0,86	0,77	1,12	0,49	0,02	
7.	Умумий аҳволининг ўрта огирлиги	Ҳа	0,86	0,46	1,89	2,77	0,56	1,79
		Йўк	0,14	0,54	0,25	-6,01	1,22	
8.	Умумий аҳволи энгил даражада	Ҳа	0,00	0,33	0,00	0	0	0,29
		Йўк	1,00	0,67	1,50	1,76	0,29	
9.	Фебрил иситма	Ҳа	0,55	0,35	1,55	1,92	0,19	0,34
		Йўк	0,45	0,65	0,70	-1,55	0,15	
10	Икки тўлкинли иситма	Ҳа	0,50	0,23	2,19	3,41	0,46	0,72
		Йўк	0,50	0,77	0,65	-1,89	0,26	
11	Лимфоцитоз	Ҳа	0,50	0,25	2,04	3,09	0,39	0,62
		Йўк	0,50	0,75	0,66	-1,79	0,23	
12	Моноцитоз	Ҳа	0,36	0,18	2,07	3,17	0,30	0,40
		Йўк	0,64	0,82	0,77	-1,13	0,11	
13	Бош огриги	Ҳа	0,68	0,37	1,85	2,67	0,42	0,89
		Йўк	0,32	0,63	0,50	-2,98	0,47	
14	Қувватсизлик	Ҳа	0,95	0,72	1,33	1,23	0,14	1,07
		Йўк	0,05	0,28	0,16	-7,91	0,93	
15	Кўз склераси томирларининг инъекцияси	Ҳа	0,68	0,18	3,89	5,90	1,49	2,54
		Йўк	0,32	0,82	0,39	-4,14	1,05	

*Эслатма: P1 — асосий гуруҳдаги белги частотаси; P2 — солиштиришга ётган гуруҳда белги частотаси;  $10LgP1/P2$  — таххисий коэффициент (DK); IDP — белгининг ахборотлилик диапазони; IP — белгининг ахборотлилиги.*

## Герпангиннинг клиник-лаборатор белгиларини кичик касалликка нисбатан ахборотлилиги

№	Белгиси		P1	P2	P1/P2	$10LgP$ 1/P2	IDP	IP
1.	Умумий аҳволининг огирлиги	Ҳа	0,50	0,00	0	0	0	0,75
		Йўқ	0,50	1,00	0,5	-3,01	0,75	
2.	Умумий аҳволининг ўрта огирлиги	Ҳа	0,50	1,00	0,50	-3,01	0,75	0,75
		Йўқ	0,50	0,00	0	0	0	
3.	Фебрил иситма	Ҳа	1,00	0,56	1,80	2,55	0,57	0,57
		Йўқ	0,00	0,44	0,00	-	0	
4.	Икки тўлқинли иситма	Ҳа	1,00	0,44	2,25	3,52	0,98	0,98
		Йўқ	0,00	0,56	0,00	0,00	0	
5.	Томоқда огрик бўлиши	Ҳа	1,00	0,22	4,50	6,53	2,54	2,54
		Йўқ	0,00	0,78	0,00	0	0	
6.	Касаллик қайталаниши	Ҳа	0,67	0,00	0	0		1,59
		Йўқ	0,33	1,00	0,33	-4,77	1,59	
7.	Папулалар борлиги	Ҳа	1,00	0,11	9,00	9,54	4,24	4,24
		Йўқ	0,00	0,89	0,00	0	0	
8.	Қайт қилиш	Ҳа	0,17	0,89	0,188	-7,27	2,63	5,79
		Йўқ	0,83	0,11	7,50	8,75	3,160	
9.	Қоринда огрик	Ҳа	0,17	0,67	0,25	-6,02	1,51	2,50
		Йўқ	0,83	0,33	2,50	3,98	0,995	
10.	Миалгия	Ҳа	0,17	0,67	0,25	-6,02	1,51	2,50
		Йўқ	0,83	0,33	2,50	3,98	0,995	
11.	Йўтал	Ҳа	0,00	0,11	0,00	0	0	0,03
		Йўқ	1,00	0,89	1,125	0,51	0,028	
12.	Ринит	Ҳа	0,17	0,00	0	0	0	0
		Йўқ	0,83	1,00	0,83	-0,79	0,06	
13.	Фарингит	Ҳа	0,17	0,22	0,75	-1,25	0,03	0,04
		Йўқ	0,83	0,78	1,07	0,30	0,08	
14.	Регионал лимфаденит	Ҳа	0,17	0,11	1,5	1,76	0,05	0,06
		Йўқ	0,83	0,89	0,9375	-0,28	0,08	

*Эслатма: P1 — асосий гуруҳдаги белги частотаси; P2 — солиштирилатган гуруҳда белги частотаси;  $10LgP1/P2$  — таххисий коэффициент (DK); IDP — белгининг ахборотлилиқ диапозони; IP — белгининг ахборотлилиги.*

## 4.15-жадвал

## Герпангинанинг ЭВИ респиратор шаклига нисбатан клиник-лаборатор белгиларининг ахборотлилиги

№	Белгиси		P1	P2	P1/P2	10LgP1/P2	IDP	IP
1.	Умумий аҳволи оғир	Ҳа	0,50	0,00	0	0	0	0,75
		Йўқ	0,50	1,00	0,5	-3,01	0,75	
2.	Умумий аҳволи ўрта оғир	Ҳа	0,50	1,00	0,50	-3,01	0,75	0,75
		Йўқ	0,50	0,00	0	0	0	
3.	Фебрил иситма	Ҳа	1,00	0,14	7,0	8,45	3,62	3,62
		Йўқ	0,00	0,86	0	0	0	
4.	Иситманинг икки тўлқинли бўлиши	Ҳа	1,00	0,14	7,0	8,45	3,62	3,62
		Йўқ	0,00	0,86	0	0	0	
5.	Томоқда оғрик	Ҳа	1,00	0,43	2,33	3,68	1,05	1,05
		Йўқ	0,00	0,57	0	0	0	
6.	Касалликнинг қайталаниши	Ҳа	0,67	0,14	4,67	6,69	0	1,07
		Йўқ	0,33	0,86	0,38	-4,10	1,07	
7.	Папулалар борлиги	Ҳа	1,00	0,00	-	0	0	0
		Йўқ	0,00	1,00	0	0	0	
8.	Қайт қилиш	Ҳа	0,17	0,00	0	0	0,00	0,07
		Йўқ	0,83	1,00	0,83	-0,79	0,066	
9.	Қоринда оғрик	Ҳа	0,17	0,00	0	0	0,00	0,07
		Йўқ	0,83	1,00	0,83	-0,79	0,066	
10.	Миалгия	Ҳа	0,17	0,00	0	0	0,00	0,07
		Йўқ	0,83	1,00	0,83	-0,79	0,066	
11.	Йўтал	Ҳа	0,00	0,79	0,00	0	0	1,94
		Йўқ	1,00	0,29	3,5	5,44	1,94	
12.	Ринит	Ҳа	0,17	0,86	0,19	-7,11	2,46	5,10
		Йўқ	0,83	0,14	5,83	7,66	2,64	
13.	Фарингит	Ҳа	0,17	0,86	0,19	-7,11	2,46	5,10
		Йўқ	0,83	0,14	5,8	7,66	2,64	
14.	Регионал лимфаденит	Ҳа	0,17	0,86	0,19	-7,11	2,46	5,10
		Йўқ	0,83	0,14	5,83	7,66	2,64	

*Эслатма:* P1 — асосий гуруҳдаги белги частотаси; P2 — солиштирилаётган гуруҳда белги частотаси; 10LgP1/P2— таъхисий коэффициент (DK); IDP—белгининг ахборотлилик диапазони; IP — белгининг ахборотлилиги.

## ХОТИМА

Энтеровирусли инфекциялар (ЭВИ) кўпгина давлатларда тиббий-ижтимоий муаммо ҳисобланади, ЭВИ нинг турли клиник шакллари эпидемия кўринишда ҳам, алоҳида касаллик сифатида ҳам учрайди [66; 274-б.]. Бу касаллик кўзгатувчиси кенг тарқалган бўлиб, одамга юққанда турли белгиларни келтириб чиқаради, енгил шамоллаш белгиларидан тортиб менингит белгиларигача ривожланиши мумкин [65; 292-б., 118; 224-б., 136; 1097-б., 138; 125-б.]. Шифокорларнинг вазифаси қиёсий ташхисотни билиши, беморларни эрта аниқлаш, ўз вақтида профилактик чора-тадбирларни белгилаш, инфекция ўчоғини аниқлаш ва уни бартараф этишдан иборатдир [40; 66-70- б., 50; 100-106-б.]. Бунинг учун лаборатор ташхис муҳим ҳисобланади, уни ўтказишни мураккаб томони кўзгатувчининг серотипларининг кўплигидадир [46; 49-52-б.].

Маълум миқдорда ўтказилган текширишлар билан бирга ЭВИнинг турли шакллари учун олиб борилган дастлабки ишлар, касаллик клиникасининг ўзига хос хусусиятларини очиш, ташхисий усулларни баҳолаш ва касалликни оқибатини ўрганиш имконини берди. Ҳозирги кунда энтеровирусларни кенг айланиб юриши ва инфекциянинг кенг тарқалиши учун шароитлар мавжуд. Бундай шароитларга кескин минқитавий иқлим шароитларининг ўзгариши, ҳаво ҳароратининг юқори даражада бўлиши, миграцион жараённинг юқори чегарада эканлиги ва ҳқ. киради [64; 3-30-б.].

Энтеровирусли менингит — энтеровирусли инфекциянинг оғир кечадиган клиник шакли ҳисобланади, бу одатда шифохонага ётқизиш ва жадал терапия ўтказишни талаб қилади, кичик шакллари эса ЎРИ деб ташхисланадиган респиратор касалликларга ўхшаш касалликлар эпидемиясига ёки алоҳида касаллик сифатида ривожланишига сабаб бўлади. Юқорида таъкидлаб ўтилган сабаблар ишнинг асосий мақсадини белгилайди, яъни энтеровирусли инфекцияларнинг клиник-лаборатор хусусиятларини аниқлаш асосида ташхисот мезонларини оптималлаштиришдан иборат. Қўйилган мақсадга эришиш учун, биз энтеровирусли инфекциянинг бирор бир турига шубҳа қилинган 201 нафар беморни текширувдан ўтказдик, улардан 122 нафар бемор серозли менингит, 79 нафар бемор эса ЎРИ ва катарал ангина ташхиси билан оғриганлар эди. Текширишлар Самарқанд шаҳридаги вилоят

юқумли касалликлар шифохонаси базасида, Қарши шаҳридаги оилавий поликлиникалар ва Тошкент шаҳридаги №1 сон шаҳар юқумли касалликлар клиник шифохонаси базасида олиб борилди. Текширишлар 2013 йил июнь ойидан – 2016 йилнинг июль ойигача бўлган давр ичида олиб борилди.

Текшириш ЭВ геном қисмини аниқлаш учун ўтказилган ПЗР усулига нажас, қон зардоби ва орқа мия суюқлиги, культурал текшириш ва нейтраллаш реакцияси учун нажас ва орқа мия суюқлигидан иборат биологик ажратма олинди. Масалага мос равишда биз серозли менингит ташхиси билан мурожаат қилиб келган беморлардан энтеровирусларни, кейинчалик серотиплар спектри ва полиомиелит бўлмаган энтеровирусларни ажратишни аниқладик. Энтеровирусли менингитга шубҳа қилинган беморларнинг барчасидан шифохонага тушгач биринчи кундан ЭВ ни аниқлаш учун биологик ажратма йиғилди. Текширувларимизда менингитни этиологик фарқлаш ва аниқлаш учун ўтказилган вирусологик культурал усулга қўшимча равишда яна замонавий молекуляр – биологик усул – ПЗР ҳам ўтказилди.

Натижалар шуни кўрсатдики, серозли менингит билан оғриган беморлардан олинган 92 та нажас тахлилида 32 нафар беморда (34,7%), серозли менингит билан оғриган беморлардан олинган 30 та орқа мия суюқлигидан эса 9 та (30%) сида ЭВни аниқлаш учун ўтказилган текширишлар мусбат натижа берди. Биз олган маълумотларимиз Р.И. Касимова (2009) [29; 5-6-б.] олган маълумотларга мос келди, у ўзининг ишларида серозли менингит билан оғриган беморларда ЭВИ ни аниқлашга текшириш олиб бориб 32,2% мусбат натижа олган.

Вирусологик текширувларнинг натижалари даво тактикасига ҳеч қандай таъсирини кўрсатгани йўқ, чунки, даволовчи шифокорлар натижани касалликнинг 3-4 – ҳафтасида, беморлар шифохонадан жавоб берилгандан кейин олишди. ПЗР усули ёрдамида орқа мия суюқлигидан энтеровирусларнинг топилиши серозли менингитга сабаб бўлишидан далолат беради. Беморлар касалхонага тушиш муддатига қараб ўтказилган культурал ва молекуляр–биологик текширувларнинг мусбат натижасини солиштиришдан шу маълум бўлдики, касалликнинг 1-2 кунда шифохонага тушган беморларда асосан культурал текширувлар ижобий натижа берди ( $p > 0,05$ ). Касалликнинг 3-4 кунда эса молекуляр-биологик ва культурал текширишлар бир хил ижобий натижа кўрсатди ( $p > 0,5$ ). Касалликнинг 4-кундан кейин шифохонага ётқизилган беморларда менингит

кўзгатувчисини аниқлаш учун орқа мия суюқлигида ўтказилган ПЗР текшируви ҳоллатларда ижобий натижа берди ( $p < 0,05$ ), бу эса вирусларни нуклеин кислотага юқори чидамлилигидан далолат беради.

Шундай қилиб, олинган натижалар шуни кўрсатдики, энтеровирусли серозли менингит асосан шаҳарда яшовчи аҳолида кузатилади, буни адабиётларда келтирилган маълумотлар ҳам тасдиқлайди [98; 5-6-б.]. ЭВИ этиологияли серозли менингитни ёшга нисбатан тақсимланганда— мактаб ёшидаги 7 ёшдан 18 ёшгача бўлган болаларни касалликка кўпроқ чалинганлиги кузатилди ( $p < 0,02$ ). Бу маълумотлар адабиётларда келтирилган маълумотлардан бироз фарқ қилади, адабиётларда ЭВ этиологияли менингит билан кўпинча мактаб ёшгача бўлган болалар касалланиши келтирилган [50; 100-106-б., 51; 15-18-б., 64; 3-30-б.]. Жинслар орасидаги фарқлар аниқланганда, қиз болаларга қараганда ўғил болалар 1,5 баробар кўп эканлиги кузатилди, бу адабиётларда келтирилган маълумотларга мос келади ва 7 ёшдан 14 ёшгача ўғил болалар кўпроқ касалланиб, бу адабиётларда қайд этилган ЭВМ билан касалланишнинг умумий кўрсаткичларига мос келади [103; 1126-1132-б., 107; 497-505-б.].

Энтеровирусли серозли менингит билан оғриган беморлардан эпиданамнез йиғилганда шу маълум бўлдики, ўрганилаётган беморларнинг маълум бир сониди, ЭВИ манфий бўлган гуруҳга нисбатан статистик жиҳатдан кўпроқ ҳолатларда, очиқ сув ҳавзаларида чўмилганлиги ( $p < 0,001$ ), ЎРИ ва ичак инфекцияси билан оғриган беморлар билан мулоқотда бўлганлиги ( $p < 0,05$ ) аниқланди. Шундай қилиб, энтеровирусли серозли менингит кўзгатувчисини асосий юқиш йўли сув орқали ва ҳаво-томчи йўли эканлиги аниқланди.

Касалликни мавсумийлигини аниқлашда, серозли менингит билан оғриган беморлар асосан ёз ойларида мурожаат қилганлар, ЭВ «-» бўлган беморларга нисбатан ишончли кўрсаткичларда эди, солиштирилаётган гуруҳларда касаллик асосан баҳор ва қиш ойларида кузатилди. Шундай қилиб, ЭВМ бу яққол ёзги мавсумийлик билан ифодаланадиган касалликдир.

Беморлар орқа мия суюқлигидан ва нажасидан ПЗР ёрдамида ЭВИ ни аниқлаш учун ўтказилган вирусологик теширишлар натижаси мусбат бўлгач, кейинчалик нейтраллаш реакцияси орқали ЕСНО ва Коксаки вирусларининг антигенларини аниқлашдан маълум бўлдики, энтеровирусли серозли менингит билан оғриган беморларда асосан ЕСНО 30 штамми (43,90%), Коксаки В (9,76%) ҳолатда аниқланган,

ЕСНО 6 штамми (4,88%) 2 ҳолатда ва 1тадан ЕСНО 7 (2,44%) ва ЕСНО 12 (2,44%) серотиплари аниқланди. Қолган синамаларда нейтраллаш реакцияси ўтказилганда (26,83%) кўзгатувчи топилмади (NTEV). Шунингдек, кўпгина текширишлар нейтраллаш реакцияси орқали мусбат натижа бериши кузатилди – (90,24%).

Шундай қилиб, ЭВМ серотипларини аниқлаш учун олинган биздаги маълумотлар жаҳон адабиётидаги маълумотларни тасдиқлади, бу энтеровирусли серозли менингитни келтириб чиқарадиган асосий штаммлар ЕСНО 30 ва ЕСНО 6 [89; 18-б.] эканидан далолат беради. Демак, энтеровирусли серозли менингитнинг хусусиятлари шундан иборатки, Тошкент шаҳрида ҳам, Самарқанд шаҳрида ҳам менингитни Соxs В1-6 штаммлари келтириб чиқаради, бу замонавий босқичда сероз менингитда аниқланди [96; 59-б.], лекин адабиётларда уларни ЭВМ кўзгатувчилари сифатида кўрсатиб ўтилиш ҳолатлари кам кузатилади. Биздаги маълумотларни Ўзбекистонда (Самарқанд ва Тошкент вилоятида), XX асрнинг 70-80 йилларида айтиб ўтилган олдинги маълумотлар билан солиштирганимизда, бизнинг ҳудудимизда ҳам 30-40 йил олдин ҳам Соxs В1-6, ЕСНО 6 ва ЕСНО 7 аниқланган, спорадик ҳолатда учрайдиган асептик менингит ва полиомиелитга ўхшаш касалликлар сабаби қилиб кўрсатилган [7; 16-б., 22; 23-26-б., 47; 54-68-б., 48; 63-65-б., 54; 4-б.].

Серозли менингит кўзгатувчиси аниқлангандан кейин, текширувларимизнинг вазифаси ЭВМ нинг клиник-лаборатор кечишини аниқлашдан иборат эди, бунинг учун биз томондан 81 нафар серозли менингит ташхиси қўйилган ва ЭВИ манфий бўлган беморлар билан солиштирилган, 41 нафар ташхиси тасдиқланган бемор ҳолати ўрганилди. Кичик ёшдаги болаларнинг анамнез маълумотларига кўра, беморларнинг деярли барчасида асоратланган қўшимча касаллик аниқланди, уларнинг борлиги болаларда юқумли касалликларни ривожланишида ва асоратли кечишида муҳим аҳамиятга эга. Солиштиришлар шуни кўрсатдики, асосий аҳамиятга эга бўлганлари бу сурункали инфекция ўчоқлари ( $P < 0,01$ ), ТКБ ( $P < 0,05$ ), ҳамда озик-овқат ёки дориларга нисбатан аллергиянинг борлигидир ( $p < 0,05$ ).

Беморларни шифохонага тушиш муддати ва болалар ёшини таҳлил қилиш натижалари шуни кўрсатадики, солиштирилаётган гуруҳдаги беморлар касаллик биринчи белгилари пайдо бўлганидан дастлабки 2 кунда мурожаат қилишган. ЭВМ билан оғриган беморлар гуруҳида жами беморларнинг 1/10 қисми, солиштирилаётган гуруҳда 1/5 қисми 1 кунда мурожаат қилиб келишган ( $p > 0,05$ ), бу ЭВ

натижаси манфий бўлган беморларда серозли менингит янада ўткир ва оғир бошланиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Иккинчи кунда асосан ЭВМ билан оғриган беморлар мурожаат қилган ( $p < 0,001$ ).

Ушбу кўрсаткичлар турли ёшдаги болаларда эрта муддатларда яққол клиник белгиларининг пайдо бўлиши ва беморнинг аҳволини оғирлашувидан, бу ўз навбатида касалликнинг 1-2 кунда оналарни тиббий ёрдамга мурожаат қилишга мажбур бўлганлигидан далолат беради, бунда кўп ҳолатларда ЭВМ билан оғриган беморлар касаллик бошланганидан 2- кунда мурожаат қилиши тез-тез кузатилди.

ЭВМ беморларнинг асосий гуруҳида ўрта оғир шаклда кечиши кузатилди, бу серозли менингит билан оғриган ва ПЗР натижалари манфий бўлган беморларга нисбатан кўпчиликни ташкил этди ( $p < 0,001$ ) ва кўпчилигини ёш болалар ташкил этди. Солиштирилаётган гуруҳда кўпинча оғир шакли кузатилди ( $p < 0,01$ ). ЭВМ гуруҳидаги беморларнинг ярмидан кўпида ( $p < 0,05$ ) касаллик ўткир бошланди. ЭВИ га нисбатан натижалари манфий бўлган гуруҳда касалликнинг доимий равишда ривожланиб бориши неврологик белгилар 3 ва ундан ортиқ кун давомида кучайиб бориши қайд этилди ( $p < 0,05$ ).

Менингит учун хос бўлган учлик белгиси, бош оғриғи, қайт қилиш ва иситма (тана ҳароратининг  $38-39^{\circ}\text{C}$  гача кўтарилиши) ЭВМ гуруҳидаги беморларнинг деярли барчасида кузатилди ва бу солиштирилаётган гуруҳ кўрсаткичларидан фарқ қилмади ( $p < 0,05$ ). Мухими умумий танланган  $63,4 \pm 7,5\%$  беморларда ЭВМ нинг клиник белгилари юқори нафас йўллариининг катарал белгилари фонида ривожланди ( $p < 0,001$ ). ЭВМ билан оғриган беморларнинг барчасида астения кузатилди, болаларнинг бир қисмида ва катталарнинг ҳаммасида кучли негативизм кузатилди. Иситма реакцияси иккала солиштирилаётган беморлар гуруҳида фарқ қилмади, ЭВМ гуруҳида икки тўлқинли субфебрил иситма устунлик қилди.

ЭВМ билан оғриган беморларда умуммия неврологик белгилар биринчи навбатда ликвор босимининг ошганлиги сабабли ривожланди. Деярли барча ёшдаги болалар гуруҳида ва катталарда бош оғриғига шикоят қилиши кузатилди. Яна бошқа хос белги қайт қилиш бўлиб, у ЭВМ гуруҳидаги беморларнинг ҳаммасида қайд этилди, у овқат ейиши билан боғлиқ бўлмади, қайт қилиш беморларнинг умумий аҳволини енгиллаштирмади, беморларнинг  $2/3$  қисмида қайт қилиш кўп марта такрорланди, бу кўрсаткичлар ЭВ «-»

бўлган серозли менингит билан оғриган беморлар кўрсаткичидан статистик жиҳатдан фарқ қилмади.

ЭВМ билан оғриган беморларда ликвор босими ошганидан яна ҳаракат пайтида кўз олмасидаги оғриқлар ҳам далолат беради, у 1/3 беморларда кузатилди, гиперестезия ва ёруғликдан кўркиш 1/3 беморларда қайд этилди, бу солиштирилаётган беморлар гуруҳида статистик жиҳатдан кўпроқ учради ( $p < 0,05$ ). Менингиал белгилардан энса мушакларининг ригидлиги кўпроқ бўлиб, бунинг кўрсаткичлари иккала гуруҳда ҳам деярли бир хил эканлиги қайд этилди ( $p > 0,2$ ), Керниг иккала гуруҳда ҳам беморларнинг ярмида мусбат бўлиши кузатилди ( $p > 0,1$ ), Брудзинский белгиси эса (юқори, ўрта, пастки) ЭВИ манфий бўлган серозли менингит билан оғриган беморлар гуруҳида кўпроқ қайд этилди ( $p < 0,05$ ).

Турли даражада ривожланган менингиал синдром бош мия юмшоқ пардасининг зарарланганлигидан далолат берди, ЭВМ билан оғриган беморларнинг 1/3 қисмида энса мушакларининг тахтасимон ригидлиги, Керниг, Брудзинский ва бошқа белгиларнинг мусбат бўлиши яққол намоён бўлиб, бу ҳолатда солиштирилаётган ЭВИ натижаси манфий бўлган гуруҳда менингиал белгилар серозли менингит билан оғриган беморлар кўрсаткичидан ошиши кузатилди ( $p < 0,02$ ).

Неврологик белгиларнинг давомийлигини ўрганишдан шу маълум бўлдики, менингиал белгилардан энса мушакларининг ригидлиги энг узок давом этди – 13 кунгача ( $p < 0,02$ ) ва Брудзинский белгиси ( $p < 0,02$ ) ЭВИ га нисбатан текширув натижалари манфий бўлган беморлар гуруҳида узокроқ муддат сақланиб турди. Солиштирилаётган гуруҳларда вирусли менингит ташхисига шубҳа қилинган беморларнинг барчасида люмбал пункция ўтказилганда, орқа мия суюқлиги босим остида тез-тез томчилаб ёки босим билан оқа бошлади, бу орқа мия суюқлиги ҳосил бўлишининг ошганидан далолат беради. Плеоцитознинг ўртача кўрсаткичлари, лимфоцит ва нейтрофилларнинг умумий миқдори иккала гуруҳда ҳам статистик жиҳатдан фарқ қилмади ( $p > 0,5$ ;  $p > 0,5$ ;  $p > 0,5$ ). Оксил ва глюкоза миқдори иккала гуруҳда ҳам меъёрий кўрсаткичлардан фарқ қилди, лекин улар ўртасидаги фарқ унчалик катта бўлмади. Орқа мия суюқлиги таркибидаги оксил миқдори ошганлиги ҳолатларини учраш частотаси таҳлилида ЭВМ билан оғриган беморларда ЭВИ манфий бўлган гуруҳга қараганда кўп ҳолатларда оксил миқдори меъёрий кўрсаткичларда эканлиги аниқланди ( $p < 0,05$ ). Аксарият кузатишларда

ЭВМ да орқа мия суюқлигида оқсил даражасининг меъёрда бўлиши қайд этилган адабиётлардаги маълумотлар билан бизнинг натижалар мос келди. Мазкур ҳолат серозли менингитнинг бошқа кўзгатувчиларига нисбатан МАТ шикастланишида пайдо бўладиган яллиғланиш реакцияларини сустигидан далолат беради. Бу ҳолатда оқсил миқдорининг юқорилиги ЭВМ гуруҳи билан солиштирилганда ушбу гуруҳда статистик жиҳатдан кўпроқ учраши кузатилди ( $p < 0,05$ ).

Одатда вирусли инфекциялар учун лимфоцитар плеоцитоз хос ҳисобланади, лекин бундай натижа текширилаётган беморларнинг  $2/3$  қисмида кузатилди, бу ҳолат статистик жиҳатдан ЭВИ манфий серозли менингит билан оғриган беморларга нисбатан кўпроқ кузатилди ( $p < 0,02$ ). Шунингдек,  $1/10$  ҳолатда ЭВМ билан оғриган беморларда ва деярли  $1/6$  ҳолатда ЭВИ билан оғриган ва ЭВИ га нисбатан манфий натижа бўлган беморларда асосан нейтрофил таркибли аралаш плеоцитоз кузатилди, бу бактериал менингит билан қиёсий ташхис ўтказишни талаб этди. ЭВМ билан оғриган қолган беморларда орқа мия суюқлиги таркибида лимфоцит ва нейтрофиллар нисбати тахмин бир хил эканлиги кузатилди (улар ўртасидаги фарқ  $10\%$  дан ошмади), бу шифокорга касаллик этиологиясини тахмин қилишга қийинчиликлар туғдирди. Солиштирилаётган гуруҳда аралаш плеоцитоз ҳолатлари статистик жиҳатдан кўп эди ( $p < 0,05$ ). Бизнинг фикримизча, нейтрофиллар ошиши билан кузатиладиган яллиғланиш касалликни биринчи кунларида организмз яллиғланиш жавобини чақиради ёки ЭВИ томонидан чақирилган яллиғланишга суст жавоб беради, бу эса ОМСда лимфоцитларнинг бир оз ошиши билан ифодаланади. Шунингдек, Шостакович-Крецкая Л.Р ишларида касаллик бошланишининг биринчи кунларида  $84,8\%$  ҳолатларда нейтрофил плеоцитоз кузатилиб, бу қайта люмбал пункцияни ёки ПЗР ташхиси ёрдамида тасдиқланишни талаб қилган [97; 78-81-б.]. Бунга ўхшаш натижаларни Е.П. Кишкурно ва О.М. Оленьковалар ҳам ўзларини ишларида қайд этган [31; 24-27-б., 60; 15-б.].

Шифохонага ётқизилиш кунлари сони таҳлил қилинганда шу аниқландики, ётоқ кунлари сони ПЗР натижаси манфий бўлган серозли менингит билан оғриган беморларда ЭВМ гуруҳидаги беморларга қараганда статистик жиҳатдан кўп эканлиги кузатилди ( $p < 0,05$ ). Биз бу ҳолатни ПЗР натижаси манфий бўлган серозли менингит билан оғриган беморларда касаллик оғир шаклда кечганлиги ва асоратлар кўпроқ учраганлиги билан баҳоладик.

Менингитда ташхис мақсадида ўтказилган люмбал пункция бош мия ичи босимининг пасайишига сабаб бўлиб, беморларда қуйидаги белгиларни учраш частотасини, яъни бош оғриғи ( $p < 0,001$ ) ва қайт қилиш ( $p < 0,001$ ), такрорий қайт қилишларни бирдан камайишига олиб келди ( $p < 0,001$ ). Булар беморнинг умумий аҳволини оғирлашувига ва ўзини ёмон ҳис қилишига сабаб бўлувчи белгилардир.

ЭВМ клиник кўринишини ўрганиш пайтида беморларнинг 80,4% да ЭВМ кўпинча ўткир фарингит ( $p < 0,001$ ) ва герпангина ( $p < 0,05$ ) белгилари билан кечди. Бундан ташқари тери, диарея ва миалгия белгилари кузатилди, лекин, учраш частотаси ЭВИ манфий бўлган гуруҳ билан солиштирилганда унчалик ишончли чегарада эмас эди.

Илмий ишимизнинг вазифаларидан бири энтеровирусли менингитни клиник-лаборатор ташхислаш алгоритмини ишлаб чиқишдан иборат эди. Ушбу масала касаллик ташхисига янада аниқроқ ёндашиш учун муҳимдир, асосан туманларда соғлиқни сақлашни бирламчи бўғинида аниқ ташхис қўйиш учун зарур лабораторияларнинг мавжуд эмаслиги учун ҳам муҳимдир. Алгоритмни ишлаб чиқиш учун биринчи босқичида бизга маълумот берадиган ҳам клиник, ҳам лаборатор асосий белгилар рўйхатини олиш зарур эди. Ушбу текширувлар доирасида белгиларнинг ахборотлилигини аниқлашга асосланган Кульбак усулида ёндашиш танланди. Бу усул бошқа усуллар билан солиштирилганда кўпроқ маълумот олишда алгоритм ишлаб чиқиш учун анча оддий ва қулайдир.

Ушбу таклиф этилган усулдан фойдаланиб, шакллантирилган маълумотлар базасига асосланиб, ҳар бир белгининг ташхис коэффиценти ва маълумоти аҳамияти ҳисоблаб чиқилди ва ЭВМ ташхисини қўйиш учун энг кўп маълумот берувчи белгилар танлаб олинди. Ташхис қўйиш учун энг муҳим белгилар бу: анамнездан очик сув ҳавзаларида чўмилганлигини аниқлаш, ҳамда ўткир респиратор касаллик ва ўткир ичак инфекцияси билан оғриган беморлар билан мулоқотда бўлганлигидир.

ЭВМ ривожланишига олиб келувчи аҳамиятли бўлган қўшимча касалликлар бу сурункали инфекция ўчоқлари, ҳамда аллергик касалликлардир. Энг муҳим аҳамиятли белги бу ёндош касаллик сифатида герпангина ва фарингит борлигидир. Шунингдек, ЭВМнинг лаборатор белгиси лимфоцитар плеоцитоз эканлиги аниқланди.

Энтеровирусли инфекцияларнинг клиник таснифига асосланиб [25; 727-б.], ЭВИнинг аниқ ва асосий шакллариға менингит билан

бирга герпангина ва кичик иситма ёки «кичик касаллик» киради, бундан ташқари энтеровирусли инфекцияларнинг намоён бўлишида ЭВИнинг респиратор шакли ҳам муҳим ҳисобланади. Бу ЎРИ таркибида ЭВИ белгиларини учраш частотасини ўрганишга шароит яратиб берди. Биз ЎРИ ва катарал ангина ташхиси билан Самарқанд шаҳар вилоят юқумли касалликлар шифохонасида ва Қарши шаҳридаги оилавий поликлиникаларда амбулатор шароитда даволанаётган беморлардан 32 та қон зардоби ва 47 та нажас намуналарини олиб текширдик. Текширишлар натижасида энтеровирусли инфекцияларининг РНК геноми бўлакчаларини топишга қаратилган ПЗР мусбат натижалари қон зардобидида 34,4% ва нажас таҳлилида эса 23,4% ҳолатда кузатилди. ЭВ га нисбатан мусбат натижа частотаси ЎРИ ва катарал ангина билан оғриган катталарда ҳам болаларда ҳам бир хил 27,8% ни ташкил этди.

Ёш омилини аниқлашда ЭВИ мусбат бўлган танлаб олинган беморлар гуруҳини асосан 7 ёшдан 18 ёшгача бўлган ва катта ёшдаги беморлар ташкил этди. Натижа манфий бўлган беморлардан кичик ёшдаги болалар худди шундай тақсимланганда, катта ёшдаги беморлар ЭВ мусбат бўлган гуруҳга нисбатан кўпчиликни ташкил этди. Шунини таъкидлаш керакки, гуруҳлардаги фарққа қарамасдан улар ишончли чегарага эга эмас эди. Катта ёшдаги беморлар гуруҳи таҳлил қилинганда, ЭВ мусбат бўлган гуруҳда катта ёшдагиларни 30 ёшгача бўлган беморлар ташкил этди, уларни касалликка чалинишини биз фаол турмуш тарзи ва аҳоли зич тўпланадиган жойларда юриши билан боғладик, ЭВ «-» бўлган гуруҳда эса катта ёшдаги беморларни асосан ёши улуғ беморлар ташкил этди, ЎРИ касаллиги уларда бошқа ёндош сурункали касалликлар негизидида ривожланди.

ЭВ мусбат бўлган беморлар гуруҳида жинслар орасидаги фарқлар аниқланганда, асосан эркаклар касалланиши кузатилган серозли менингитдан фарқли равишда, бунда беморларнинг кўпчилигини аёллар ташкил этди. ЭВ манфий бўлган гуруҳда кўпроқ ўғил болалар/эркаклар касалланиши кузатилди. ЭВ мусбат бўлган беморлардан эпиданамнез йиғилганда, уларнинг ҳаммаси ўткир респиратор вирусли инфекцияли беморлар билан мулоқотда бўлганлиги аниқланди, бу ҳолатда касалланган болаларнинг оналарини ва катта ёшдаги беморлар касаллик белгилари аҳоли гавжум бўлган жойда бўлганидан кейин ривожланганлигини қайд этишди (ЭВ- манфий бўлган гуруҳга нисбатан  $p < 0,001$ ). Солиштирилаётган

гуруҳда эса беморларнинг асосий қисми касаллигини ҳеч нарса билан боғлай олмади ( $p < 0,001$ ).

Яшаш жойлари таҳлил қилинганда, ЎРИ билан оғриган ва ЭВИ га нисбатан ПЗР натижалари мусбат бўлган беморларнинг деярли барчаси шаҳар аҳолиси экани аниқланди. Касаллик мавсумийлиги текширилганда, ЎРИ ва катарал ангина билан оғриган ва ЭВ га нисбатан ПЗР натижаси мусбат бўлган беморлар асосан ёз-куз мавсумида мурожаат қилиб келишган, ЎРИ ва катарал ангина билан оғриган ва ЭВ га нисбатан ПЗР натижалари манфий бўлган гуруҳдаги беморлар эса ёз-куз мавсуми билан бирга яна қиш-баҳор ойларида ҳам мурожаат қилиши кузатилди ( $p < 0,002$ ).

Шундай қилиб, ПЗР – текшируви ЭВИ ни эрта этиологик ташхиси учун алоҳида ўринга эга. Бунда ёз-куз ойларида ЎРИ ва катарал ангина билан оғриган беморларда ЭВИ нинг барча клиник шаклларини тўлиқ аниқлаш мақсадида ЭВ га нисбатан ПЗР ташхис ўтказиш тавсия этилади.

ЎРИ ва катарал ангина билан оғриган ва ЭВИ га нисбатан ПЗР натижаси мусбат бўлган беморлар гуруҳида ЭВ серотиплари аниқланганда, ЭВИ нинг асосий қўзғатувчиси ЕСНО 7 серотипи эканлиги аниқланди. Бизни олган маълумотларимиз чет элдаги ҳамкасбларимиз олган маълумотига мос келмади, улар ЕСНО 7 серотипи герпангина ёки энтеровирусли иситма ривожланишига сабаб бўлади деб кўрсатишган.

ЭВИ клиник белгиларининг турли-туман бўлиши биринчи навбатда ўткир респиратор инфекцияларнинг барча клиник белгиларини ўзида намоён қилиб кечадиган касалликларни кўплаб учраб туришига асосланган. Шунинг учун, ЭВИ га нисбатан ПЗР натижаси мусбат бўлган ЎРИ ва катарал ангина билан оғриган 22 беморда касаллик клиникаси ва кечишини солиштириб ўрганиш бизга қизиқиш уйғотди.

Беморларнинг анамнез маълумотлари болаларнинг деярли барчасида асоратланган қўшимча касалликлар ва сурункали инфекция ўчоқларининг борлигини кўрсатди ( $p < 0,05$ ), улар болаларда юқумли касалликларни ривожланиши ва асоратли кечишида муҳим аҳамиятга эга. Катталарда ҳам ёндош касалликлардан ошқозон ичак тизими ( $p > 0,05$ ), юрак ва ўпканинг ( $p > 0,05$ ) сурункали касалликлари ва 1-2 даражали камқонлик ( $p > 0,1$ ) кузатилди.

Шифохонага мурожаат қилиб келиш муддатлари таҳлил қилинганда ЭВ мусбат бўлган гуруҳда мурожаат қилиб келган пайтида

ва касалликни дастлабки иккинчи кунда касалликни ўткир бошланиши кузатилди, бунда асосий гуруҳ касалликни биринчи кунда мурожаат қилиб келган - ( $p < 0,001$ ), ПЗР манфий бўлган солиштирилаётган гуруҳдаги беморлар касаллик бошлангач учинчи кунда мурожаат қилишган ( $p < 0,05$ ), бу ушбу гуруҳда касаллик аста секин бошланишидан далолат беради.

Ўткир респиратор вирусли инфекциялар билан оғриган ва ПЗР натижаси мусбат бўлган гуруҳдаги барча беморларнинг клиник кўриниши таҳлил қилинганда беморларнинг асосий қисмида интоксикация белгиларининг ўрта оғир даражада намоён бўлиши кузатилди. ( $p < 0,001$ ). ЭВ манфий бўлган беморларда касалликни оғирлик даражаси бир хилда эканлиги кузатилди. ПЗР мусбат бўлган гуруҳдаги беморларнинг ярмидан кўпида (12) иситма  $38,5,0^{\circ}$  С дан  $40,5^{\circ}$  С гача кўтарилди ( $p < 0,05$ ), 1/3 қисмида эса субфебрил кўрсаткичда бўлди, қолган беморларда иситма нормал кўрсаткичларда бўлиши кузатилди. Шунини таъкидлаш керакки, беморларнинг S қисмида иситма икки тўлқинли кечиши аниқланди ( $p < 0,02$ ), яъни, касалликнинг 3-5 кунларида иситма тушганидан кейин қайта яна кўтарилиши кузатилди.

Бош оғриғи кўринишидаги интоксикация белгилари ЭВ «+» гуруҳда кўпроқ учради ( $p < 0,01$ ). Анорексия ёки иштаҳанинг пасайиши ҳам ПЗР мусбат бўлган гуруҳда кўпроқ кузатилди, лекин улар орасидаги фарқлар ишончли чегараларга эга эмас эди ( $p > 0,1$ ). Умумий ҳолсизлик, дармонсизлик каби умумий белгилар асосан ЭВ «+» бўлган гуруҳдаги беморларда кузатилди ( $p < 0,02$ ). Ҳар қандай ўткир респиратор касалликнинг асосий ва муҳим белгиси томоқда оғрик ва йўталдир, бу белги ЭВИ мусбат бўлган гуруҳнинг ярмида кузатилди. Солиштирилаётган гуруҳда бу кўрсаткичлар юқори натижаларни кўрсатди ( $p > 0,2$  ва  $p < 0,01$ ).

ЭВ натижаси манфий бўлган гуруҳдаги беморларда танглай, танглай ёйлари, тилча, халқум орқа девори шиллик пардасининг гиперемияси ЭВ мусбат бўлган гуруҳ натижаларидан фарқ қилмади ( $> 0,1$ ). Танглай ёйлари, тилча ва юмшоқ танглайдаги папулалар ва эрозиялар статистик жиҳатдан ЭВИ учун хос бўлган белгилар ҳисобланади ( $p < 0,05$ ). Сероз-шиллик ажралмали ринит ва фарингит белгилари асосан ЭВИ га нисбатан ПЗР натижаси манфий бўлган гуруҳда кўпроқ учради ( $p < 0,02$ ), ЭВга нисбатан ПЗР натижаси мусбат бўлган гуруҳда эса асосан регионал лимфоаденит ( $p < 0,05$ ) ва склера томирларининг инъекцияси белгилари ( $p < 0,001$ ) кузатилди.

ЭВИ натижаси мусбат бўлган гуруҳдаги беморларда лейкоцитар формула кўрсаткичлари лейкопения ва лимфоцитоз ёки лейкопения ва моноцитоз белгиларини намоён қилди, бу солиштирилаётган гуруҳда ушбу белги учраш частотасидан кўп учраши аниқланди ( $p < 0,05$  ва  $p < 0,05$ ). ЭВИ мусбат бўлган гуруҳда ЭЧТ ўртача ошганлиги кузатилди, бу ПЗР манфий бўлган гуруҳ билан солиштирилганда кўпни ташкил этди ( $p < 0,0001$ ), лейкоцитлар миқдори эса сезиларли камайган эди ( $p < 0,0001$ ). Лимфоцит ва моноцитларнинг ўртача миқдори унчалик фарқ қилмади ( $p > 0,1$  ва  $p > 0,2$ ).

ЎРИ, катарал ангина билан оғриган ва ПЗР натижаси мусбат бўлган беморларни клиник кўринишини ЭВИ таснифига [25; 728-729-б] мос равишда биз энтеровирусли инфекцияларнинг бирор бир турига мос келадиган 3та гуруҳга бўлдик, герпангина, кичик иситма (кичик касаллик ёки уч кунлик иситма) ва катарал (респиратор шакли). ЭВИнинг аниқ ва асосий шакли ҳисобланган – герпангинани биз 27,2% беморларда кузатдик. Касаллик кечиши таҳлил қилинганда, фақат ушбу гуруҳда оғир ҳолатлар кузатилди, бу беморларнинг кўпчилигида фебрил иситма ва иситма икки тўлқинли кечди. Ушбу беморлар асосан томоқдаги оғриққа, томоқда папула ва эрозиялар борлигига шикоят қилишди. Аниқланишича, 24-48 соат давомида 5-6 тадан 20-30 тагача диаметри 1-2 мм бўлган кулранг – оқиш майда папулалар тоша бошлади, улар гуруҳ ёки алоҳида-алоҳида жойлашган бўлиб, кейинчалик тошмалар ўртача  $2,47 \pm 0,20$  кунда эрозия-пуфакчаларга айланди, эрозиялар атрофида эса гиперемия тожи ҳосил бўла бошлади. Эрозияларнинг  $4,77 \pm 0,38$  кунда битиши кузатилди. Беморларнинг соғайиши  $5,92 \pm 0,24$  кунда қайд этилди. Беморларнинг  $66,7 \pm 19,2\%$  да касалликнинг қайталаниши кузатилди.

Клиник кўриниши 22 нафар бемордан 40,9% да кичик касаллик клиникасига ўхшаб кечди, бу шаклининг асосий белгиси қисқа муддатли тана ҳароратининг кўтарилиши, қайт қилиш ва қоринда оғриқ билан кечди, бу жаррох кўригини талаб этди. «Кичик касаллик» билан оғриган беморларнинг умумий аҳволи ўртача оғир деб баҳоланди. Танлаб олинган бу беморларнинг ўзига хос хусусияти миалгия борлигидир. Соғайиш ўртача  $4,11 \pm 0,18$  кунда кузатилди. Умумий танлаб олинган ЭВИ га ПЗР натижаси мусбат бўлган беморларнинг 31,8% да касалликнинг клиник кўриниши энтеровирусли инфекциянинг катарал шаклига ўхшаш бўлди. Беморларда касалликнинг клиник кўриниши биринчи навбатда юқори нафас йўлларининг енгил катари белгилари билан намоён бўлди.

Касалликнинг бу шакли учун сероз-шиллик ажралмали ринит, ҳамда фарингит хос бўлиб, улар регионал лимфоаденит билан бирга кечди. Ўрганилаётган беморларнинг асосий қисмида танглай гиперемияси ва донадорлиги ҳамда куруқ йўтал кузатилди. Соғайиш касаллик бошланганидан ўртача  $6,42 \pm 0,42$  кунда юз берди.

Герпангина ва энтеровирусли инфекцияларнинг кичик шакллари аниқ ташхис қўйишда, соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўғини ходимлари ва юқумли касалликлар шифокори учун белгиларнинг ахборотлилигини Кульбак усулида аниқлаб, клиник-лаборатор тасхислаш алгоритмини туздик. Юкорида таъкидлаб ўтилган усул ёрдамида асосий ахборотли белгилар қуйидагилар эканлиги аниқланди: эпидемиологик анамнез хусусиятлари, ЎРИ ва ЎИИ билан касалланган беморлар билан мулоқотда бўлганлиги, ёз-кузги мавсумийлик билан характерланишидир. ЭВИ нинг ўзига хос хусусияти сурункали инфекция ўчоғи негизида болаларнинг тез-тез касалланишидир.

ЭВИ нинг ЎРИ га ўхшаш турининг кечув хусусияти бу касалликнинг ўткир бошланиши, икки тўлқинли фебрил иситма, кучли бош оғриғи, ҳолсизлик, қувватсизлик, беҳузурлик, ҳамда кўз склера томирларининг инъекциясидир. Герпангинанинг ўзига хос намоён бўлиши умумий аҳволининг оғирлиги, кейинчалик эрозияларга айланувчи папулалар борлигидир, кичик касалликнинг (уч кунлик иситма) ўзига хос кечуви эса қисқа муддатли иситма, қайт қилиш, қоринда оғриқ ва миалгиядир. Респиратор шаклининг фарқли томони куруқ йўтал, ринит ва фарингит бўлиб, регионал лимфоаденит билан бирга кечади.

Шундай қилиб, клиник жиҳатдан энтеровирусларнинг «кичик шакллари» эслатувчи энтеровирусли касалликнинг ЎРИ га ўхшаш бўлган асосий шакллари «кичик иситма» (кичик касаллик) экани аниқланди, бунда ЭВИ нинг аниқ шакли – герпангина кам ҳолатларда қайд этилиб, оғир кечиши кузатилди. Касалликнинг биринчи ва эрта манбаи энтеровирусли инфекцияларнинг «кичик шакллари» деб номланган беморларда, касаллик респиратор вирусли инфекцияларга ўхшаб кечганлиги сабабли бошланғич даврида ташхис қўйиш қийинчилик туғдиради.

## ХУЛОСАЛАР

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 беморлар 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 бизнинг ҳудудимизда унинг тарқалганлигидан ва ЭВИнинг кичик шакллари келтириб чиқарадиган алоҳида касалликларни ривожланишига сабаб бўлишидан 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.

## ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Абдухалилова Г.К. Роль полимеразной цепной реакции в диагностике энтеропатогенов у больных с острыми кишечными инфекциями: научное издание / Абдухалилова А.М., Бектемиров А.М., Ахмедова М.Д. // Медицинский журнал Узбекистана. - Ташкент, -2015. - №5. - С 32-35.
2. Агеева Т.О. Современные методы лабораторной диагностики энтеровирусной инфекции / Агеева Т.О., Сергачева И.П., Швецова О.П. // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2014. № 57. С. 3-6.
3. Амвросьева Т. В. Энтеровирусные инфекции в республике Беларусь / Амвросьева Т. В., Поклонская Н.В., Зуева В.Л., Богущ З.Ф., Дедюля К.Л., Лукашев А.Н. // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2014. - №8 (том 19). - С.37-43.
4. Амяга Е.Н. Идентификация и анализ новых и эпидемически значимых штаммов энтеровирусов с помощью молекулярно-биологического и филогенетического анализа/ Амяга Е.Н., Лукашев А.Н., Троценко О.Е., Корита П.В., Резник В.И. //Здоровье населения и среда обитания. – 2012. - №9 (234). – С. 17- 20.
5. Анохин В.А. Энтеровирусные инфекции: современные особенности / Анохин В.А., Сабитова А.М., Кравченко И.Э., Мартынова Т.М. // Практическая медицина. 2014. – 9 (85). -С. 51-59.
6. Антонюк М.И., Заричанская К.В., Емец Н.А. Течение беременности и родов у женщин с энтеровирусной инфекцией //Здоровье женщины. 2015.- -№ 1 (97). - С. 103.
7. Аталиева С.Г. Вирусологическое и серологическое изучение заболеваемости полиомиелитом в Узбекистане, распространение энтеровирусов во внешней среде и влияние метанового брожения на их выживаемость: автореф. дис. ...канд. мед. наук: Ташкент 1968. - 16 с.
8. Ахмадишина Л.В. Молекулярная эволюция и сероэпидемиология энтеровирусов 71-го типа на территории Российской Федерации: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2013. 93 с.
9. Бичурина М.А. Сезонный подъем заболеваемости энтеровирусным менингитом в Новгородской области / Бичурина М.А., Пьяных В.А., Новикова Н.А., Леонова Н.П., Клевцова Г.А., Романенкова Н.И., Иванова Т.Г., Голицына Л.Н., Фомина Л. Б, Розаева Н.Р., Цейц О.Е.,

Луковникова Л.Б., Канаева О.И., Епифанова Н.В. // Инфекция и иммунитет. - 2012. - Т. 2, № 4. - С. 747-752.

10. Бичурина, М.А. Роль энтеровируса ЕСНО 30 в этиологии энтеровирусной инфекции на Северо-Западе России в 2013 году / Н.И. Романенкова, Л.Н. Голицына, Н.Р. Розаева, О.И. Канаева, С.Г. Фомина, Т.И. Крайнова, Л.А.Шишко, Т.А.Гордиенко, В.А.Пьяных, Т.Г. Иванова, С.Н.Смелков, М.В.Лесникова, Н.А. Новикова // Журнал инфектологии. – 2014. – Т.6, № 3. – С. 84-91

11. Богданова А.В. Энтеровирусная инфекция у новорожденного/ Богданова А.В., Самодова О.В., Кригер Е.А., Лобанов А.А. // Детские инфекции. 2015. - №1. – С 63-64.

12. Бондаренко А.Л. Клинические проявления энтеровирусной инфекции у взрослых на современном этапе / Бондаренко А.Л., Аббасова С.В., Тихомолова Е.Г., Фурсова Е.А., Кропанев А.В., Ежова О.А., Карпуничева А.А., Мусинская А.В., Петрыгина Е.А. // Вятский медицинский вестник. – 2012.- №1. – С 9-13.

13. Ботвиньева В.В. Современные возможности диагностики, профилактики и лечения энтеровирусной инфекции у детей/ Ботвиньева В.В., Намазова –Баранова Л.С., Гордеева О.Б., Ботвиньев О.К., Коноплева Т.Н.//Педиатрическая фармакология. – 2012 - №3(том 9). – С. 40-44

14. Виговская О.В. Особенности клинической картины менингитов у детей первых трех лет жизни по данным Киевской городской детской клинической инфекционной больницы за 2010-2015 годы / Виговская О.В., Ковалюх И.Ю.// Актуальная инфектология – 2017 - №5 (том 5) – С.223-227.

15. Голицына Л.Н. Мониторинг заболеваемости энтеровирусной (неполио) инфекцией в субъектах ПФО в 2016 году, прогноз на 2017 год. / Голицына Л.Н., Зверев В.В., Епифанова Н.В., Сашина Т.А., Кашников А.Ю., Хохлова Н.М., Новикова Н.А. // Информационный бюллетень: Заболеваемость, этиологическая структура и вопросы профилактики энтеровирусной (неполио) инфекции. 2016. №4- с 6-8

16. Гублер Е.В. Вычислительные методы распознавания патологических процессов / Е.В. Гублер. – Л.: Медицина, 1970. – 320с.

17. Демина, А.В. Энтеровирусы. Часть 1. История открытия, таксономия, строение генома, эпидемиология / А.В. Демина, Н.А. Маркович, С.В. Нетесов // Бюллетень СО РАМН – 2008. - № 1 (129). – С. 92-100.

18. Демина А.В. Энтеровирусные инфекции: многообразие клинических проявлений Часть 2. / Демина А.В., Нетесов С.В. // Бюллетень СО РАМН, 2009. - №6. – С. 116-125.
19. Дьячковская П.С. Клиническая характеристика серозных менингитов / Дьячковская П.С., Слепцова С.С., Иванова В.В. // Инфекционные болезни. - 2011. Т.9, приложение 1. - С. 114.
20. Ешмоллов, С. Н. Клинико-лабораторные особенности и оптимизация терапии энтеровирусных менингитов на современном этапе: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.01.09 / Ешмоллов Сергей Николаевич. - Москва, 2013. - 24 с.
21. Зайцева Т.А. Организация эпидемиологического надзора за полио/ОВП на территории Хабаровского края/ Зайцева Т.А. Каравянская Т.Н., Гарбуз Ю.А., Лебедева Л.А., Резник В.И., Реброва О.И., Троценко О.Е.// Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2019. № 36. с. 6—15
22. Запрометова Л.А. Частота и значение выделения вирусов из орка мия суюклигга больных в диагностике энтеровирусных менингитов/ Диагностика и профилактика вирусных и риккетсиозных заболеваний. Сборник научных трудов. Ташкент. 1986. - С. 23-26.
23. Иванова Р. А. Клинические особенности и комплексная терапия серозных менингитов, вызванных энтеровирусами / Иванова Р.А., Кривошеенко Е.М., Тимченко В.Н., Каплина Т.А., Минченко С.И, Вишневская Т.В., Пиратова О.П., Прудова Л.А. // Педиатр, 2010- том1, - №2. – С. 47-51.
24. Иванова О.Н. Энтеровирусная инфекция у детей // Якутский медицинский журнал. 2015.- № 1 (49). - С. 74.
25. Инфекционные болезни: национальное руководство / Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 1040 с.
26. Канаева О.И. Энтеровирусная инфекция: многообразие возбудителей и клинических форм // М. – Инфекция и иммунитет. – 2014.- Том 4, №1. С. 27-36.
27. Каратаева Л.А. Анализ энтеровирусной инфекции у детей умерших вне стационара / Каратаева Л.А., Турсунова К.А., Риксибоев Ж, Саидазизова З.Д.// Педиатриянинг замонавий кирралари. Фан ва амалиёт: Республика илмий амалий анжумани материаллари. 25 март, 2008 йил. – Ташкент, - 2008. – С. 95-96.
28. Каримов Ш.Ш. К вопросу о циркуляции энтеровирусов среди детей города Ташкента. Каримов Ш.Ш., Запрометова Л.В., Максумов С.С.

/ Эпидемиологические, микробиологические и клинко-диагностические проблемы инфекционной патологии Узбекистана. Под редакцией проф. Зирова К.С. Издательство «Медицина», УзССР. Ташкент - 1973. – С. 214-215.

29. Касимова Р.И. Клинико –лабораторные особенности острых гнойных и серозных менингитов в зависимости от этиологии: дисс. канд мед наук:14.00.10.- Ташкент, 2009. - 145. с

30. Киргизова Т.М. Изучение цитопатогенных свойств различных штаммов энтеровирусов, выделенных в г. Ташкенте. / Киргизова Т.М., Ким А.М., Запрометова Л.В. /Эпидемиологические, микробиологические и клинко-диагностические проблемы – инфекционной патологии Узбекистана. Ташкент. – 1973. – С 218-219.

31. Кишкурно Е.П. Особенности энтеровирусных менингитов у детей г. Минска. // Белорусский медицинский журнал (БМЖ) 2005. - №2(12). - С.24-27.

32. Кобякова А.А. Значение энтеровирусов в этиологической структуре острых респираторных вирусных инфекций, зарегистрированных в летние месяцы 2009 года в г. Хабаровске. Кобякова А.А., Резник В.И., Лебедева Л.А., Присяжнюк Е.Н. // Дальневосточный Журнал Инфекционной Патологии -№16 – 2010 г.- С 42-45.

33. Ковалев Е.В. Эпидемиологические и клинические особенности энтеровирусной (неполио) инфекции 71 типа у детей в Ростове-на-Дону/ Ковалев Е.В., Яговкин Э.А., Онищенко Г.Г., Симованьян Э.Н., Ненадская С.А., Твердохлебова Т.И., Девтерова Л.В.//инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. Том 7. - № 4.- 2018. С. 44-51.

34. Козлов В.Г. Энтеровирусная (неполио) инфекция и проблемы ее диагностики. / Козлов В.Г., Хапчаев Ю.Х., Ишмухаметов А.А // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. 2016.- №4 – С. 49- 53.

35. Комарова Т.В. Серозный менингит энтеровирусной этиологии у детей: клинко-патогенетические особенности в период эпидемического подъем: автореферат кад. Мед наук. Самара. – 2012. – С 23

36. Котлова В.Б., Кокорева С.П., Казарцева Н.В. Особенности течения энтеровирусной инфекции у детей//Вопросы практической педиатрии. 2014.- Т. 9. № 6.- С. 11-16.

37. Куприна Н.П. Опыт применения цитокинов в лечении серозных менингитов у детей. / Куприна Н.П., Земсков А.М., Кокорева С.П., Панина О.А. // Детские инфекции. - 2005. - Т.4, №1. - С.57-61.

38. Куприна Н.П. Клинико-эпидемиологические и иммунологические особенности острых нейроинфекций у детей в современных условиях. / Куприна Н.П., Афанасьев С.С., Панина О. А., Кокорева С.П., Коноплина Л.М., Семенченко Л.В., Агеева И.А., Филонова Т.А. // Ж. теоретической и практической медицины. - 2004. - Т.2, №1. — С.23-26.
39. Лашкевич В.А. 100 лет изучения вируса полиомиелита и неполиомиелитных энтеровирусов. Вопросы вирусологии. 2008. Т. 53. № 4. С. 41-44.
40. Литяева Л.А. Эпидемиологические аспекты энтеровирусной инфекции в Оренбургской области / Литяева Л.А., Ковалёва О.В., Якубович И.С. // Инфекционные болезни. - 2012. – Том I 10.-№4.-С.66-70.
41. Лобзин Ю.В. Энтеровирусные инфекции: руководство для врачей / Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Мурина Е.А. – СПб.: НИИДИ, 2012. – 432 с.
42. Лобзин Ю.В. Справочник по инфекционным болезням у детей. Санкт-Петербур.: СпецЛит, 2013: 591.
43. Лобзин Ю. В. Менингиты и энцефалиты / Ю. В. Лобзин, В. В. Пилипенко, Ю. Н. Громыко. - С.Пб. : Фолиант, 2006. - 128 с.
44. Лукашев А.Н., Иванова О.Е., Худякова Л.В. Социально-экономическая значимость энтеровирусной инфекции и ее роль в структуре инфекционной патологии в мире // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 2010. - № 5. - С. 113-120.
45. Лукичева Л.А. Опыт работы специалистов территориального отдела Управления Роспотребнадзора и филиала ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Мурманской области» по ликвидации территориальной вспышки энтеровирусной инфекции (ЭВИ) в Ковдорском районе Мурманской области / Лукичева Л.А., Тареев С.Ю.// Отечественная эпидемиология в 21 веке: материалы юбилейной Всерос. науч. конф. — СПб., 2012. - С. 173-174.
46. Лукьяненко Н.В. Эпидемиологические особенности энтеровирусной инфекции в России и Алтайском крае. /Лукьяненко Н.В., Сафьянова Т.В., Шевченко В.В., Переладова И.В., Федюшкина Н.В., Столярова Е.А., Орлов В.И., Широкоступ С.В.// Медицинское обозрение, наука и практика. – 2014 - №2(2). – С 49-52.
47. Максумов С.С. Вирусологическое и серологическое изучение энтеровирусов в Узбекистане. / Максумов С.С., Запрометова Л.В. // Медицинский журнал Узбекистана. 1973. - № 2. – С. 54-68.

48. Максумов С.С. Итоги изучения энтеровирусных инфекций в УзССР. / Максумов С.С., Запрометова Л.В. //Актуальные вопросы кишечных инфекций. Материалы выездной сессии Академии медицинских наук СССР совместно с Министерством здравоохранения Узбекской ССР, 1-3 октября 1975 года. С. 63-65.
49. Мартынова Г.П. Современные аспекты этиологии и клиники энтеровирусных серозных менингитов у детей / Мартынова Г.П., Драганова М. Б., Куртасова Л. М. // Инфекционные болезни. - 2011. - Т.9, приложение 1. - С. 234.
50. Мартынова Г.П. Энтеровирусная (неполио) инфекций у детей // Сибирское медицинское обозрение. – 2014. – №3. – С. 100-106.
51. Мартынова Г. П., Кутищева И. А., Бойцова Е. Б. Энтеровирусная инфекция у детей: клинико-эпидемиологические особенности на современном этапе// Детские инфекции. – 2016- №3- С 15-18.
52. Мартынова Г.П. Энтеровирусные менингиты у детей: современные подходы к диагностике и лечению / Мартынова Г.П., Страшников Н.С., Кутищева И. А., Белкина А.Б. //Детские инфекции. – 2018. - №17 (3) С. 11-15.
53. Медицинская вирусология / Под редакцией академика РАМН Львова Д.К.- М.: Медицинское информационное агентство, 2008. – С. 362-366.
54. Методические рекомендации по клинике, диагностике и лечению серозных менингитов энтеровирусной этиологии / М-во здравоохранения УзССР; [Сост. Ш. Х. Ходжаевым и др.]. - Ташкент: Медицина, 1983. - 26 с.
55. Мишакина Н.О. Клинико-патогенетические особенности острого и отдаленного периодов при серозном менингите энтеровирусной этиологии у детей: Автореферат дисс... канд мед наук. Тюмень. - 2012. С. 13
56. Мурина Е.А. Характеристика вирулентных серотипов энтеровирусов и их роль в генезе серозных менингитов и острых вялых параличей: Автореферат дисс... канд. мед. наук. Санкт-Петербург. -2002 – С. 26
57. Морозова Н.С. Анализ заболеваемости энтеровирусной (неполио) инфекцией в Российской Федерации в сезон 2016 г./Морозова Н.С., Михайлова Ю.М.//Информационный бюллетень: Заболеваемость, этиологическая структура и вопросы профилактики энтеровирусной (неполио) инфекции. 2017. №4- с 3-5

58. Мусабаев Э.И., Касимова Р.И. Клинико-лабораторная характеристика течения менингитов в Узбекистане в зависимости от этиологического фактора. /Российская научно-практич. Конференция, посвящ. 110-летию каф. инфекц. болезн. ВМА им. С.М. Кирова. Инфекц. Болезни: проблемы здравоохранения и военной медицины. Сб. тезисов – Санкт-Петербург, 2006. - С. 220
59. Надрага О.Б. Серозные менингиты у детей: расширение диагностических возможностей. / Надрага О.Б., Хомин А.Я. // Актуальная инфектология. - 2017 - №5 (том 5). - С. 243-245.
60. Оленькова О.М. Клинико-иммунологические особенности менингеальной формы энтеровирусной инфекции (ЕСНО – и Коксаки в вирусной этиологии) у детей: автореферат дисс... канд. мед наук. - Екатеринбург 2015. – С. 27.
61. Острые вирусные инфекции с сочетанным поражением респираторного и желудочно –кишечного трактов у детей: Пособие для врачей. / РАМН ГУ «НИИ Гриппа». - Санкт – Петербург, 2007. – С – 19, 38-40.
62. Перескокова М.А. Роль санитарно-вирусологических исследований сточных вод для оценки эпидситуации по энтеровирусным инфекциям / Перескокова М.А., Резник В.И., Лебедева Л.А., Савосина Л.В., Исаева Н.В. // Дальневосточный журн. инфекц. патологии. - 2008. - № 12. - С. 15-26.
63. Полилова Т.А., Савенкова М.С., Смирнов В.В., Петрайкина Е.Е., Колтунов И.Е., Каск Л.Н., Бузина Н.В. Энтеровирусные инфекции у детей и риск развития сахарного диабета // Лечащий врач. 2013.- № 10. -С. 67.
64. Протасеня И.И. Энтеровирусная инфекция у детей (на примере Хабаровского края): автореферат дисс. док. мед. наук. Москва 2010., - 33 с.
65. Протасеня И.И. Энтеровирусная инфекция у детей: от прошлого к настоящему. / Протасеня И.И., Молочный В.П., Троценко О.Е., Резник В.И./ Хабаровск, 2010. – 292 с.
66. Протасеня И.И. Энтеровирусная инфекция у детей. – LAP Lambert Academic Publishing / Германия, 2015. – 274 с.
67. Протасеня И.И. Динамика заболеваемости энтеровирусной инфекцией в Хабаровском крае за последние 10 лет/ Протасеня И.И., Сапега Е.Ю., Константинов С.В. // Дальневосточный медицинский журнал. - 2017. - №3 - С. 54-42.

68. Романенкова, Н.И. Энтеровирусы / Н.И. Романенкова, М.А. Бичурин // Клиническая лабораторная диагностика: национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — Т. II. — 928 с.
69. Романенкова Н.И. Сезонные подъемы заболеваемости энтеровирусными инфекциями на Северо-Западе России / Романенкова Н.И., Бичурин М.А., Розаева Н.Р., Канаева О.И., Шишко Л.А. // Сб. материалов Всероссийского ежегодного конгресса «Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика». Санкт-Петербург, 13-14 октября 2016 г. Журнал инфектологии. — 2016. - Т.8, №3. — С. 104-105.
70. Романенкова Н.И. Вирусы Коксаки В1–6 как этиологический фактор энтеровирусной инфекции / Романенкова Н.И., Бичурин М.А., Розаева Н.Р., Канаева О.И., Шишко Л.А., Черкасская И.В., Кириллова Л.П. // Журнал инфектологии. — 2016. - №2 (том 8) — С, 65-71.
71. Романенкова Н.И. Неполиомиелитные энтеровирусы, циркулирующие на ряде территорий российской федерации в 2016 году / Романенкова Н.И., Бичурин М.А., Розаева Н.Р., Канаева О.И. // Информационный бюллетень: Заболеваемость, этиологическая структура и вопросы профилактики энтеровирусной (неполио) инфекции. 2017. №4- с 14-18.
72. Романенкова Н.И., Бичурин М.А., Голицына Л.Н., Розаева Н.Р., Канаева О.И., Черкасская И.В., Кириллова Л.П., Батаева А.Ю., Барышникова А.С., Новикова Н.А. Неполиомиелитные энтеровирусы, обусловившие подъем заболеваемости энтеровирусной инфекцией на ряде территорий России в 2016 г // Журнал инфектологии. 2017. Т. 9. № 3. С. 98-108.
73. «Руководство по лабораторным исследованиям полиомиелита». - 4-е издание. - ВОЗ, Женева, 2005.
74. Рюкерт Р.Р. Пикорнавирусы и их репликация // Вирусология; под ред. Филдса Б. и др.; пер. с англ. — М.: Мир, 1999. —Т. 2. — С. 190–256.
75. Сабитова А.М. Современные клинико-эпидемиологические особенности энтеровирусной различных клинических форм инфекции / Сабитова А.М., Александрова Т.А. // Сборник материалов X Российской конференции «Педиатрия и детская хирургия в Приволжском федеральном округе», Казань, 26-28 ноября, 2013. — С. 60.
76. Сапега Е.Ю. Эпидемиологические особенности энтеровирусной инфекции в условиях паводка на территории Еврейской автономной области / Сапега Е.Ю., Янович В.А., Троценко О.Е., Онищенко Г.Г., Корита

Т.В., Никулина О.Н., Копылов П.В., Мироненко Е.С., Бутакова Л.В., Балахонов С.В., Носков А.К., Севостьянова А.Н., Новикова Н.А., Голицына Л.Н. // Проблемы особо опасных инфекций. – 2014. – Выпуск 1. – С. 71-74.

77. Сапега Е.Ю., Бутакова Л.В., Троценко О.Е. // Информационный бюллетень: Заболеваемость, этиологическая структура и вопросы профилактики энтеровирусной (неполио) инфекции. 2016. №4- с 10-13.

78. Сапега Е.Ю. Прогнозирование заболеваемости энтеровирусной инфекцией в субъектах Дальневосточного и Сибирского федеральных округов Российской Федерации на 2019 год/Сапега Е.Ю., Бутакова Л.В., Троценко О.Е., Зайцева Т.А, Курганова О.П., // Дальневосточный Журнал Инфекционной Патологии. 2019. № 36. С. 16—22

79. Сертификация ликвидации полиомиелита. Пятнадцатое заседание Европейской региональной комиссии по сертификации. – Копенгаген. – 2002. – 146 с.

80. Симованьян Э.Н., Денисенко В.Б., Бовтало Л.Ф., Ким М.А., Белугина Л.В. Патология ЦНС у детей с энтеровирусной-71 инфекцией в эпидемический и межэпидемический периоды // Детские инфекции. 2015. Т. 14. № 3. С. 11-17.

81. Скачков М.В. Энтеровирусные заболевания у детей г. Оренбурга на этапе подъема заболеваемости /Скачков М.В., Денисюк Н.Б. // Медицинский альманах. - 2011. - №6 (19). – С. 173-177.

82. Скрипченко Н.В. Нейроинфекции у детей (коллективная монография. Санкт-Петербург: «Тактик-Студио». - 2015 - 856 с.

83. Соколова И.А., Ходжаев Ш.Х. Результаты отдаленного наблюдения за больными, перенесшими менингококковую инфекцию // Мед. журн. Узбекистана. 1983. - № 2. - С. 40-44.

84. Троценко О.Е. Организация молекулярноэпидемиологического мониторинга энтеровирусных инфекций в дальневосточном ФО РФ /Троценко О.Е., Лукашев А.Н., Сапега Е.Ю., Резник В.И., Каравянская Т.Н., Котова В.О., Балахонцева Л.А., Амяга Е.Н., Корита Т.В //Дальневосточный Журнал Инфекционной Патологии. 2011. № 19. С. 5—12.

85. Трякина И.П. Энтеровирусная инфекция // Медицинский алфавит 24 / 2014. Больница — все для ЛПУ № 4. С. 10-16

86. Трясолобова М.А. Оценка роли водного пути передачи возбудителя энтеровирусной инфекции//Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. 2015. № 7-2.- С. 131-134.

87. Усачева О.В. Современные клинико-эпидемиологические особенности энтеровирусных менингитов/ Усачева О.В., Коломеец В.В., Фириюлина О.М. //Актуальная инфектология. – 2018. - № (том 6) С. 124-127
88. Усовершенствованная молекулярная идентификация энтеровирусов с помощью ОТ – ПЗР и секвенирования ампликонов //M.S. Oberst, W.A. Nix, R. Maher, M.A. Pallansh //J.Clin.Virology. 2013. Vol. 26. P. 375—377.
89. Фомина С.Г. Пейзаж энтеровирусов у детей с острой кишечной инфекцией: автореферат дисс. канд. мед наук. Москва. – 2013. – С.29.
90. Фомина С.Г. Энтеровирусы у детей с гастроэнтеритом / Фомина С.Г., Новикова Н.А. // Медиаль – 2014 - №2 (12) – С. 58-71.
91. Хаманова Ю.Б. Клиника, иммунопатогенез и оптимизация лечения энтеровирусных менингитов у детей% Автореферат дисс. док. Мед наук. Екатеринбург. 2013 – С. 34
92. Шишко, Л.А. Этиология сезонных подъёмов заболеваемости энтеровирусной инфекцией в Архангельской области // Инфекция и иммунитет. – 2013. – Т. 3, № 1. – С. 65–72
93. Шишко, Л.А. Молекулярно-генетические исследования в вирусологическом надзоре за энтеровирусными инфекциями на территории Архангельской области / Л.А.Шишко, Л.И.Чечуева, Л.В.Семьина // Сборник трудов VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Молекулярная диагностика 2014». Москва, 18-20 марта 2014 г. – Т.1.-С.395.
94. Шишко Л.А. Вирусологическая характеристика энтеровирусов и особенности эпидемического процесса энтеровирусной инфекции (на примере Архангельской области): дисс. канд. мед. наук. Санкт - Петербург. - 2017. – 154 с.
95. Шишов А.С. Энтеровирусные инфекции и менингит у детей // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова – М. 2016 - №4. – С. 9-15
96. Штейнберг А.В. Клинико-лабораторная диагностика и этиотропная терапия энтеровирусного менингита у детей: дисс. канд. мед. наук. Саратов 2009., - 169 с.
97. Шостакович –Крецькая Л.Р. Энтеровирусный менингит: особенности течения и диагностики на современном этапе. / Шостакович – Крецькая Л.Р., Славитский В.Г., Буданва И.В., Чикаренко З.А., Чергинец Л.Н., Ульянова В.А., Ляхова Е.Ю. // Здоровье ребенка. – 2016. - №8(76).- С. 78-81.

98. Эпидемиологический надзор и профилактика энтеровирусных (неполио) инфекций: Методические указания МУ 3.1.1.2363-08. — М., 2008. — 61 с.
99. Abedi GR, Watson JT, Pham H, et al. Enterovirus and Human Parechovirus Surveillance — United States, 2009–2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015;34(64):940-943.
100. About confirmation SP 3.1.2950-11 Prophylaxis of enterovirus (nepolio) infection (with “SP 3.1.2950-11. Sanitary and epidemiological rules...”): Resolution of Chief State Medical Officer RF № 106 от 27.07.2011 // Russian newspaper. — 2011. — 9 December (№ 278).
101. Abzug MJ, Michaels MG, Wald E, Jacobs RF, Romero JR, Sanchez PJ, Wilson G, Krogstad P, Storch GA, Lawrence R, Shelton M, Palmer A, Robinson J, Dennehy P, Sood SK, Cloud G, Jester P, Acosta EP, Whitley R, Kimberlin D, National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group (2016) A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Pleconaril for the Treatment of Neonates With Enterovirus Sepsis. // *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, Volume 5, Issue 1, March 2016, Pages 53–62, doi:10.1093/jpids/piv015.
102. Antona D, Leveque N, Chomel JJ, Dubrou S, Levy-Bruhl D, Lina B. Surveillance of enteroviruses in France, 2000–2004. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2007; 26:403–12.
103. Bottner A., Daneschnejad S., Handrick W., Schuster V., Liebert U., Kiess W. A season of aseptic meningitis in Germany: epidemiologic, clinical and diagnostic aspects. // *Pediatric Infect. Disease J.* — 2002. - V.21, N12. - P. 1126-1132.
104. CDC. Outbreaks of aseptic meningitis associated with echovirus 9 and 30 and preliminary surveillance reports on enterovirus activity – United States, 2003. *Morbidity and Mortality Weekly Report.*
105. Charbi S., Jaidare H., Manel Ben et al. Epidemiological study of non-polioenteroviruses neurological infections in children in the region of Monastir, Tunisia // *J. Diagnostic Microbiol. and Infect. Dis.* 2009. Vol. 3. P. 1-5.
106. Chang L.Y. Enterovirus 71 in Taiwan. // *Pediatr. Neonatol.* — 2008. - V.49, N4. -P.103-112.
107. Cherry J.D., Nielsen K.A. Aseptic meningitis and viral meningitis. - In: *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*, Feigin R.D., Cherry J.D., Demmler G.J., Kaplan S.L. (eds.). - WB Saunders, Philadelphia, 2014. - V.1. -P.497-505.

108. Davia J.L., Bel P.H., Ninet V.Z. Onychomadesis outbreak in Valencia, Spain, associated with hand, foot and mouth disease caused by enterovirus // *Pediatr Dermatol.* — 2011. — Vol. 28. — P. 119.
109. De Crom SCM, Rossen JWA., Furth AM van, Obihara CC. Enterovirus and parechovirus infection in children: a brief overview. *Eur. J. Pediatr.* 2016;8(175):1023-1029.
110. De Crom SC, Obihara CC, de Moor RA, Veldkamp EJ, van Furth AM, Rossen JW. Prospective comparison of the detection rates of human enterovirus and parechovirus RT-qPCR and viral culture in different pediatric specimens. *J Clin Virol.* 2013; 58:449–54.
111. Dierssen U, Rehren F, Henke-Gendo C, Harste G, Heim A. Rapid routine detection of enterovirus RNA in cerebrospinal fluid by a one-step real-time RT-PCR assay. *J Clin Virol.* 2008; 42:58–64.
112. Eis-Hubinger AM, Eckerle I, Helmer A, Reber U, Dresbach T, Buderus S, et al. Two cases of sepsis-like illness in infants caused by human parechovirus traced back to elder siblings with mild gastroenteritis and respiratory symptoms. *J Clin Microbiol.* 2013; 51:715–8.
113. Euscher E., Davis J., Holzman I., Nuovo G.J. Coxsackie virus infection of the placenta associated with neurodevelopmental delays in the newborn. *Obstet. Gynecol.*, 2001, vol. 98, no. 6, pp. 1019–1026.
114. Hamaguchi T., Fujisawa H., Sakai K., Okino S., Kurosaki N., Nishimura Y., Shimizu H., Yamada M. Acute encephalitis caused by intrafamilial transmission of enterovirus 71 in adult // *Emerg. Infect. Dis.* — 2008. — Vol. 14, № 5. — P. 828-830.
115. Han TH, Chung JY, You SJ, Youn JL, Shim GH. Human parechovirus-3 infection in children, South Korea. *J Clin Virol.* 2013; 58:194–9.
116. Harvala H. Parechoviruses in children: understanding a new infection / Harvala H., Walters K.C., Simmonds P. // *Curr. Opin. Infect. Dis.* — 2010. — Vol. 23. — P. 224
117. Harvala H, Griffiths M, Solomon T, Simmonds P. Distinct systemic and central nervous system disease patterns in enterovirus and parechovirus infected children. *J Infect.* 2014; 69:69–74.
118. Harvala H, Wolthers KC, Simmonds P. Parechoviruses in children: understanding a new infection. *Curr Opin Infect Dis.* 2010; 23:224–30.
119. Ho M., Chen E. R., Hsu K. H. An epidemic of enterovirus 71 infection in Taiwan. Taiwan Enterovirus Epidemic Working Group // *New Engl. J. Med.* — 1999. — Vol. 341. — P. 929-935.

120. Huang C.C., Liu C.C., Chang Y.C., Chen C.Y., Wang S.T., Yeh T.F. Neurologic complications in children with enterovirus 71 infection. // *New England J. Med.* - 1999. - V.341, N13. - P.936-942.
121. Jacques J., Moret H., Minette D., LйvkqueN., JoveninN., DeslйeG., LebargyF., MotteJ., AndriоlettiL. Epidemiological, molecular, and clinical features of enterovirus respiratory infections in French children between 1999 and 2005 // *J. Clin. Microbiol.* – 2008. – Vol. 46, № 1. – P. 206-213.
122. Kemball C.C., Alirezaei M., Whitton J.L. Type B coxsackieviruses and their interactions with the innate and adaptive immune systems. *Future Microbiol.*, 2010, vol. 5, no. 9, pp. 1329–1347.
123. Khanh T.H., Sabanathan S., Thanh T.T., Thoa le P.K., Thuong T.C., Hang V.T., Farrar J., Hien T.T., Chau N., van Doorn H.R. Enterovirus 71-associated Hand, Foot, and Mouth Disease, Southern Vietnam, 2011. *Emerg. Infect. Dis.*, 2012, vol. 18, no. 12, pp. 2002–2005
124. Lee B.E., Chawla R., Langley J.M., Forgie S.E., Al-Hosni M., Baerg K., Husain E., Strong J., Robinson J.L., Allen U., Law B.J., Dobson S., Davies H.D. Paediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC) study of aseptic meningitis. // *BMC Infect. Dis.* - 2010. - V.6:68.
125. Lee B.E., Davies H.D. Aseptic meningitis. // *Curr. Opin. Infect. Dis.* -2009- V.20, N3. - P.272-277
126. Lee BE, Davies HD. Aseptic meningitis. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2007 Jun; 20(3): 272-7.
127. Lee K.Y., Burgner D., Lee H.S., Hong J.-H., Lee M.-H., Kang J.-H., Lee B.-C. The changing epidemiology of pediatric aseptic meningitis in Daejeon, Korea from 1987 to 2003. // *BMC Infect Dis.* — 2005. — V.5:97.
128. Lee M.-S., Tseng F.-C., Wang J.-R., Chi C.-Y., Chong P., Su I.-J. Challenges to licensure of Enterovirus 71 vaccines. *PLoS Negl. Trop. Dis.*, 2012, vol. 6, no. 8, p. 1737.
129. Lv S., Rong J., Ren S., Wu M., Li M., Zhu Y., Zhang J. Epidemiology and diagnosis of viral myocarditis. *Hellenic J. Cardiol.*, 2013, vol. 54, no. 5, pp. 382–391.
130. Martino T.A, Liu P., Petric M., Sole M. Enteroviral myocarditis and dilated cardiomyopathy: A review of clinical and experimental studies // *Human Enterovirus Infections*. Ed. H.A. Rotbart. Washington: ASM Press, 1995. 291–351.
131. Messacar K, Schreiner TL, Maloney JA, Wallace A, Ludke J, Oberste MS, Nix WA, Robinson CC, Glode MP, Abzug MJ, Dominguez SR

(2015) A cluster of acute flaccid paralysis and cranial nerve dysfunction temporally associated with an outbreak of enterovirus D68 in children in Colorado, USA. *Lancet*. Volume 385, P. 1662-1671. doi: 10.1016/S0140-6736(14)62457-0.

132. Muir P., K mmerer U., Korn K., Mulders M.N., P yry T., Weissbrich B., Kandolf R., Cleator G.M., van Loon A.M. Molecular typing of Enteroviruses: current status and future requirements. *Clin. Microb. Rev.*, 1998, vol. 11, no. 1, pp. 202–227.

133. Nasri D, Bouzlama L, Omar S, Saoudin H, Bourlet T, Aouni M, et al. Typing of human enterovirus by partial sequencing of VP2. *J Clin Microbiol*. 2007; 45:2370–9.

134. Nix WA, Maher K, Johansson ES, Niklasson B, Lindberg AM, Pallansch MA, et al. Detection of all known parechoviruses by real-time PCR. *J Clin Microbiol*. 2008; 46:2519–24.

135. Oberste M, Pallansch M. 2016. Enteroviruses and Parechoviruses, p 277-292. In Loeffelholz M, Hodinka R, Young S, Pinsky B (ed), *Clinical Virology Manual, Fifth Edition*. ASM Press, Washington, DC. doi: 10.1128/9781555819156.ch20

136. Ooi M.H., Wong S.C., Lewthwaite P. et al. Clinical features, diagnosis and management of enterovirus 71 // *Neurol Lancet*. — 2010. — Vol. 9. — P. 1097.

137. Ostenbrink R., Moons K.G.M., Twijnstra M.J., Grobbee D.E., Moll H.A. Children with meningeal signs: predicting who needs empiric antibiotic treatment. // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* - 2012. - V.156, N12. - P.1189-1194.

138. Overview of Enterovirus Infections Last full review/revision June 2013 by Mary T. Caserta, MD Content last modified August 2013.p.125.

139. Pallansch M., Roos R. Enteroviruses: Polioviruses, Coxsackieviruses, Echoviruses, and Newer Enteroviruses. In *Fields Virology, 5th Edition*. Ed. Knipe D.M., Howley P.M., Lippincott Williams & Wilkins, 2007, pp. 839–895.

140. Pallansch MA, Oberste MS, Whitton JL. Enteroviruses: polioviruses, coxsackieviruses, echoviruses, and newer enteroviruses. In: *Fields Virology*, Knipe DM, Howley, PM, eds. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2013:490–530.

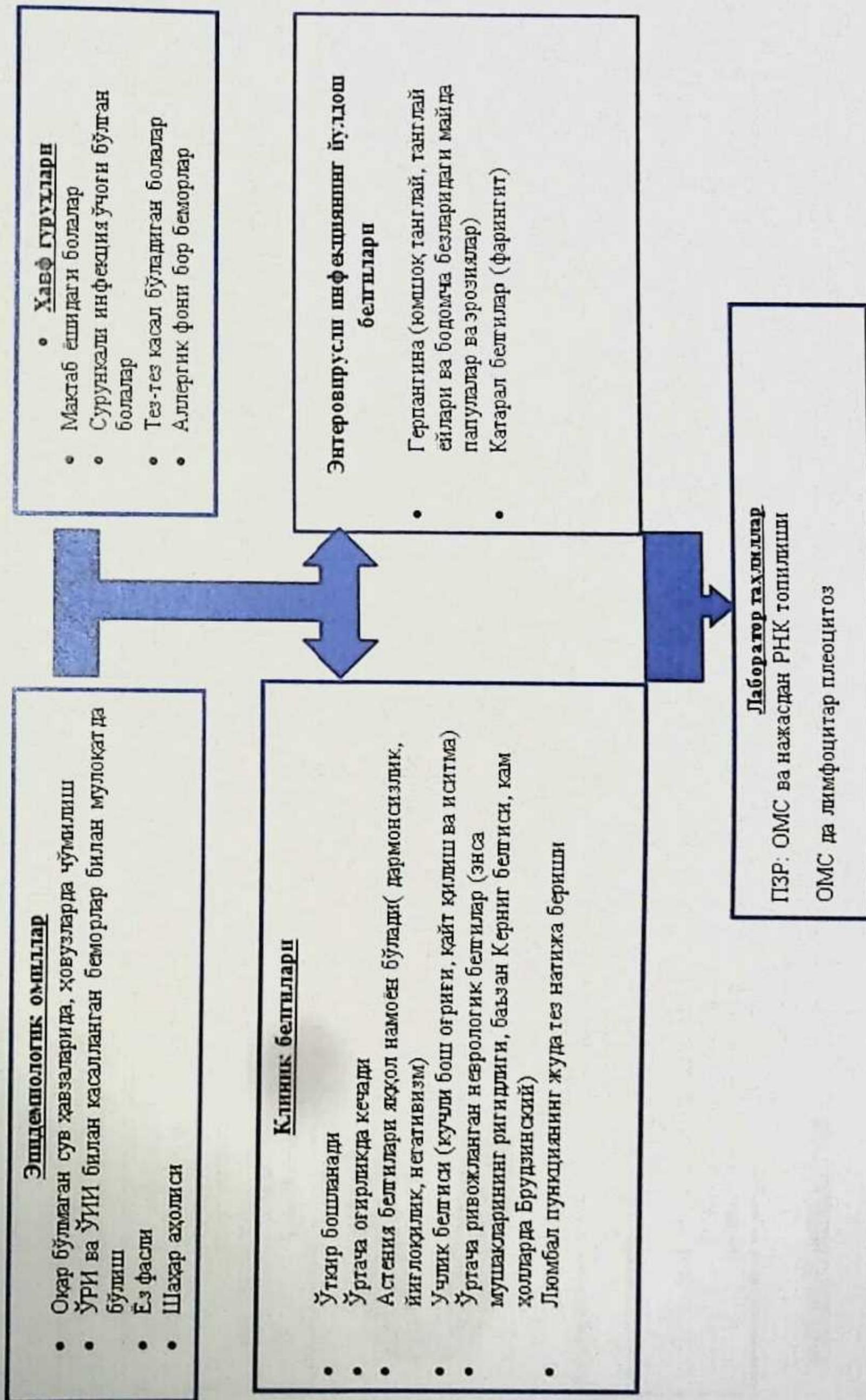
141. Pfeiffer HC, Bragstad K, Skram MK, Dahl H, Knudsen PK, Chawla MS, et al. Two cases of acute severe flaccid myelitis associated with enterovirus D68 infection in children, Norway, autumn 2014. *Euro Surveill*. 2015;20(10):21062.

142. Principles and practice of pediatric infectious diseases. — 4th ed. [edited by] Long S.S. [et al.] Philadelphia, Elsevier sounder. —2012. — P. 1178—1179.
143. Racaniello V.R. Picornaviridae: The Viruses and Their Replication. In Fields Virology, 5th Edition. Ed. Knipe D.M., Howley P.M., Lippincott Williams & Wilkins, 2007, pp. 795–839.
144. Ray C.G. Enteroviruses. In Sherris Medical Microbiology, 4th Edition. Ed. Ryan K.J., Ray C.G. The McGraw-Hill Companies, 2004, pp. 531–541
145. Renaud C, Kuypers J, Ficken E, Cent A, Corey L, Englund JA. Introduction of a novel parechovirus RT-PCR clinical test in a regional medical center. J Clin Virol. 2011; 51:50–3.
146. Rhoades R.E., Tabor-Godwin J.M., Tsueng G., Feuer R. Enterovirus infections of the central nervous system review. Virology, 2011, vol. 411, no. 2, pp. 288–305.
147. Rice P. Viral meningitis and encephalitis. // Medicine. — 2005. - V.33, N4. -P.60-63.
148. Rotbart H.A., McCracken G.H., Whitley R.J., Modlin J.F., Cascino M., Shah S., Blum D. The clinical significance of enteroviruses in serious summer febrile illnesses of children. // Ped. Infect. Dis. J. — 2009. — V.18, N10. — P.869-874.
149. Roth B, Enders M, Arents A, Pfitzner A, Terletskaia-Ladwig E. Epidemiologic aspects and laboratory features of enterovirus infections in Western Germany, 2000–2005. J Med Virol. 2007; 79:956–62.
150. Runckel C., Westesson O., Andino R., DeRisi J.L. Identification and manipulation of the molecular determinants influencing poliovirus recombination. PLoS pathogens, 2013, vol. 9, no. 2, p 1003-1046.
151. Sadeuh-Mba S.A., Bessaud M., Massenet D., Joffret M.L., Endegue M.C., Njouom R., Reynes J.M., Rousset D., Delpeyroux F. High frequency and diversity of species C enteroviruses in Cameroon and neighboring countries. J. Clin. Microbiol., 2013, vol. 51, no. 3, pp. 759–770.
152. Saoji V.A. Hand, foot and mouth disease in Nagpur // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. – 2008. – Vol. 74, № 2. – P. 133-135.
153. Saoji V.A. Hand, foot and mouth disease in Nagpur // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. 2008. 74. (2). 133–5.

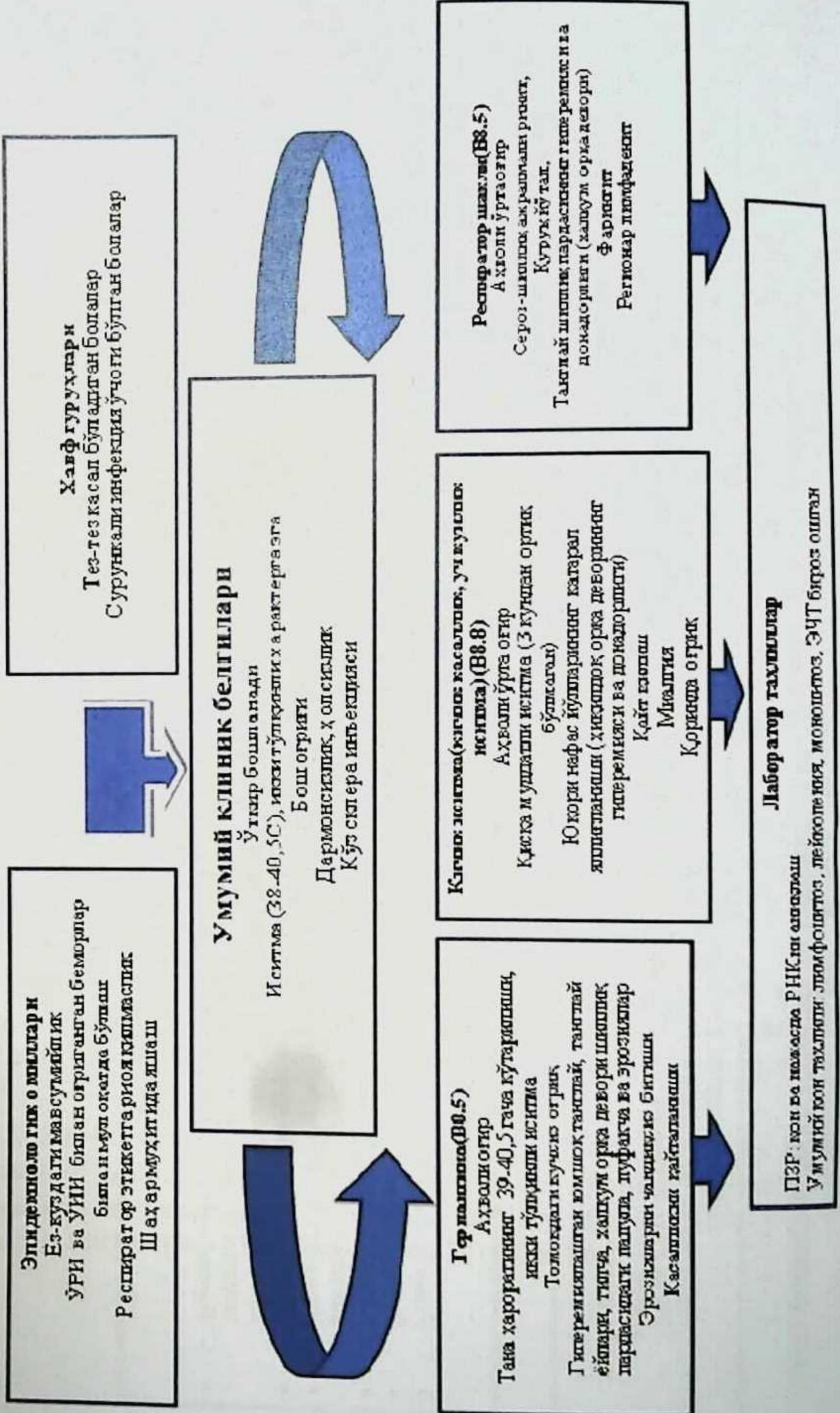
154. Schlapbach L.J., Ersch J., Balmer C., Pr tre R., Tomaske M., Caduff R., Morwood J., Provenzano S., Stocker C. Enteroviral myocarditis in neonates. *J. Paediatr. Child. Health*, 2013, vol. 49, no. 9, pp. 451–454.
155. Schultheiss H.P., Kьhl U. Overview on chronic viral cardiomyopathy/chronic myocarditis // Ernst Schering Res Found Workshop. 2006. 55. 3–18.
156. Seo JH, Yeom JS, Youn HS, Han TH, Chung JY. Prevalence of human parechovirus and enterovirus in cerebrospinal fluid samples in children in Jinju, Korea. *Korean J Pediatr*. 2015; 58:102–7.
157. Sin J, Mangale V, Thienphrapa W, Gottlieb RA, Feuer R (2015) Recent progress in understanding coxsackievirus replication, dissemination, and pathogenesis. *Virology*. Volume 484, October 2015, Pages 288-304. doi: 10.1016/j.virol.2015.06.006.
158. Skripchenko N.V., Ivanova G.P., Murina E.A., Komantsev V.N., Vil'nitsA.A. Enterovirus (nepolio) infection in children (epidemiology, etiology, diagnostics, clinics, treatment, prophylaxis, organization of medical care): recommendations. SPb.: NIIDI, 2013. – 14 p.
159. Stanway G.F.B., P. Christian, Hovi T., Hyyhia T., King A.M.Q., Knowles N.J., Lemon S.M., Minor P.D., Pallansch M.A., Palmenberg A.C., Skern T. Family Picornaviridae. Ed. Fauquet C.M., Mayo M.A., Maniloff J., Desselberg U., Ball L.A. *Virus taxonomy*, 8th Report of ICTV, 2005.p.55.
160. Tam P.E. Coxsackievirus myocarditis: interplay between virus and host in the pathogenesis of heart disease. *Viral Immunol.*, 2006, vol. 19, no. 2, pp. 133–146.
161. Van der Linden L, Wolthers KC, van Kuppeveld FJ (2015) Replication and Inhibitors of Enteroviruses and Parechoviruses. *Viruses* 2015, (8), 4529-4562 doi: 10.3390/v7082832.
162. Vollbach S, Muller A, Drexler JF, Simon A, Drosten C, Eis-Hubinger AM, Panning M (2015) Prevalence, type and concentration of human enterovirus and parechovirus in cerebrospinal fluid samples of pediatric patients over a 10-year period: a retrospective study. *Virol J*. doi:10.1186/s12985-015-0427-9.
163. Volle R, Bailly JL, Mirand A, Pereira B, Marque-Juillet S, Chambon M, et al. Variations in cerebrospinal fluid viral loads among enterovirus genotypes in patients hospitalized with laboratory-confirmed meningitis due to enterovirus. *J Infect Dis*. 2014; 210:576–84.

164. Walters B, Penaranda S, Nix WA, Oberste MS, Todd KM, Katz BZ, et al. Detection of human parechovirus (HPeV)-3 in spinal fluid specimens from pediatric patients in the Chicago area. *J Clin Virol.* 2011; 52:187–91.
165. *Weekly Epidemiological Record*, 5 April 2019, vol. 94, 14/15 (pp. 169–188)
166. Westerhuis B, Kolehmainen P, Benschop K, Nurminen N, Koen G, Koskiniemi M, et al. Human parechovirus seroprevalence in Finland and the Netherlands. *J Clin Virol.* 2013; 58:211–5.
167. Wildenbeest JG, Benschop KS, Bouma-de Jongh S, Wolthers KC, Pajkrt D (2016) Prolonged Shedding of Human Parechovirus in Feces of Young Children After Symptomatic Infection. //The Pediatric Infectious Disease Journal. 35(5):580–583, may 2016, doi:10.1097/INF.0000000000001082.
168. Wildenbeest JG, van den Broek PJ, Benschop KS, Koen G, Wierenga PC, Vossen AC, Kuijpers TW, Wolthers KC (2012) Pleconaril revisited: clinical course of chronic enteroviral meningoencephalitis after treatment correlates with in vitro susceptibility. *Antiviral Therapy* 2012; 17:459-466 doi:10.3851/IMP1936.
169. Yen MH, Huang YC, Chen MC, Liu CC, Chiu NC, Lien R, Chang LY, Chiu CH, Tsao KC, Lin TY (2015) Effect of intravenous immunoglobulin for neonates with severe enteroviral infections with emphasis on the timing of administration. *J Clin Virol.* Volume 64. March 2015, Pages 92-96. doi:10.1016/j.jcv.2015.01.013.
170. Yin-Murphy M., Almond J.W. Picornaviruses. In *Medical Microbiology*, 4th edition. Ed. Baron S., The University of Texas Medical Branch, 1996, 1273 p.
171. Zeng M., El Khatib N.F., Tu S., Ren P., Xu S., Zhu Q., Mo X., Pu D., Wang X., Altmeyer R. Seroepidemiology of Enterovirus 71 infection prior to the 2011 season in children in Shanghai. *J. Clin. Virol.*, 2012, vol. 53, no. 4, pp. 285–289.
172. Zou L., Yi L., Song Y., Zhang X., Liang L., Ni H., Ke C., Wu J., Lu J. A cluster of coxsackievirus A21 associated acute respiratory illness: the evidence of efficient transmission of CVA21. *Arch Virol.* 2017 Apr;162(4):1057-1059. doi: 10.1007/s00705-016-3201-4. Epub 2016 Dec 26.

## ЭНТЕРОВИРУСЛИ МЕНИНГИТ ДА КЛИНИК-ЛАБОРАТОР ТАШХИСЛАШ АЛГОРИТМИ (А 87.0)



# ЭНТЕРОВИРУСЛИ ГЕРПАНГИНА, «КИЧИК ИСИГМА» ВА РЕСПИРАТОР ШАКЛИНИНГ КЛИНИК-ЛАБОРАТОР ТАШХИСЛАШ АЛГОРИТМИ.



Эпидемиологик омишларни  
Ез-куздаги мавсумийлик  
УРИ ва УНИ билан овратган беморлар  
билан мулк оқатда бўлиш  
Респиратор этикетга риоя қилмаслик  
Шаҳар муҳитида яшаш

Хавф гуруҳларни  
Тез-тез касал бўладган болалар  
Сурункали инфекция ўчоғи бўлган болалар

**Умумий клиник белгилари**  
Ўттир бошланган  
Иситма (38-40, 5C), юзиги тўққонлих арактерга эга  
Бош оғриги  
Дармонсизлик, ҳолсизлик  
Кўз сқлери инфекцияси

**Герпангино(B0.5)**  
Ахволти оғир  
Тана хароратини 39-40,5 гача кўтариллиши,  
икки тўққонли иситма  
Толоқдали кучю оғрик  
Гиперемияланган юмишқ танглай, танглай  
ёйларки, тилча, халқум орқа девори шилиқ  
лардасизтали палула, пуфакча ва эрозиялар  
Эрозияларни чақинилу битилиш  
Касаллишни қайталанлиши

**Кисса: иситма(кигвос: касаллик, уч кузлик:  
иситма) (B0.8)**  
Ахволти ўрта оғир  
Қасқам улдатли иситма (3 кундан орлик  
бўлсаган)  
Ю кори нафас йўлларишнинг катарал  
ялпизланиши ( хикдишқ орқа деворишнинг  
гиперемияси ва докаторлишти)  
Қайт ёзопиш  
Мисалия  
Қорисада оғрик

**Респиратор шакли(B0.5)**  
Ахволти ўрта оғир  
Сероз-шиллик ажралмани рюкит,  
Куружйўтал,  
Танглай шилиқ; лардасизтал гитеремияси ва  
докаторлики (халқум орқа девори)  
Фаридишт  
Регионар лимфаденоит

Лаборатор тахлилар  
ПЗР: кон ва наласда РНКни аниқлаш  
Умумий кон тахлати лимфоцитоз, лейкопения, моноцитоз, ЭЧТ бичоз ошган

**ЭРГАШЕВА МУНИСА ЯКУБОВНА  
ЯРМУХАМЕДОВА НАРГИЗА АНВАРОВНА**

**ЎЗБЕКИСТОНДА ЭНТЕРОВИРУСЛИ  
ИНФЕКЦИЯ**

*Монография*

**ИЗДАТЕЛЬСТВО “TIBBIYOT KO'ZGUSI”**

*Ответственный редактор — Дилдора ТУРДИЕВА*

*Корректор — Олим РАХИМОВ*

*Технический редактор — Акмал КЕЛДИЯРОВ*

*Дизайн и верстка — Олима ЗОХИДОВА*

**Отпечатано в типографии “TIBBIYOT KO'ZGUSI” 140100.  
г. Самарканд, ул. Амир Темура, 18.**

**Подписано в печать 06.05.2021. г. Протокол 8 н-м / 380.**

**Формат 60x84<sup>1/16</sup>. Гарнитура “Times New Roman”. усл. печ. л. 7.67**

**Тираж: 500 экз. Заказ № 143 от 29.03.2021 г.**

**Тел/фах: 0(366)2335414 e-mail: [samgmi@mail.ru](mailto:samgmi@mail.ru), [www.sammi.uz](http://www.sammi.uz)**



9 789943 707313