

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

---

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ЭПИДЕМИОЛОГИЯ,  
МИКРОБИОЛОГИЯ, ЮҚУМЛИ ВА ПАРАЗИТАР КАСАЛЛИКЛАР  
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИНИНГ ВИРУСОЛОГИЯ  
ИЛМИЙ-ТАДҚИҚОТ ИНСТИТУТИ**

**ЛОКТЕВА ЛЮБОВЬ МИХАЙЛОВНА**

**ЎЗБЕКИСТОНДА ПАРВОВИРУС ИНФЕКЦИЯНИНГ КЛИНИК  
КЎРИНИШЛАРИНИ ВА ДИФФЕРЕНЦИАЛ ТАШХИСОТИНИ  
БАҲОЛАШ**

**14.00.10 –Юқумли касалликлар**

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

**ТОШКЕНТ – 2021**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**  
**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**  
**Content of dissertation abstract of the doctor of philosophy (PhD)**

**Локтева Любовь Михайловна**

Ўзбекистонда парвовирус инфекциянинг клиник  
кўринишларини ва дифференциал ташхисотини  
баҳолаш..... 3

**Локтева Любовь Михайловна**

Оценка клинических проявлений и дифференциальная  
диагностика парвовирусной инфекции в  
Узбекистане..... 21

**Lokteva Lyubov Mikhaylovna**

Evaluation of clinical manifestations and differential diagnosis of parvovirus  
infection in Uzbekistan ..... 41

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works..... 44

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

---

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ЭПИДЕМИОЛОГИЯ,  
МИКРОБИОЛОГИЯ, ЮҚУМЛИ ВА ПАРАЗИТАР КАСАЛЛИКЛАР  
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИНИНГ ВИРУСОЛОГИЯ  
ИЛМИЙ-ТАДҚИҚОТ ИНСТИТУТИ**

**ЛОКТЕВА ЛЮБОВЬ МИХАЙЛОВНА**

**ЎЗБЕКИСТОНДА ПАРВОВИРУС ИНФЕКЦИЯНИНГ КЛИНИК  
КЎРИНИШЛАРИНИ ВА ДИФФЕРЕНЦИАЛ ТАШҲИСОТИНИ  
БАҲОЛАШ**

**14.00.10 –Юқумли касалликлар**

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

**ТОШКЕНТ – 2021**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2020.2.PhD/Tib635 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт марказининг Вирусология илмий-тадқиқот институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) ҳамда «ZiyoNet» Ахборот таълим порталида ([www.ziyounet.uz](http://www.ziyounet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Мусабаев Эркин Исакович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Худайкулова Гулнара Каримовна**  
тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Ибадова Гулнара Алиевна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:**

**Абу Али Ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти**

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси, Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт марказ ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2022 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2-уй. Тошкент тиббиёт академияси 1-ўқув биносининг мажлислар зали. Тел./факс: +99878-150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru)).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№ \_\_\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел./факс: (99878)150-78-14

Диссертация автореферати 2021 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ куни тарқатилди.

(2021 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**Л. Н. Туйчиев**

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

**Н. У. Таджиева**

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

**Б. М. Таджиев**

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

## КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Парвовирус В19 инфекциясининг ташхисоти тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Парвовирус В19 инфекцияси «...бутун дунё бўйлаб кенг тарқалган касалликдир...»<sup>1</sup>. Аммо, кўпгина мамлакатларда ушбу касалликнинг рўйхатдан ўтказилиши керак бўлган юқумли касалликлар тузилмасига киритилмаганлиги, ушбу инфекциянинг ҳақиқий кўрсаткичларини аниқлаш имконини бермайди. Ҳозирги кунга келиб, парвовирус В19 инфекциясини ташхислашнинг қийинлиги «...патогенез механизмларининг мураккаблиги, экзантема ва яллиғланишли артропатия билан кечадиган бошқа юқумли ва соматик касалликлар клиник белгиларининг ўхшашлиги билан боғлиқдир...»<sup>2</sup>. Бу муаммонинг долзарблиги парвовирус В19 инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятларини ҳамда ташхисот усулларини такомиллаштириш лозимлигини белгилайди.

Жаҳонда парвовирус В19 нинг репликацияси, тропизми, касалликнинг хавф омиллари, клиник хусусиятлари, эрта ташхислаш, асоратларнинг олдини олиш, даволаш ва профилактикасининг самарадорлигини ўрганиш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада, экзантемали касалликлар тузилмасида парвовирус В19 инфекциясининг ролини аниқлаш, характерли клиник, лаборатор хусусиятларини баҳолаш ва ташхисот усулларини оптималлаштириш муҳим аҳамиятга эга. Шунингдек, парвовирус В19 инфекциясининг ўзига хос хусусиятлари ва дифференциал ташхисотини ҳисобга олган ҳолда, ушбу беморларни кузатиш алгоритминини ишлаб чиқиш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимиз аҳолисининг турли қатламларида юқумли касалликларни эрта ташхислаш, такомиллаштирилган даво усулларини ишлаб чиқиш ва асоратларини камайтириш бўйича маълум ютуқларга эришилди ва соғлиқни сақлаш тизимида кенг қамровли дастурий тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги қарорига мувофиқ, аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...аҳолига сифатли тиббий хизматдан фойдаланишни кенгайтириш, уларга ихтисослаштирилган ва юқори технологияларга асосланган тиббий ёрдам кўрсатиш...»<sup>3</sup> вазифалари белгиланган. Ушбу вазифаларни амалга оширишда юқумли касалликларни ташхислаш ва даволаш даражасини янги босқичга кўтариш, даволашнинг замонавий усулларини ишлаб чиқиш ва тадбиқ этиш, ҳамда сифатли тиббий ёрдамда инновацион технологияларни қўллаш муҳим

<sup>1</sup>Д.Ю.Овсяннико. Дифференциальная диагностика инфекционных экзантем у детей. Детские инфекции. 2015.-№1.-С.49-54.

<sup>2</sup>L.D.Logo, et al. Human parvovirus B19: A review. Acta virologica. 2014:58.-P.199-213.

<sup>3</sup>Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 20 июндаги «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ–3071-сон Қарори.

аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947-сон Фармони, 2017 йил 29 мартдаги ПҚ-2857-сон «Ўзбекистон Республикасида бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятини ташкил этишни янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги ва 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган ва тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги.** Тадқиқот иши Республикамизда фан ва технологияларни ривожлантиришининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишларининг доирасида бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Парвовирус В19 инфекциясини ўрганишга бағишланган адабиёт манбаларида келтирилган илмий тадқиқотлар, ушбу инфекция белгиларсиз ёки кенг кўламли клиник аломатлар билан кечишини кўрсатди. Россия (Антипова А.Ю., 2011; Медведева В.В., 2013) ва хорижда (Nicolay N., 2009) ўтказилган тадқиқотлар 70-80% катталар аҳолисининг қон зардобиди парвовирус В19 га қарши махсус IgG антитаналарнинг борлигини кўрсатди, бу эса, парвовирус В19 инфекцияси билан аввал касалланганликдан далолат беради. Шу билан бирга, Европада ўтказилган тадқиқотлар туғиш ёшидаги аёлларнинг 15-45% да парвовирус В19 га қарши махсус IgG антитаналарнинг мавжуд эмаслигини кўрсатди (De Jong E.P., 2011; Lassen J., 2012; Watt A.P., 2013). Турли хил юқумли ва юқумли бўлмаган касалликлар клиник кўринишларининг ўхшашлиги экзантема ва артралгия билан кечадиган касалликларнинг этиологик агенти сифатида парвовирус В19 нинг ролини аниқлаш учун изланишларни олиб боришни тақазо этади (Антипова А.Ю., 2011; Pedranti M.S., 2012; Ермолович М.А., 2016; Климович Н.В., 2017; Aboelazmi A.A., et al., 2018). Парвовирус В19 инфекциясининг клиник ва лаборатор кўринишларининг хусусиятлари оғир ҳамроҳ патологияси бўлган беморларда аниқланган (Климович Н.В., 2017). Маҳаллий адабиёт манбаларида фақатгина гематологик беморлар ва қон донорлари орасида парвовирус В19 инфекцияси билан касалланишни ўрганишга бағишланган тадқиқотлар мавжуд (Ризаева Ф.А., Каримов Х.Я., 2019).

Илмий адабиётларининг таҳлилидан кўришиб турибдики, республикамизда парвовирус В19 инфекциясининг клиник ва лаборатор хусусиятларини очиб берувчи тадқиқотлар мавжуд эмас. Шу туфайли, Ўзбекистон Республикасида парвовирус В19 инфекциясининг клиник-

лаборатор кўринишларини ўрганиш инфектологиянинг долзарб муаммоларидан биридир.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Вирусология илмий-тадқиқот институтининг илмий-тадқиқот ишларига мувофиқ, ПЗ-2017090828 «Ўзбекистонда парвовирус инфекциясининг клиник ва лаборатория мезонларини ишлаб чиқиш» (2017-2020 йй) мавзусидаги лойиҳа доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** Тошкент шаҳри мисолида болаларда парвовирус В19 инфекциясининг клиник-лаборатор кўринишларини баҳолашдан иборат.

**Тадқиқот вазифалари:**

аллергик белгилар ва артрит кузатилган беморларда парвовирус В19 нинг ролини аниқлаш;

парвовирус В19 инфекциясининг клиник хусусиятларини аниқлаш;

парвовирус В19 инфекциясининг лаборатор хусусиятларини аниқлаш;

парвовирус В19 инфекциясининг аллергик касалликлар ва ревматик артрит билан дифференциал ташхисотини аниқлаш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида Тошкент шаҳридаги 1-сонли шаҳар клиник болалар касалхонасининг аллергология бўлимига озик-овқат аллергияси, дори аллергияси ташхиси билан ва Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг кардиоревматология бўлимига ревматик артрит ташхиси билан ётқизилган турли ёшдаги 251 та беморлар олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида веноз қон, қон зардоби умумий клиник тадқиқотлар учун ва қон плазмаси парвовирус В19 га қарши IgM антитана ва парвовирус В19 ДНК сини аниқлаш учун олинган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотни амалга ошириш учун умумий клиник, серологик, молекуляр-биологик, инструментал ва статистик усуллари қўлланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

аллергология ва кардиоревматология бўлимларига ётқизилган беморларда тошмалар ва артрит шаклланишида парвовирус В19 нинг этиологик роли мавжудлиги исботланган;

парвовирус В19 инфекциясининг 4-7 ва 8-14 ёшдаги болалар гуруҳида устунлик қилиши аниқланган;

илк бор парвовирус В19 инфекциясининг клиник ва лаборатор хусусиятлари аниқланган;

парвовирус В19 инфекцияси билан касалланган беморларни кузатиш алгоритми таклиф этилган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

аллергология ва кардиоревматология бўлимига ётқизилган болалар ўртасида тошмалар ва артритнинг этиологик сабаби аниқланган;

парвовирус В19 инфекциясини ўз вақтида ташхислашга имкон берувчи касалликнинг частотаси, мавсумийлиги, ёш хусусиятлари, касалликнинг кечиши, клиник кўринишлари ва лаборатория хусусиятлари аниқланган;

парвовирус инфекцияси В19 ни эрта ташхислаш учун ПЗР ни жорий этиш зарурлиги исботланган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** диссертацияда услубий жиҳатдан тўғри назарий ёндашувлар ва усуллардан фойдаланилганлик, беморларнинг етарли сони, қўлланилган серологик, молекуляр-биологик ва статистик таҳлил усулларининг асосланганлиги, олинган маълумотларга замонавий компьютер технологияларидан фойдаланган ҳолда ишлов берилганлиги, шунингдек, парвовирус В19 инфекциянинг клиник кўринишларини ва дифференциал ташхисотини баҳолаш натижасида олинган маълумотларнинг маҳаллий ва хорижий тадқиқотлар билан таққосланганлиги билан асосланади.

#### **Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.**

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти Ўзбекистонда илк бор парвовирус В19 инфекциясининг клиник ва лаборатор хусусиятлари аниқланиб, тошмалар ва артрит шаклланишида парвовирус В19 роли мавжудлиги исботланган, бу эса, ушбу касалликни эрта аниқлаш ва ўз вақтида ташхислаш учун серологик, молекуляр-биологик текширишларнинг ташхисий қиймати билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти парвовирус В19 инфекцияси ташхисини эрта этиологик тасдиқлашда ПЗР усулидан фойдаланиш зарурлиги, тошмалар ва ревматик артрит билан алергология ва кардиоревматология бўлимларига ётқизилган беморларда парвовирус В19 инфекциясининг аниқланиши ҳамда ушбу касаллик билан касалланган беморларни кузатиш алгоритмининг ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Парвовирус В19 инфекциясининг клиник ва лаборатор хусусиятларини баҳолаш бўйича олинган илмий натижаларга асосланиб:

парвовирус В19 инфекцияси ташхисотини такомиллаштириш бўйича тадқиқотнинг илмий натижалари асосида ишлаб чиқилган «Парвовирус инфекцияси билан касалланган беморларни кузатиш алгоритми» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 30 декабрдаги 8н-р/614-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома парвовирус В19 инфекцияси билан касалланган беморларни ташхислаш ва ўз вақтида даволаш учун чораларни қўллашга хизмат қилган;

парвовирус В19 инфекциясининг клиник ва лаборатор хусусиятларини ўрганишда олинган натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, 1-сонли шаҳар болалар клиник касалхонасида ва Тошкент шаҳридаги ТошПТИ клиникаси шифохоналари амалиётига татбиқ этилган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 10 февралдаги 8-н-9/18-сонли маълумотномаси). Жорий қилинган натижалар парвовирус В19 инфекциясини ўз вақтида ташхислаш, антибактериал, яллиғланишга қарши



терапия юкини бекор қилиш, беморларни даволаш вақтини қисқартириш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга имконият яратган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 8 та республика ва 2 та халқаро илмий-амалий анжуманларда муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 11 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан, 3 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловадан иборат. Диссертациянинг ҳажми 102 бетни ташкил этади.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Диссертациянинг **кириш** қисмида тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурияти асосланган, изланишнинг мақсади, вазифалари, объекти ва предмети ҳамда республикада фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги келтирилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари тасвирланган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга тадбиқ этиш, рўйхати, чоп этилган ишлар ва диссертациянинг тузилиши тўғрисида маълумотлар мавжуд.

Диссертациянинг **«Парвовирус В19 инфекциясининг замонавий жиҳатлари»** деб номланган биринчи бобида хорижий ва маҳаллий адабиётлардаги мавзуга доир манбаларнинг таҳлили ёритилган. Парвовирус В19 инфекциясининг этиологияси, эпидемиологияси, патогенези, клиник кўриниши, лаборатор ва дифференциал ташхисотига доир муаммолар ҳақидаги маълумотлар баён этилган.

Диссертациянинг **«Текширилган беморларнинг умумий тавсифи ва қўлланилган тадқиқот усуллари»** деб номланган иккинчи бобида қўйилган вазифаларнинг ҳал қилинишини таъминловчи тадқиқот объекти, тадқиқот усуллари ва услубий ёндашувлар тавсифи баён этилган. Тадқиқотлар 1-сонли шаҳар клиник болалар шифохонаси ва ТошПТИ клиникаси базасида олиб борилган. Парвовирус В19 инфекциясининг лаборатор ташхисоти Вирусология ИТИ да амалга оширилди. Тадқиқот доирасига парвовирус инфекциясига шубҳа қилинган 251 нафар бемор, шулардан тошмалар билан 152 та болалар ва ревматик артрит билан 99 та болалар қамраб олинган.

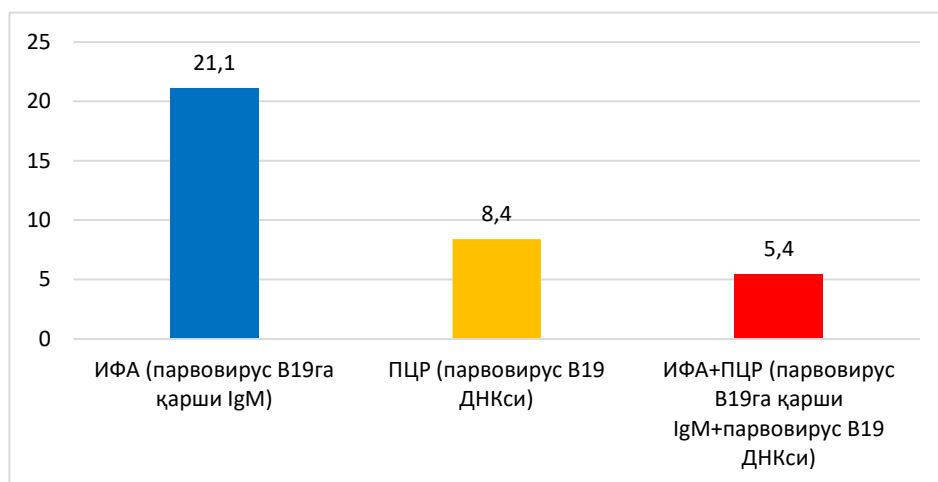
Барча беморлар умумий клиник текширувлардан ўтказилиб, улар эпидемиологик анамнез, ҳаёт тарихи ва клиник текширувларни ўз ичига олган. Обьектив текшириш жараёнида антропометрик ўлчовлар (бўй, вазн, тана массаси индекси), органлар ва тизимларни текшируви олиб борилди. Гематологик анализаторда клиник қон текшируви ўтказилди ва лейкоцитлар,

эритроцитлар, гемоглобин, тромбоцитлар, шунингдек лейкоцитлар формуласи аниқланди.

Парвовирус В19 га қарши IgM антитаналар MICROGEN (Германия) томонидан ишлаб чиқарилган «RecomWell Parvovirus B19 IgM» тест тўплами ёрдамида аниқланди. Парвовирус В19 ни молекуляр-биологик аниқлаш қон плазмасида вируснинг дезоксирибонуклеин кислотаси (ДНК) мавжудлигини аниқлаш (сифатий таҳлил) реал вақтдаги гибридизацион-флюоресцент детекцияли полимераз занжири реакцияси (ПЗР) ёрдамида «АмплиСенс® Parvovirus B19-FL» тўплами орқали амалга оширилди, (Россия Федерацияси, Москва).

Натижаларга статистик ишлов бериш жараёнида одатий тақсимланган кўрсаткичлар учун икки гуруҳдаги қийматларни таққослашда Стъюдент t-мезони, Хи-квадрат мезони ва Фишернинг аниқ мезони қўлланилди.

Диссертациянинг «**Парвовирус В19 инфекциясининг клиник ва лаборатор хусусиятлари**» деб номланган учинчи бобида тошмалар ва ревматик артрит мавжуд бўлган 251 нафар беморни ўрганиш натижасида олинган маълумотлар келтирилган. Тошмалар ва ревматик артрит билан 251 нафар беморларнинг қон плазмасини серологик ва молекуляр-биологик текширув натижалари парвовирус В19 инфекцияси маркерлари 74 та (29,5%) болаларда аниқланганлигини кўрсатди. Парвовирус В19 инфекциясини барча текширилган беморлар қон плазмасида турли усуллар билан аниқлашни қиёсий таҳлил қилиш маълумотлари 1-расмда келтирилган. Парвовирус В19 ДНК сининг фақатгина 8,4% ҳолатларда аниқланиши вирус репликацияси тугагандан кейин беморларнинг касалхонага кеч ётганлигидан далолат беради.

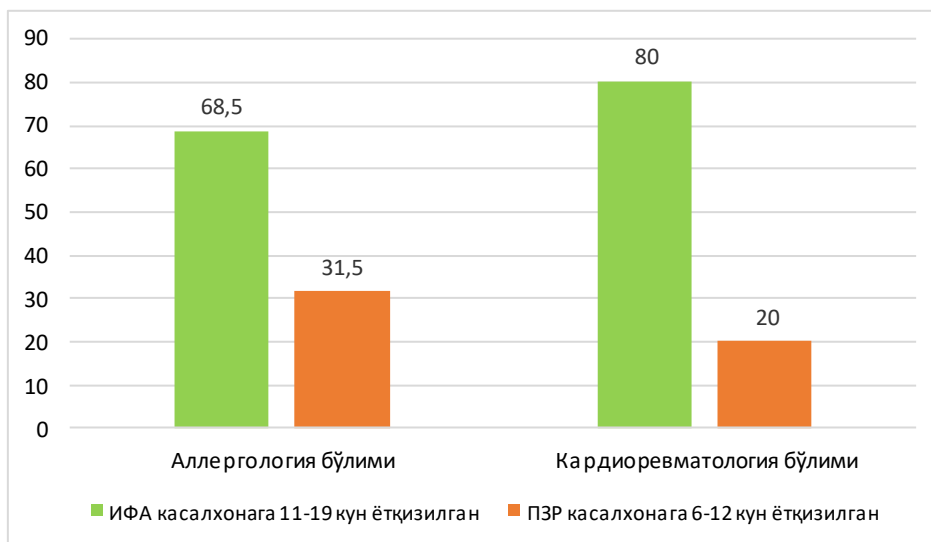


**1-расм. Парвовирус В19 инфекциясини турли усуллар билан барча текширилган беморлар орасида аниқлаш**

Парвовирус В19 инфекцияси аниқланган 74 та беморлар орасида энг кўп беморлар ИФА ёрдамида – 53 (71,6%) ҳолатларда ( $p < 0,001$ ), ПЗР ёрдамида эса 21 (28,4%) ҳолатларда аниқланган. Ушбу беморлар касалликнинг 6-19 кунда касалхонага ётган. Серологик ва молекуляр-биологик усуллар ижобий натижаларининг қиёсий таҳлилида парвовирус В19 инфекцияси ревматик

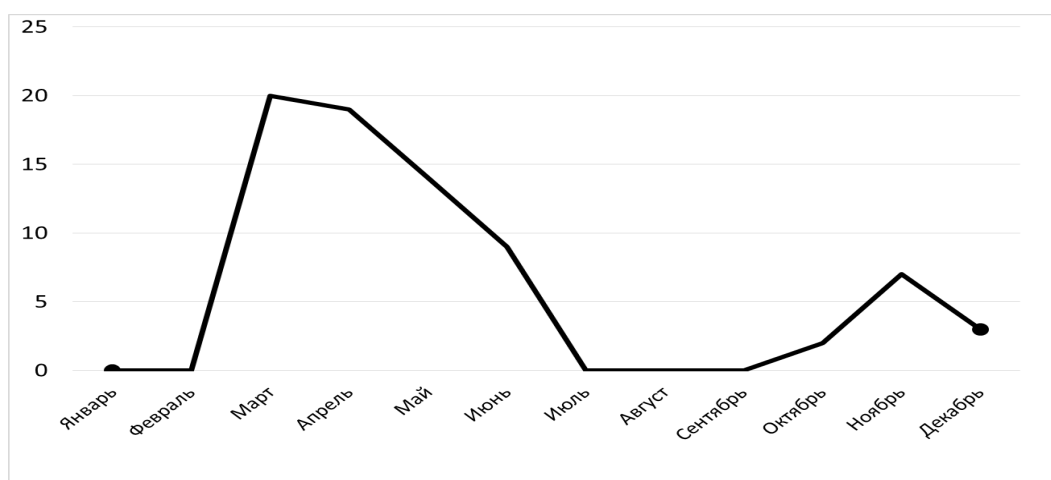
артрит билан кардиоревматология бўлимига ётқизилган беморларга нисбатан аксарият ҳолатларда тошмалар билан аллергология бўлимига ётқизилган беморлар орасида аниқланди (27,0% ва 73,0% мос равишда,  $p < 0,001$ ).

Аллергология ва кардиоревматология бўлимларига касалликнинг 6-12 кунда ётқизилган парвовирус В19 инфекцияси аниқланган беморларда парвовирус В19 ДНК сининг энг паст даражада қайд этилиши, бу беморларнинг касалхонага кеч мурожаат қилганлигидан далолат беради. Беморлар касалликнинг 11-19 кунда кеч касалхонага ётқизилганда қонда парвовирус В19 ДНК си йўқ бўлганлиги ва парвовирус В19 га қарши махсус IgM антитаналар мавжуд бўлганлиги аниқланди (2-расм).



**2-расм. Касалликнинг бошланган вақтига боғлиқ ҳолда парвовирус В19 инфекциясининг аниқланиши**

Парвовирус В19 инфекцияси билан боғлиқ статистик маълумотлар йўқлиги сабабли, биз йил фаслига қараб касалланишни ўргандик. Парвовирус В19 инфекциясининг тасдиқланган ҳолатлари бўйича касалланиш даражасини таҳлил қилиш, 2019 йил мавсумида, баҳорда, асосан март, апрел ва май ойларида касалланиш кўпайганлигини кўрсатди (3-расм).



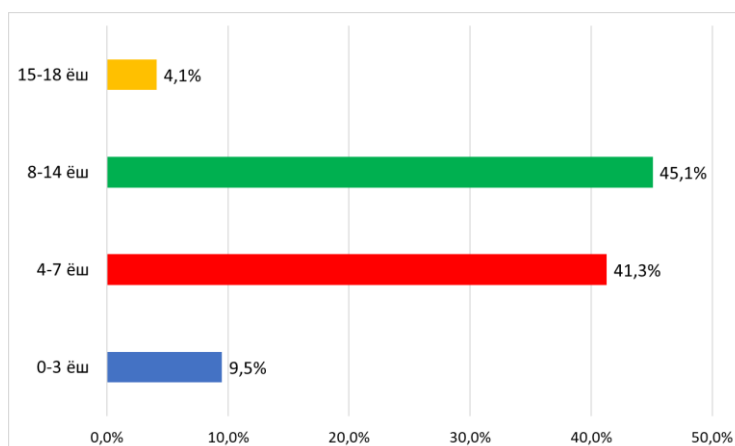
**3-расм. 2019 йилда парвовирус В19 инфекцияси тасдиқланган ҳолатлар**

Касалликнинг мавсумийлиги ўрганилганда, парвовирус В19 инфекциясига чалинган беморлар касалхонага асосан баҳорда, аксарият 71,6% ҳолатларда мурожаат қилишган. Парвовирус В19 инфекцияси энг кўп март ойида – 20 (27,0%), апрел ойида – 19 (25,7%), май ойида эса 14 (18,9%) ҳолатларда аниқланди. Келгуси ойларда парвовирус В19 инфекциясининг аниқланиш частотаси камайди ва июн ойида парвовирус В19 инфекцияси 9 (12,2%) ҳолатларда аниқланди. Шунини таъкидлаш керакки, июл-сентябр, январь-феврал ойларида парвовирус В19 инфекцияси аниқланмади. Яқка касалланиш ҳолатлари октябр ойида – 2 (2,7%), ноябрда – 7 (9,5%), декабрда – 3 (4,1%) болаларда учради.

Парвовирус В19 инфекцияси аниқланган болалар касалхонага турли ташхислар билан ётқизилган. Кўпинча болалар аллергология бўлимига дори аллергияси, озиқ-овқат аллергияси, поливалент аллергия ва кардиоревматология бўлимига ревматик артрит (ўткир кечиши) ташхислари билан мурожаат қилишган.

Парвовирус В19 инфекцияси билан касалланган беморларда эпидемиологик анамнез йиғилганда 36,5% ҳолатларда касаллик сабабини аниқлашнинг имкони бўлмади, беморларнинг 24,3% поликлиникага ва/ёки шифохонага ташриф буюрганлигини, 16,2% беморлар меҳмонга ташриф буюрганлигини, беморларнинг 23,0% ўткир нафас йўллари инфекциялари билан касалланган беморлар билан мулоқатда бўлганлигини таъкидлашди. Анамнез маълумотлари преморбид фон мавжудлигини кўрсатди: 100% ҳолатларда анемия, ёндош касалликлар - бронхит – 23,0%, тонзиллит – 8,1%, ЎРВИ – 14,9% ва ЎРИ – 8,1% ҳолатларда кузатилди.

Парвовирус В19 инфекцияси билан касалланган болалар 1 ёшдан 16 ёшгача бўлганлиги аниқланди. Парвовирус В19 инфекцияси билан касалланган 74 та беморларнинг ёш хусусиятлари аниқланганда эпидемик жараёнга 4-7 ёш ва 8-14 ёшдаги болалар энг кўп жалб этилганлиги ва 15-18 ёшдаги болаларда ушбу инфекция кам учраши аниқланди (4-расм). Шунини таъкидлаш керакки, парвовирус В19 инфекцияси битта болада 1 ёшда аниқланди.



**4-расм. Парвовирус В19 инфекцияси билан касалланганларнинг ёш бўйича тақсимланиши**

Парвовирус В19 га қарши IgM антитаналар ва/ёки парвовирус В19 ДНК сининг аниқланиш частотаси мактабгача ёшдаги ва ўсмирларга (0-3 ёш ва 15-18 ёш) нисбатан 4-7 ёш ва 8-14 ёш болалар орасида кўпроқ аниқланди. Мактаб ёшидаги болалар орасида парвовирус В19 инфекциясининг кўпроқ аниқланиши болаларнинг мактабга ташриф буюриши ва тўпланиши билан изоҳлаш мумкин. Беморларнинг жинс бўйича тақсимланиши парвовирус В19 инфекциясининг қиз болаларга нисбатан ўғил болалар ( $p < 0,05$ ) орасида кўпроқ учрашини кўрсатди. Парвовирус В19 инфекцияси 29 (39,2%) ҳолатларда енгил кечиши, 45 (60,8%) беморда ўртача оғирликда кечиши ( $p < 0,05$ ) аниқланди. Касалликнинг оғир шакли аниқланмади.

Барча беморларда касаллик тана ҳароратининг кўтарилиши ва ўртача ифодаланган интоксикация билан бошланди. Клиник кўрувда интоксикациянинг илк белгиларидан бири тана ҳароратининг кўтарилиши бўлиб, у 71 (95,9%) ҳолатларда кузатилди ва турли даражада ифодаланиб, субфебрил ҳарорат ( $p < 0,05$ ) фебрил ҳароратдан устун бўлди. Субфебрил тана ҳарорати ( $37-37,9^{\circ}\text{C}$ ) 50 (67,6%) нафар болаларда кузатилди, фебрил ҳарорат ( $38-38,9^{\circ}\text{C}$ ) - 21 (28,4%) ҳолатларда аниқланди. Субфебрил тана ҳарорати 4-7 ёш ( $p < 0,0001$ ) ва 8-14 ( $p < 0,0001$ ) ёшдаги болалар орасида бошқа гуруҳдаги болаларга нисбатан кўпроқ учраши кузатилди. Субфебрил ҳарорат кўтарилиши 1-2 кун давом этди, юқори тана ҳарорати эса 2-3 кун кузатилди.

Парвовирус В19 инфекцияси билан касалланган беморларда продромал даврнинг биринчи кунларидан бошлаб 63,5% беморларда катарал синдром кузатилди, улар асосан бурун оқиши билан намоён бўлиб, 2-3 кун давом этди. Бурун оқиши 23 (31,1%) ( $p < 0,001$ ) ҳолатларда ва йўтал 25 (33,8%) ( $p < 0,001$ ) ҳолатларда бошқа ёшдаги болаларга нисбатан 4-7 ёшдаги болалар ўртасида ишончли даражада кўпроқ учради. Йўтал давомийлиги 4-5 кунни ташкил этди. Холсизлик, кўнгил айниш ва иштаҳанинг пасайиши кўринишидаги интоксикация синдроми 4-7 ёшдаги ва 8-14 ёшдаги болалар орасида, бош оғриғи эса, 8-14 ёшдаги болалар ўртасида ишончли кўпроқ учраши аниқланди (1-жадвал).

Парвовирус В19 инфекцияси мавжуд барча беморлар орасида тошмалар 97,3% ҳолатларда кузатилди ва 4-7 ёшдаги ( $p < 0,0001$ ) ва 8-14 ёшдаги ( $p < 0,0001$ ) гуруҳларда кўп қайд этилди. Тошмалар касаллик бошланганидан 8-12-кунлари пайдо бўлди, уларнинг табиати турли хил бўлиб, доғсимон-папулез ва қизамиққа ўхшаш хусусиятга эга бўлди. Беморларни кўздан кечирганда, тошмалар дастлаб ёрқин қизил рангга эга бўлиб, ёноқларда аниқ чегаралари бўлган бироз қавариқ эритема кузатилди, у тарсаки изларини эслатди. 74 та болалардан 32 (47,1%) нафарида ёноқлар гиперемияси ("шапалоқ ёноқлар симптоми") кузатилиб, улар 0-3 ёшдаги ва 8-14 ёшдаги болалар гуруҳига нисбатан 4-7 ёшдаги ( $p < 0,05$ ) болаларда кўпроқ аниқланди ва тошмалар пешона ва оғиз атрофига тарқалмади.

Кейинчалик, тошманинг 3-4 куни улар елкалардан пастга, танага, думбага, оёқ ва қўлларга тарқалди ва тошма пушти-қизил рангга эга бўлди.

## Парвовирус В19 инфекциясининг клиник намоён бўлиши

Клиник белгилар	0-3 ёш		4-7 ёш			8-14 ёш			15-18 ёш		
	абс	%±m	абс	%±m	P	абс	%±m	P	абс	%±m	P
Субфебрил ҳарорат	4	5,4±2,6	22	29,7±5,3	<0,0001	22	29,7±5,3	<0,0001	2	2,7±1,9	>0,05
Фебрил ҳарорат	3	4,0±2,3	8	10,8±3,6	>0,05	9	12,2±3,8	>0,05	1	1,4±1,4	>0,05
Ҳолсизлик	7	9,4±3,4	30	40,5±5,7	<0,0001	34	45,1±5,8	<0,0001	3	4,0±2,3	>0,05
Иштаҳа камайиши	5	6,7±2,9	22	29,7±5,3	<0,001	24	32,4±5,4	<0,0001	2	2,7±1,9	>0,05
Бош оғриғи	2	2,7±1,9	7	9,4±3,34	>0,05	13	17,6±4,4	<0,01	2	2,7±1,9	>0,05
Бурун оқиши	6	8,1±3,2	23	31,1±5,34	<0,001	17	23,0±4,9	<0,01	1	1,4±1,4	>0,05
Ўўтал	6	8,1±3,2	25	33,8±5,5	<0,001	22	29,7±5,3	<0,001	1	1,4±1,4	>0,05
Кўнгил айнаши	6	8,1±3,2	21	28,3±5,2	<0,001	24	32,4±5,4	<0,001	2	2,7±1,9	>0,05
Тошмалар	7	9,4±3,4	30	40,5±5,7	<0,0001	33	44,6±5,8	<0,0001	2	2,7±1,9	>0,05
Артралгия	0	0,0±0,0	10	13,5±4,0	<0,001	13	17,6±4,4	<0,001	2	2,7±1,9	>0,05

Изоҳ: P - 0-3 ёш гуруҳига нисбатан фарқларнинг ишончлилиги.

Тошмалар сеткасимон ва тўрга ўхшаш бўлиб, тўлик, қизил эритемага айланди, тошмаларнинг ранги қуёш нурлари остида кучайиб, кафт ва товонларни қопламади. Тошмалар терининг қичиши билан кечди, тошма пайдо бўлган пайдан бошлаб, 3-7 кун ичида аста-секин йўқ бўлиб, пигментация ва тери кўчиши кузатилмади.

Тошмалар оёқ ва қўлларнинг букувчи ва ёзувчи юзаларида ва танада 24 (35,3%) ҳолатларда доғсимон-папулёз характерга эга бўлиб, улар динамикада "тўрсимон" тус олди.

Тошмалар 12 (17,6%) нафар болаларда қизамиққа ўхшаш характерга эга бўлиб, ёноқларнинг гиперемияси фонида бутун танага тарқалди. Қизамиқ инфекциясининг серологик натижалари салбийлиги аниқланди. Тошмалар 16 (23,5%) нафар болаларда 3-4 кун давомида сақланиб қолди. Тошмаларнинг давомийлиги 4 кундан 6 кунгача 23 (33,8%) ҳолатларда, 29 (42,6%) нафар болаларда 6-7 кун кузатилди. Тошмаларнинг ўртача давомийлиги 6 кунни ташкил этди. Тошмалар элементлари теридан бир оз кўтарилмади ва тери кичиши 41,3% ҳолатларда кузатилди ва доғлар пайдо бўлмасдан йўқолди.

Парвовирус В19 инфекцияси билан касаллаган болалар орасида артралгия 25 та (33,8%) ҳолатда кузатилди ва 4-7 ёшдаги ( $p < 0,001$ ) ва 8-14 ёшдаги ( $p < 0,001$ ) болалар ўртасида кўпроқ кузатилди. Тизза бўғимларида оғриқ 20 (80,0%) болаларда ва 5 (20,0%) ҳолатда тизза ва болдир-товон бўғимларида кузатилди. Бўғимлар шиши 100% ҳолатларда аниқланди. Бўғимларнинг яллиғланиши симметрик тарзда пайдо бўлди ва мустақил равишда бўғимларга зарар етказмасдан ўтиб кетиши кузатилди. Барча болаларда касалликнинг кечиши асоратиз бўлди.

Биз парвовирус В19 инфекциясида лаборатор ўзгаришларини ўргандик. Барча текширилган 251 нафар беморлар ўртасида 53 (21,1%) ҳолатда парвовирус В19 га қарши IgM антитаналар аниқланди. 21 (8,4%) ҳолатларда эса, парвовирус В19 ДНК си мавжудлиги аниқланди. Ушбу текширилган беморларда парвовирус В19 ДНК нинг фақатгина 8,4% аниқланиши уларнинг касалхонага кеч мурожаат этганлидан далолат беради. Барча текширилган беморларда ҳам парвовирус В19 га қарши IgM антитаналар ҳам парвовирус В19 ДНК сининг бир вақтнинг ўзида аниқланиши 4 (1,6%) ҳолатларда аниқланди. Парвовирус В19 инфекцияси билан касалланган беморларда 100% ҳолатларда гемоглобин камайиши аниқланди, ўртача гемоглобин қиймати  $91,1 \pm 0,98$  г/л ни ташкил этди. Ушбу патология учун барча ёшдаги гуруҳлар учун тромбоцитопения характерли бўлиб, тромбоцитларнинг ўртача миқдори  $136,9 \pm 4,51 \times 10^9$ /л ни ва эритроцитларнинг камайиши кузатилиб, унинг ўртача миқдори  $2,7 \pm 0,12 \times 10^{12}$ /л ни ташкил қилди. Лейкоцитлар формуласи таҳлил қилинганда сегментядроли нейтрофиллар камайиши кузатилиб, уларнинг ўртача миқдори  $24,8 \pm 0,46\%$  ва  $27,7 \pm 0,88\%$  ни ташкил этди, 8-14 ёшдаги ва 15-18 ёшдаги гуруҳлар учун мос равишда.

Шундай қилиб, юқорида келтирилган барча маълумотлар шуни кўрсатадики, парвовирус В19 инфекцияси кенг тарқалишига қарамай, у ҳозиргача Ўзбекистонда рўйхатга олинмаган касалликлар рўйхатига киритилмаган ва амалиёт шифокорлари ушбу касалликнинг мавжудлигини

билишмайди ва “парвовирус В19 инфекцияси” ташхисини қўйишмайди. Бу, хусусан, тошмалар ва ревматик артрит билан касалланган беморларни соматик касалхоналарнинг аллергология ва ревматология бўлимларига ётқизилган ҳолатларини текширув натижалари билан тасдиқланади. ИФА ёрдамида парвовирусга қарши IgM антитаналар ва ПЗР ёрдамида парвовирус ДНКсининг аниқланиши экзантемали касалликлар ва артрит ривожланишида парвовирус В19 нинг ролини таъкидлайди. Парвовирус В19 инфекцияси учун барча ёшдаги гуруҳларда гемоглобин, тромбоцитлар ва эритроцитлар камайиши ва сегмент ядроли нейтрофилларнинг камайиши эса, 8-14 ёш ва 15-18 ёшдаги болалар гуруҳига хос бўлди.

Диссертациянинг «**Болаларда парвовирус В19 инфекциясининг дифференциал ташхисоти**» деб номланган тўртинчи бобида парвовирус В19 инфекциясини аллергик касалликлар ва ревматик артрит билан дифференциал ташхисотининг натижалари келтирилган. Парвовирус В19 инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятларини қиёсий таҳлил қилиш учун серологик ва молекуляр-биологик усуллар натижаларига биноан беморлар 2 та гуруҳга тақсимланди: асосий гуруҳ – парвовирус В19 га қарши IgM антитаналар ва/ёки парвовирус В19 ДНК си мавжуд беморлар ва назорат гуруҳи – парвовирус В19 инфекцияси аниқланмаган беморлар. Парвовирус В19 инфекциясини аллергик касалликлар ва ревматик артрит билан дифференциал ташхисотини ўтказдик.

Тошмалар билан аллергология бўлимига ва ревматик артрит билан кардиоревматология бўлимига ётқизилган барча 251 та беморлар орасида жами 74 (29,5%) ҳолатларда парвовирус В19 инфекцияси аниқланди. Аллергология бўлимига тошмалар билан 152 та беморлар ётқизилиб, улардан 54 (35,5%) ҳолатларда парвовирус В19 инфекцияси аниқланди, аллергик касалликлар эса, 98 (64,5%) ни ташкил этди. Аллергология бўлимига ётқизилган болалар орасида парвовирус В19 инфекциясининг аниқланиши 4-7 ёшдаги ( $p < 0,05$ ) ва 8-14 ёшдаги ( $p < 0,05$ ) болалар гуруҳида устунлик қилди, аллергик касалликлар эса, 4-7 ёшдаги ( $p < 0,001$ ) болалар ўртасида устунлик қилди.

Кардиоревматология бўлимига ётқизилган 99 та беморлардан 20 (20,2%) ҳолатларда парвовирус В19 инфекцияси, 79 (79,8%) ҳолатда ревматик артрит аниқланди. Парвовирус В19 инфекцияси ва ревматик артрит бир хил ишончли равишда 4-7 ёшдаги ( $p < 0,01$ ) ва 8-14 ёшдаги ( $p < 0,001$ ) болалар ўртасида аниқланди.

Аллергология бўлимига ётқизилган болалар орасида парвовирус В19 инфекциясининг учраш частотаси ўғил боларда устунлик қилиб 64,8% ни ( $p < 0,05$ ) ташкил этди, назорат гуруҳида аллергик касалликлар қиз болалар ўртасида устунлик қилиб, 52,0% ни ташкил этди ( $p > 0,05$ ). Кардиоревматология бўлимига ётқизилган болалар орасида парвовирус В19 иккала жинсдаги гуруҳда 50,0% дан бир хил частотада учраши кузатилди, ревматик артрит ўғил болаларда кўпроқ аниқланиб, у 58,2% ( $p > 0,05$ ) ни ташкил этди.



Аллергология бўлимига ётқизилган асосий ва назорат гуруҳидаги болалар ўртасида касалхонага ётқизилиши бўйича фарқ кузатилди. Беморларни касалхонага ётқизиш муддатларини таҳлил қилиш натижалари шуни кўрсатдики, парвовирус В19 инфекцияси билан касалланган беморлар касалликнинг 6-17 кунларида, аллергия касалликлар билан касалланган болалар эса касалликнинг 2-7 кунларида касалхонага ётқизилган. Касалхонанинг кардиоревматология бўлимига ётқизилган асосий ва назорат гуруҳлар болалари орасида касалхонага ётқизилиш муддатларидаги фарқ унчалик катта бўлмади. Касалхонанинг кардиоревматология бўлимига болаларни ётқизиш муддатларининг қиёсий таҳлили шуни кўрсатдики, парвовирус В19 инфекцияси аниқланган болалар касалликнинг 6-17 кунларида, ревматик артритга чалинган болалар эса, касалликнинг 10-22 кунларида касалхонага ётқизилган. Олинган натижалар парвовирус В19 инфекцияси мавжуд бўлган беморларнинг тиббий ёрдамга кеч мурожаат этишидан далолат бермоқда, бунинг сабаби, соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўғин шифокорларининг ушбу касаллик ҳақида маълумотга эга эмаслигидадир. Беморларнинг касалхонага кеч мурожаат этиши касаллик тарқалишига сабаб бўлади.

Аллергия касалликлар ва ревматик артрит билан касалланган болалар йил давомида касалхонага ётқизилган, аммо асосан баҳор ва ёзги даврда 62,9% ва 70,9% ҳолатларда мос равишда кузатилган. Парвовирус В19 инфекцияси билан касалланиш ишончли равишда 71,6% ( $p < 0,001$ ) баҳорда аниқланган ва куз-қиш даврида 16,2% ни ва июн ойида 1 (12,1%) ҳолатни ташкил этди.

Парвовирус инфекцияси В19 касаллигининг сабабини 36,5% ҳолатларда аниқлаб бўлмади, болаларнинг 24,3% поликлиникада ва/ёки касалхонада, 16,2% меҳмонга ташриф буюришган, 23,0% ҳолатларда улар ўткир респиратор инфекцияли беморлар билан мулоқатда бўлган. Аллергия касалликларнинг сабаби 75,5% ҳолатларда озиқ-овқат аллергияси бўлган, 14,3% болаларда дори аллергияси, 10,2% ҳолатларда контакт аллергия кузатилган. Ревматик артрит билан касалланган болаларда касалликнинг тонзиллит билан боғлиқлиги 68,4% болаларда, ЎРВИ ва ЎРИ билан боғлиқлик 12,7% ва 19,0% ҳолатларда мос равишда аниқланди.

Аллергология бўлимига ётқизилган болаларнинг касалланиш тарихини ўрганиш шуни кўрсатдики, аллергия касалликлар билан касалланган болалар кўпинча ЎРВИ ва бронхит билан касалланган, парвовирус В19 инфекцияси билан касалланган болаларнинг 24,1% да бронхит ва 100% болаларда анемия кузатилган ва бунинг сабаби ушбу инфекцияга хос бўлган эритропоэзининг (эритроцитлар ишлаб чиқиши) вақтинча тўхташидадир. Кардиоревматология бўлимига ревматик артрит билан ётқизилган беморлар анамнезида 68,4% ҳолатларда тонзиллит кузатилган ва у ушбу касаллик ривожланишига сабаб бўлган бўлиши мумкин, парвовирус В19 инфекциясида эса, анемия 100% ҳолатларда ва ЎРВИ 55,0% ҳолатларда кузатилди. Парвовирус В19 инфекцияси билан касалланган беморларда касалликнинг характерли

бошланиши таққослаганда, касаллик енгил ва ўртача оғирликда кечиши кузатилди ва касалликнинг оғир кечиши кузатилмади. Таққослаш гуруҳида аллергик касалликлар ва ревматик артрит билан касалхонага ётқизилган болаларда ҳам касалликнинг ўртача оғирликда кечишининг устунлиги аниқланди.

Парвовирус В19 инфекцияси ва аллергик касалликлар кузатилган болаларнинг клиник белгилари қиёсий таҳлил қилинганда, фебрил ҳарорат ( $p < 0,05$ ), ҳолсизлик ( $p < 0,001$ ), йўтал ( $p < 0,001$ ), кўнгил айнаши ( $p < 0,001$ ) ва артралгия ( $p < 0,05$ ) кўпроқ парвовирус В19 инфекцияси бўлган болаларда кўпроқ учраши аниқланди, аллергик касалликларга чалинган болаларда субфебрил ҳарорат ва бош оғриғи кўпроқ учради. Шунини таъкидлаш керакки, артралгия фақат парвовирус В19 инфекцияси бўлган болаларда кузатилди, тошмалар эса, 100% ҳолатларда ҳар иккала гуруҳнинг барча болаларида намоён бўлди.

Парвовирус В19 инфекцияси ва ревматик артрит кузатилган болалар клиник белгиларининг қиёсий таҳлили ҳолсизлик ( $p < 0,05$ ), кўнгил айнаши ( $p < 0,001$ ) ва тошмалар ( $p < 0,001$ ) каби аломатлар парвовирус В19 инфекциясида ишончли кўп учрашини, ревматик артрит кузатилган беморларда эса, фебрил ҳарорат ( $p < 0,05$ ) ва бош оғриғи ( $p > 0,05$ ) кўпроқ учрашини кўрсатди. Артралгия иккала гуруҳнинг барча болаларида кузатилди.

Парвовирус В19 инфекцияси ва аллергик касалликларда 100% ҳолатларда тошмалар қайд этилди, аммо тошмаларнинг табиати сезиларли даражада фарқ қилди. Парвовирус В19 инфекциясига "ёноқлар шаполоқ белгиси" доғсимон-папулёз, қизамиққа ўхшаш ва тўрсимон тошмалар хос бўлиб, уларнинг тана, думба, оёқ ва қўлларда жойлашиши хос бўлди. Аллергик касалликларда тошмаларнинг табиати 47,9% ҳолатларда эшакеми шаклида қайд этилди ва диаметри 3 мм гача бўлган қизил доғлар ва текис хира пушти пуфакчалар шаклида намоён бўлди. Тошмалар бурун, лаб учбурчаги, бўйин, тирсак ва тизза бўғимларининг букиш қисмида кузатилиб ва қичишиши билан кечди. Экзема кўринишидаги тошмалар 32,6% болаларда кузатилиб, улар кўплаб пуфакчаларнинг тана, қўл ва оёқларда пайдо бўлиши билан бирга кечиб, қичишиш ва ундан кейин тирналиш излари билан намоён бўлди. Контактли дерматит 19,4% ҳолатларда кузатилди ва қизариш, мулоқат жойида терининг енгил шишиши ва қичишиши билан намоён бўлди.

Кардиоревматология бўлимига ётқизилган болалар орасида тошмалар ревматик артритга чалинган болаларга нисбатан парвовирус В19 инфекцияси аниқланган беморларда ( $p < 0,05$ ) кўпроқ учради. Ревматик артритда тошмалар 14 (70,0%) ҳолатларда кузатилди ва улар ҳалқа шаклидаги эритема шаклида бўлиб, теридан кўтарилмади ва босилганда йўқолиши аниқланди. Тошмаларнинг ўртача давомийлиги парвовирус В19 инфекциясида 7 кунни, аллергик касалликларда 5 кунни ва ревматик артритда 2-3 кунни ташкил этди.

Аллергология бўлимига ётқизилган парвовирус В19 инфекцияси аниқланган болалар орасида 9,3% ҳолатларда артралгия тизза бўғимларида аниқланди ва 100% ҳолатларда бўғимларнинг шишиши ва бўғимларнинг шикастланишига олиб келмайдиган носимметрик яллиғланиш кузатилди. Аллергик касалликларда бу аломат кузатилмади.

Касалхонанинг кардиоревматология бўлимига ётқизилган беморларда артралгия 100% ҳолатларда кузатилди. Парвовирус В19 инфекциясида тизза бўғимлари артралгияси 80,0%, тизза-товон бўғимлари артралгияси 20,0% ҳолатларда кузатилди. Ревматик артритда кўпинча тизза бўғимларининг шикастланиши 65,3% болаларда кузатилди, тизза ва тирсак бўғимлари - 14,1%, тизза ва болдир-товон бўғимлари шикастланиши 20,5% ҳолатларда аниқланди. Артрит бўғимларда оғрик, шиш, қизариш ва ҳаракатнинг чекланиши сифатида намоён бўлди ва носимметрик шикастланиш билан ажралиб турди. Асосий гуруҳ ва назорат гуруҳларининг барча болаларида касаллик асоратиз ўтди.

Парвовирус В19 инфекцияси билан касалланган беморларнинг умумий қон таҳлили барча ёшдаги болалар гуруҳларида қиёсий ўрганилганда гемоглобин, эритроцитлар ва тромбоцитлар барча ёшдаги гуруҳларда камайиши кузатилди. Назорат гуруҳидаги ревматик артритга чалинган беморларда ҳам гемоглобин даражасининг пасайиши, лейкоцитлар миқдори ва ЭЧТ нинг ортиши барча ёшдаги гуруҳларда қайд этилди ва тромбоцитларнинг бир оз ортиши 15-18 ёшдаги болалар орасида кузатилди. Аллергик касалликларга чалинган беморлар гуруҳида эса, қондаги гемоглобин миқдори нормада бўлиши кузатилди, лейкоцитлар миқдорининг ортиши барча ёшдаги гуруҳларда аниқланди.

Парвовирус В19 инфекциясида қоннинг лейкоцитар формуласи таҳлил қилинганда 8-14 ёшдаги ва 15-18 ёшдаги болаларда сегментядроли нейтрофилларнинг камайиши аниқланди. Аллергия касалликлари билан касалланган беморларда қоннинг лейкоцитлар формуласи қиёсий таҳлил қилинганда лейкоцитоз, эозинофиллар, базофиллар ортиши барча ёшдаги гуруҳларда кузатилди. Ревматик артрит билан касалланган барча ёшдаги болалар учун базофиллар миқдорининг ортиши кузатилди, шунингдек, С реактив оқсил (СРО) ва антистрептолизин О (АСЛО) кўрсаткичларининг ортиши кузатилиб, улар ушбу касалликка хос белгилардан бири бўлиб ҳисобланади. Ревматологик скринингда қондаги АСЛО ва СРО даражасини аниқлаш кенг қўлланилганлиги сабабли, ушбу кўрсаткичлар кардиоревматология бўлимига ётқизилган барча беморларда ўрганилди.

Кардиоревматология бўлимига ётқизилган парвовирус В19 инфекцияси аниқланган болалар учун АСЛО ўртача қиймати нормада ( $192,5 \pm 26,7$  ХБ/мл) бўлди, аммо СРО нинг ортиши кузатилиб, унинг кўртача миқдори  $21,62 \pm 0,62$  мг/л ни ташкил қилди ва беморлар касалхонадан чиқарилгач, қонда ушбу кўрсаткичнинг миқдори нормал кўрсаткичларга тушиши аниқланди. Шу билан бирга, ревматик артрит билан касалланган болаларда АСЛО ва СРО юқорилиги кузатилди, уларнинг ўртача миқдори  $322,0 \pm 4,9$  ХБ/мл ва  $46,7 \pm 0,8$

мг/л ни мос равишда ташкил этди ва ушбу кўрсаткичларнинг параметрлари беморлар касалхонадан чиқарилишидан олдин ҳам нормал кўрсаткичларга тушмаганлиги аниқланди.

Шундай қилиб, парвовирус В19 инфекцияси мактабгача ва мактаб ёшидаги болаларни эпидемик жараёнига жалб этилиши, баҳорги ва кузги-қишки мавсумийлик, интоксикация синдроми, полиморф экзантема, артралгия ва қонда характерли ўзгаришлар яъни, гемоглобин, тромбоцитлар, эритроцитларнинг барча ёшдаги болалар гуруҳларида камайиши ва 8-14 ёшдаги ва 15-18 ёшдаги болалар гуруҳида сегментядроли нейтрофилларнинг камайиши билан ифодаланиши аниқланди. Парвовирус В19 инфекцияси аллергология ва кардиоревматология бўлимларга ётқизилган беморлар орасида юқори даражада аниқланди ва шифокорларнинг парвовирус В19 инфекцияси тўғрисида етарли маълумотга эга эмаслиги ушбу касалликни ташхислашда хатоликка олиб келади.

## ХУЛОСА

«Ўзбекистонда парвовирус инфекциянинг клиник кўринишларини ва дифференциал ташхисотини баҳолаш» мавзусидаги илмий иш натижаларига кўра қуйидаги хулосалар қилинди:

1. Тошмалар ва илк бор аниқланган ревматик артрит кузатилган беморларда парвовирус В19 нинг роли аниқланди. Парвовирус В19 инфекцияси жами 29,5% ҳолатларда кузатилди.

2. Аллергология бўлимига тошмалар билан ётқизилган беморлар орасида парвовирус В19 инфекцияси 73,0% ҳолатларда, кардиоревматология бўлимига илк бор ревматик артрит билан ётқизилган беморлар орасида 27,0% ҳолатларда аниқланди.

3. Касаллик 4-7 ёшдаги ва 8-14 ёшдаги болаларда, 41,3% ва 45,1% ҳолатларда мос равишда устунлик қилиши аниқланди.

4. Парвовирус В19 инфекцияси 4-7 ёшдаги гуруҳда “ёноқлар шаполоқ” белгисининг (47,1%) устунлиги ҳамда 4-7 ёшдаги ва 8-14 ёшдаги болаларда катарал синдром (63,5%), тўрсимон тошмалар (35,3%) ва артралгия (33,8%) каби ўзига хос клиник кўринишлар билан тавсифланади.

5. Парвовирус В19 га қарши IgM антитаналар мавжудлиги 21,1% ҳолатларда, парвовирус В19 ДНК си эса, 8,4% ҳолатларда аниқланди.

6. Парвовирус В19 инфекцияси учун гемоглобин, тромбоцитлар, эритроцитларнинг барча ёшдаги болалар гуруҳларида камайиши ҳамда 8-14 ёшдаги ва 15-18 ёшдаги болалар гуруҳида сегментядроли нейтрофилларнинг камайиши хосдир.

7. Аллергология ва кардиоревматология бўлимларида даволанаётган беморларда парвовирус В19 инфекцияси мавжудлиги аниқланди, бу эса, касалхонага ётқизишдан олдин ушбу беморларда қўшимча дифференциал ташхисот текширувларини ўтказишни талаб этади.

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

---

**НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ВИРУСОЛОГИИ  
РЕСПУБЛИКАНСКОГО СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО НАУЧНО-  
ПРАКТИЧЕСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ЦЕНТРА ЭПИДЕМИОЛОГИИ,  
МИКРОБИОЛОГИИ, ИНФЕКЦИОННЫХ И ПАРАЗИТАРНЫХ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ**

**ЛОКТЕВА ЛЮБОВЬ МИХАЙЛОВНА**

**ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И  
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПАРВОВИРУСНОЙ  
ИНФЕКЦИИ В УЗБЕКИСТАНЕ**

**14.00.10 - Инфекционные болезни**

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

**ТАШКЕНТ – 2021**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № B2020.2.Phd/Tib635.**

Диссертация выполнена в Научно-исследовательском институте Вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний.

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

<b>Научный руководитель:</b>	<b>Мусабаев Эркин Исакович</b> доктор медицинских наук, профессор
<b>Официальные оппоненты:</b>	<b>Худайкулова Гульнара Каримовна</b> доктор медицинских наук, доцент <b>Ибадова Гульнара Алиевна</b> доктор медицинских наук, профессор
<b>Ведущая организация:</b>	<b>Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али Ибн Сино</b>

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 года в \_\_\_ часов на заседании Научного Совета DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 при Ташкентской медицинской академии и Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний (Адрес: 100109, г.Ташкент, ул. Фароби, 2. Актовый зал 1-го учебного корпуса Ташкентской медицинской академии. Тел/факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрировано за № \_\_\_\_). (Адрес: 100109, г.Ташкент, улица Фароби, 2. Тел/факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 года.  
(реестр протокола рассылки № \_\_\_\_ от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 года).

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

**Н.У. Таджиева**  
Ученый секретарь Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

**Б.М. Таджиев**  
Заместитель председателя научного семинара при Научном совете по присуждению ученых степеней,

доктор медицинских наук, доцент



## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Диагностика парвовирусной инфекции В19 остается одной из актуальных медицинских проблем. Парвовирусная инфекция В19 является «...широко распространенным заболеванием во всем мире...»<sup>1</sup>. Однако, во многих странах данное заболевание не входит в перечень инфекций, подлежащих обязательной регистрации, что не позволяет установить истинные показатели данной инфекции. На сегодняшний день трудность диагностики парвовирусной инфекции В19 обусловлена «...сложностью механизмов патогенеза, сходством клинических симптомов с другими инфекционными и соматическими заболеваниями, протекающими с экзантемами и воспалительной артропатией...»<sup>2</sup>. Актуальность данной проблемы определяет необходимость совершенствования клинико-лабораторных характеристик и методов диагностики парвовирусной инфекции В19.

Во всем мире проводится ряд научных исследований по изучению репликации и тропизма парвовируса В19, факторов риска, клинических особенностей, ранней диагностики, предупреждению развития осложнений, эффективности лечения и профилактики парвовирусной инфекции В19. В связи с этим, необходимо определить роль парвовирусной инфекции В19 в структуре экзантемных заболеваний, выявить характерные клинические, лабораторные особенности и оптимизировать методы диагностики данной инфекции. Также особое значение имеет разработка алгоритма ведения пациентов с парвовирусной инфекцией В19 с учетом характерных особенностей и дифференциальной диагностики.

В Республике Узбекистан достигнуты определенные успехи в ранней диагностике инфекционных заболеваний, усовершенствовании методов лечения, профилактики и осложнений. В то же время в системе здравоохранения реализуются масштабные программные мероприятия. В связи с этим, в соответствии с Постановлением Президента Республики Узбекистан от 20 июня 2017 года ПП-3071 «О мерах по дальнейшему совершенствованию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017-2021 годах» определены задачи поднять на новый уровень оказание медицинской помощи, «...расширение доступа населения к медицинским услугам, оказание специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи...»<sup>3</sup>. Решение данных задач повысит уровень диагностики и лечения инфекционных заболеваний, позволит разработать и внедрить современные методы диагностики и лечения, а также применить инновационные технологии при оказании качественной медицинской помощи.

<sup>1</sup>L.D.Logo, et al. Human parvovirus B19: A review. Acta virologica. 2014:58.-P.199-213.

<sup>2</sup> Д.Ю.Овсяннико. Дифференциальная диагностика инфекционных экзантем у детей. Детские инфекции. 2015.-№1.-С.49-54.

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

Данные задачи способствуют снижению инфекционной заболеваемости за счет повышения уровня современной медицинской помощи на новый уровень в диагностике и лечении инфекционных заболеваний у населения и совершенствования использования современных технологий для качественного медицинского обслуживания.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренным в Указе Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года №УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», в Постановлениях Президента Республики Узбекистан от 29 марта 2017 года №ПП-2857 «О мерах по совершенствованию организации деятельности учреждений первичной медико-санитарной помощи Республики Узбекистан» и №ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» от 20 июня 2017 года, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в сфере медицины.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан по разделу VI. «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** Научные исследования, посвященные парвовирусной инфекции В19, представленные в литературных источниках показывают, что данная инфекция может протекать бессимптомно или наблюдается широкий спектр клинических симптомов. Исследования, проведенные в России (Антипова А.Ю., 2011; Медведева В.В., 2013) и за рубежом (Nicolay N., 2009) показали, что у 70-80% взрослого населения в сыворотке крови имеются специфические IgG антитела к парвовирусу В19, что свидетельствует о перенесенной парвовирусной инфекции В19. В то же время, исследования, проведенные в Европе, показывают, что 15-45% женщин детородного возраста не имеют специфических IgG антител к парвовирусу В19 (De Jong E.P., 2011; Lassen J., 2012; Watt A.P., 2013). Сходство клинических проявлений различных инфекционных и неинфекционных заболеваний требует проведения исследований по установлению возможной роли парвовируса В19 как этиологического агента заболеваний, протекающих с экзантемами и артралгиями (Антипова А.Ю., 2011; Pedranti M.S, 2012; Ермолович М.А., 2016; Климович Н.В., 2017; Aboelazmi A.A., et al., 2018). Определены особенности клинико-лабораторных проявлений парвовирусной инфекции В19 у пациентов с тяжелой сопутствующей патологией (Климович Н.В., 2017). В отечественной литературе имеются единичные исследования, посвященные изучению частоты встречаемости парвовирусной инфекции В19 среди гематологических больных и доноров крови (Ризаева Ф.А., Каримов Х.Я., 2019).

Как свидетельствует анализ литературных данных, в Республике отсутствуют исследования, раскрывающие клинические и лабораторные особенности парвовирусной инфекции В19. В этой связи одной из наиболее важных проблем инфектологии является изучение клинико-лабораторных проявлений парвовирусной инфекции В19 в Республике Узбекистан.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Научно-исследовательского института Вирусологии на основе гранта ПЗ-017090828 «Разработка клинико-эпидемиологических и лабораторных критериев парвовирусной инфекции в Узбекистане» (2017-2020 гг.).

**Целью исследования** является изучение клинико-лабораторных проявлений парвовирусной инфекции В19 у детей на примере г.Ташкента.

**Задачи исследования:**

установить роль парвовируса В19 у пациентов с аллергическими проявлениями и артритом;

изучить клинические особенности парвовирусной инфекции В19;

выявить лабораторные особенности парвовирусной инфекции В19;

определить дифференциально-диагностические характеристики парвовирусной инфекции В19 с аллергическими заболеваниями и ревматическим артритом.

**Объектом исследования** явились 251 пациента различной возрастной группы, госпитализированные в аллергологическое отделение городской клинической детской больницы №1 г.Ташкента с диагнозом пищевая аллергия, лекарственная аллергия и в кардиоревматологическое отделение ТашПМИ г.Ташкента с диагнозом ревматический артрит.

**Предмет исследования:** венозная кровь, сыворотка крови для проведения общеклинических исследований; плазма крови для выявления IgM антител к парвовирусу В19 и ДНК парвовируса В19.

**Методы исследования.** В исследовании были использованы общеклинические, серологические, молекулярно-биологические, инструментальные и статистические методы.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

доказана роль парвовируса В19 в возникновении высыпаний и артрита у пациентов, госпитализированных в аллергологическое и кардиоревматологическое отделения;

установлена наибольшая частота встречаемости парвовирусной инфекции В19 у детей в возрасте 4-7 лет и 8-14 лет;

впервые установлены клинические и лабораторные характеристики парвовирусной инфекции В19;

разработан алгоритм диагностики парвовирусной инфекции В19.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

раскрыта этиологическая причина высыпаний и артрита среди госпитализированных детей в аллергологическое и кардиоревматологическое отделение;

установлена частота встречаемости, сезонность, возрастные группы, течение заболевания, клиническая картина и лабораторные характеристики парвовирусной инфекции В19, которые позволят своевременно диагностировать данное заболевание;

доказана возможность применения метода ПЦР для ранней диагностики парвовирусной инфекции В19.

**Достоверность результатов исследования** достигается использованием в диссертационной работе научно-обоснованных методических и теоретических подходов и методов, репрезентативностью выборок, необходимыми серологическими и молекулярно-биологическими и статистическими методами анализа, программным подходом к статистической обработке полученных данных, а также сравнением результатов исследований, полученных в ходе изучения оценки клинических проявлений и дифференциальной диагностики парвовирусной инфекции В19, с результатами отечественных и зарубежных исследований. Использование релевантных методов статистической обработки обеспечили достоверность полученных результатов.

#### **Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследования состоит в том, что впервые в Узбекистане изучены клинические и лабораторные особенности парвовирусной инфекции В19, показана ее медицинская и социальная значимость, установлена ведущая роль данной патологии в возникновении высыпаний и артрита. Результаты исследований показали необходимость более углубленного изучения парвовируса В19, что даст возможность своевременной диагностики и раннего выявления данного заболевания.

Практическая значимость результатов исследования заключается в возможности применения метода ПЦР для раннего этиологического подтверждения диагноза парвовирусной инфекции В19. Полученные данные позволили определить частоту встречаемости парвовирусной инфекции В19 среди пациентов с высыпаниями и ревматическом артритом госпитализированные в аллергологическое и кардиоревматологическое отделение соответственно. При постановке диагноза «парвовирусная инфекция В19» необходимо учитывать их основные клинические и лабораторные особенности характерные для нашего региона. Выявленные результаты по клиническим и лабораторным особенностям позволили разработать алгоритм ранней диагностики данной патологии.

**Внедрение результатов исследования.** На основе научных результатов изучения клинических и лабораторных особенностей парвовирусной инфекции В19:

утверждены методические рекомендации «Алгоритм ведения больных с парвовирусной инфекцией» (справка Министерства Здравоохранения

Республики Узбекистан №8н-р/230 от 31 октября 2018 года). Данные методические рекомендации послужили диагностике и применению своевременных мероприятий по лечению больных с парвовирусной инфекцией В19;

результаты исследования, направленные на изучение клинических и лабораторных особенностей парвовирусной инфекции В19 внедрены в практику здравоохранения, в частности, в городскую клиническую детскую больницу №1 и клинику ТашПМИ г.Ташкента (справка Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8 н-з/251 от 25 декабря 2019 года). Внедрение полученных научных результатов исследования способствовали своевременной диагностике парвовирусной инфекции В19, отмену нагрузки антибактериальной, противовоспалительной терапии, сокращению сроков лечения больных и улучшению качества жизни пациентов.

**Апробация результатов исследования.** Результаты диссертационной работы обсуждены в 8 республиканских, а также в 2-х международных научно-практических конференциях.

**Опубликованность результатов исследования.** По материалам диссертации опубликованы 11 научных работ, из них 5 журнальных статей. 3 статьи опубликованы в республиканских и 2 статьи в зарубежных изданиях, рекомендованных для публикации основных научных результатов диссертаций Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 102 страницах компьютерного текста, состоит из следующих разделов: введения, четырех глав, заключения, практических рекомендаций, списка использованной литературы и приложения.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

Во **введении** диссертации обоснованы актуальность и востребованность проведенных исследований, указаны цель и задачи, объект и предмет исследования, соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологии республики, изложены научная новизна и практические результаты исследования, раскрыты научная и практическая значимость полученных результатов, приведены сведения о внедрении и результатов исследования в практику, опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современные аспекты парвовирусной инфекции В19»** подробно освещены результаты проведенных исследований, проведен анализ зарубежной и отечественной литературы. Исходя из целей исследования, проанализированы проблемные вопросы по этиологии, эпидемиологии, патогенеза, особенности клинического течения, лабораторная и дифференциальная диагностика парвовирусной инфекции В19.

Во второй главе диссертации **«Общая характеристика обследованных пациентов и использованные методы исследования»**

описаны объект исследования, методы исследования и методические подходы. Исследования проводились на базе городской клинической детской больницы №1 и клинике ТашПМИ. Лабораторная диагностика парвовирусной инфекции В19 проводилась в Референс лаборатории НИИ Вирусологии. В исследование включено 251 больных с подозрением парвовирусную инфекцию В19, из них 152 детей были высыпаниями и 99 детей с ревматическим артритом.

Всем больным проводили общеклиническое обследование, которое включало подробный сбор эпидемиологического анамнеза, анамнеза жизни, клиническое обследование. В процессе объективного осмотра проводили антропометрические измерения (рост, вес, индекс массы тела), осмотр по органам и системам. Клинический анализ крови выполняли на гематологическом анализаторе и определяли содержание лейкоцитов, эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов, а также лейкоцитарную формулу.

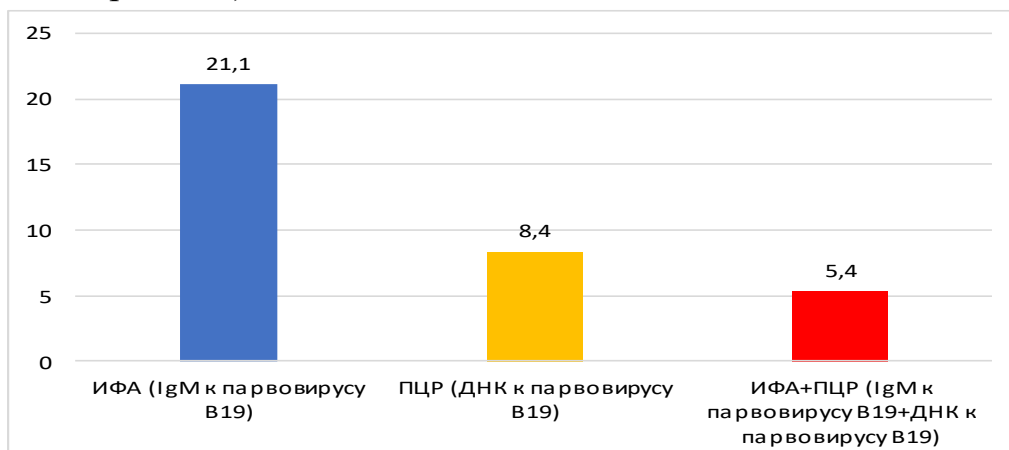
Выявление IgM антител к парвовирусу В19 определяли с использованием тест набора «RecomWell Parvovirus В19 IgM» производства MICROGEN, (Германия). Молекулярно-биологическое определение парвовируса В19 проводили с целью выявления наличия дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) вируса в плазме крови (качественный анализ) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени с гибридизационно-флуоресцентной детекцией с использованием набора реагентов «АмплиСенс® Parvovirus В19-FL» (Российская Федерация, Москва).

При сравнении значений в двух группах для нормально распределенных показателей статическая обработка результатов исследования проводилась с использованием t-критерия Стьюдента, критерия Хи-квадрат и точного критерия Фишера.

В третьей главе диссертации **«Клиническая и лабораторная характеристика парвовирусной инфекции В 19 у детей»** представлены данные, полученные в результате исследования 251 больных с высыпаниями и ревматическим артритом. Результаты серологического и молекулярно-биологического исследования образцов плазмы крови 251 пациентов с высыпаниями и ревматическим артритом показали наличие маркеров парвовирусной инфекции В19 у 74 (29,5%) детей. Данные сравнительного анализа выявления маркеров парвовирусной инфекции В19 в плазме крови всех обследованных пациентов различными методами приведены в рисунке 1. Обнаружение ДНК парвовируса В19 всего лишь в 8,4% случаев свидетельствует о позднем обращении больных в стационар, когда уже отсутствует репликация вируса.

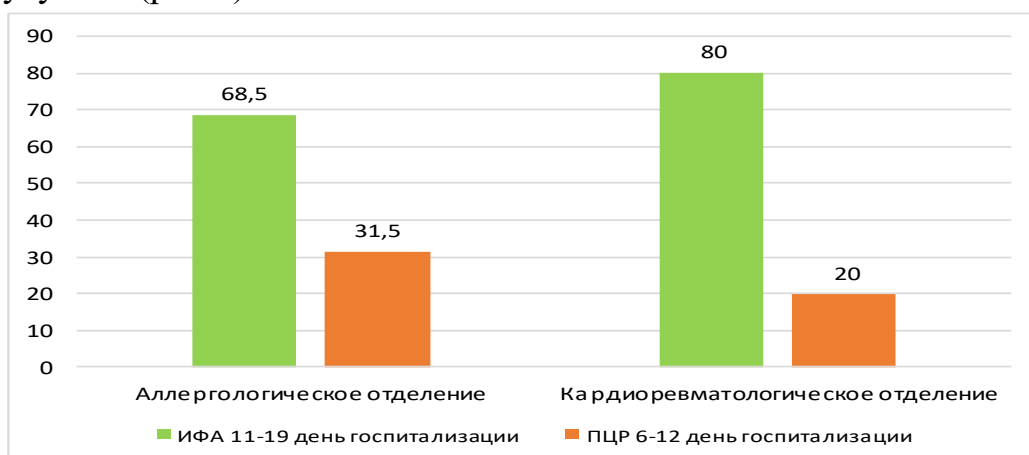
Среди 74 пациентов, у которых диагностирована парвовирусная инфекция В19, наибольшее количество больных было выявлено методом ИФА – 53 (71,6%) случаев ( $p < 0,001$ ), тогда как методом ПЦР больные выявлены в 21 (28,4%) случае. Данные пациенты госпитализировались в стационар на 6-19 день заболевания. Всего в 4 случаях парвовирусная

инфекция В19 была выявлена одновременно методом ИФА и ПЦР. Этот период совпадает к периоду снижения вирусемии и появления IgM антител к парвовирусу В19. При сравнительном анализе положительных результатов серологического и молекулярно-биологического методов в большинстве случаев парвовирусная инфекция В19 достоверно чаще выявлялась среди пациентов с высыпаниями, госпитализированные в аллергологическое отделение, по сравнению с пациентами с ревматическим артритом, госпитализированные в кардиоревматологическое отделение (73,0% и 27,0% соответственно,  $p < 0,001$ ).



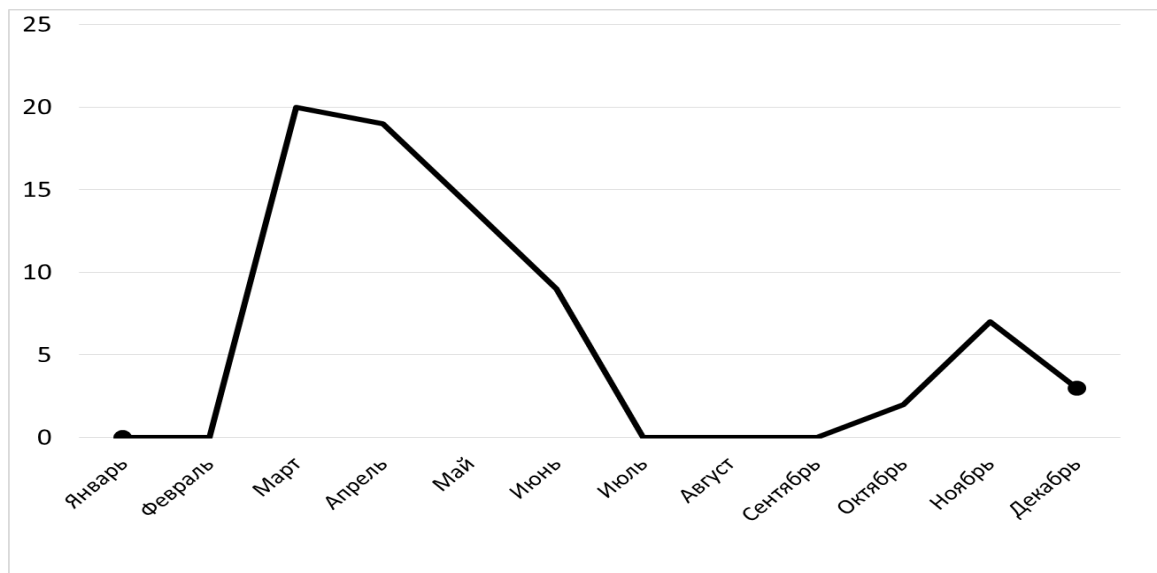
**Рис. 1. Выявление парвовирусной инфекции В19 различными методами среди всех обследованных пациентов**

Среди детей, госпитализированных в аллергологическое и кардиоревматологическое отделения, у которых диагностирована парвовирусная инфекция В19 обнаружение ДНК парвовируса В19 на 6-12 день заболевания отмечалось с наименьшей частотой, что свидетельствует о позднем обращении больных в стационар. При поздней госпитализации пациентов на 11-19 день заболевания в крови уже отсутствовала ДНК парвовируса В19 и были уже выработаны специфические IgM антитела к парвовирусу В19 (рис.2).



**Рис. 2. Выявление парвовирусной инфекции В19 в зависимости от срока госпитализации**

Ввиду отсутствия статистики в отношении заболеваемости парвовирусной инфекцией В19 нами была изучена частота встречаемости данной инфекции в зависимости от сезона года. Анализ частоты встречаемости заболеваемости по подтвержденным случаям парвовирусной инфекции В19 в зависимости от сезона в 2019 г. показал подъем заболеваемости весной, преимущественно в марте, апреле и мае месяцах (рис. 3).



**Рис. 3. Частота встречаемости подтвержденных случаев парвовирусной инфекции В19 в 2019 г.**

При изучении сезонности заболевания больные с парвовирусной инфекцией В19 поступали в стационар преимущественно 71,6% случаев в весенний период. При этом наибольшее количество детей 20 (27,0%) с парвовирусной инфекцией В19 выявлено в марте месяце, а в апреле месяце у 19 (25,7%), в мае месяце у 14 (18,9%) пациентов. Темпы частоты выявления парвовирусной инфекции В19 в последующие месяцы снижались и в июне месяце парвовирусная инфекция В19 выявлена в 9 (12,2%) случаев. Следует отметить, что в июле-сентябре, январе-феврале случаев выявления парвовирусной инфекции не отмечалось. В октябре месяце вновь отмечались единичные случаи заболеваемости - у 2 (2,7%) детей, в ноябре - 7 (9,5%), а в декабре в 3 (4,1%) случаях.

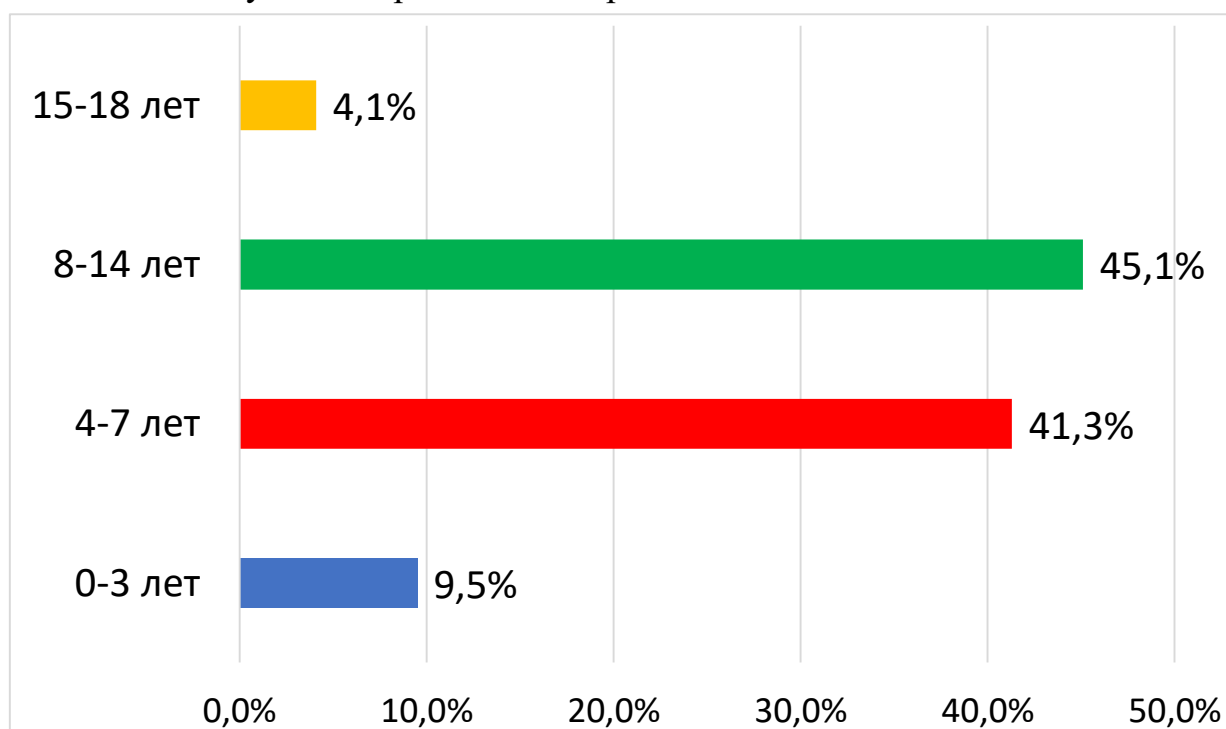
Пациенты, у которых в последующем была установлена парвовирусная инфекция В19, были госпитализированы в стационар с различными диагнозами. Наиболее часто дети госпитализировались в аллергологическое отделение с различными диагнозами: лекарственная аллергия, пищевая аллергия, поливалентная аллергия, а в кардиоревматологическое отделение с ревматическим артритом (острое течение).

При сборе эпидемиологического анамнеза у больных с парвовирусной инфекцией В19 в 36,5% случаев не удалось установить причину заболевания,



24,3% заболевших отмечали посещение поликлиники и/или стационара, 16,2% больных связывали свое заболевание с выходом в гости, у 23,0% больных выявлен контакт с больными острыми респираторными инфекциями. Данные сбора анамнеза показали наличие преморбидного фона: анемии в 100% случаев и наличие сопутствующих патологий, таких как бронхит – 23,0%, тонзиллит - 8,1%, ОРВИ – 14,9% и ОРЗ - 8,1% случаев.

Пациенты с парвовирусной инфекцией В19 были в возрасте от 1 года до 16 лет. При определении возрастной характеристики 74 больных с парвовирусной инфекцией В19 было выявлено, что наиболее вовлеченными в эпидемический процесс были дети в возрасте от 4-7 лет и 8-14 лет, тогда как среди детей в возрасте 15-18 лет данная инфекция встречалась с наименьшей частотой (рис. 4). Необходимо отметить, что парвовирусная инфекция В19 была выявлена у одного ребенка в возрасте 1 год.



**Рис. 4. Распределение больных с парвовирусной инфекцией В19 по возрасту**

Частота обнаружения IgM антител к парвовирусу В19 и/или ДНК парвовируса В19 была выше среди детей в возрасте 4-7 лет и 8-14 лет по сравнению с детьми дошкольного возраста и подростков (0-3 года и 15-18 лет). Наибольшая частота обнаружения парвовирусной инфекции В19 среди детей школьного возраста возможна в связи с посещением школы, скученностью детей и тесным общением. Распределение больных по полу показало превалирование частоты встречаемости парвовирусной инфекции В19 среди детей мужского пола ( $p < 0,05$ ) по отношению к детям женского пола. Парвовирусная инфекция В19 у 29 (39,2%) больных протекала в легкой форме и у 45 (60,8%) больных - в среднетяжелой форме ( $p < 0,05$ ). Тяжелых форм болезни не было выявлено.

Заболевание у всех больных начиналось с повышения температуры тела и умеренно выраженной интоксикации. При клиническом осмотре начальными проявлениями интоксикации было повышение температуры тела в 71 (95,9%) случаев с различной степенью выраженности, с превалированием субфебрильной температуры над фебрильной ( $p < 0,05$ ). Субфебрильная температура тела ( $37-37,9^{\circ}\text{C}$ ) наблюдалась у 50 (67,6%) детей, а фебрильная температура ( $38-38,9^{\circ}\text{C}$ ) отмечалась в 21 (28,4%) случаев. Субфебрильная температура наиболее часто отмечалась среди детей в возрасте 4-7 лет ( $p < 0,0001$ ) и 8-14 лет ( $p < 0,0001$ ) по сравнению с другими возрастными группами. Субфебрильный подъем температуры тела держался 1-2 дня, а высокая температура тела продолжалась 2-3 дня.

В изучаемой выборке больных с парвовирусной инфекцией В19 с первых дней продромального периода у 63,5% больных наблюдался катаральный синдром, который проявлялся преимущественно насморком и продолжался 2-3 дня. Насморк и кашель достоверно чаще отмечались у детей в возрасте 4-7 лет и 8-14 лет по сравнению с другими возрастными группами. Продолжительность кашля составила 4-5 дней. Синдром интоксикации проявлялся в виде слабости, тошноты, снижения аппетита и данные симптомы также достоверно чаще наблюдались в возрастной группе 4-7 лет и 8-14 лет, а головная боль чаще отмечалась у детей в возрасте 8-14 лет (табл.1).

Среди всех детей с парвовирусной инфекцией В19 высыпания отмечались в 97,3% случаев и наиболее часто отмечались в возрастных группах 4-7 лет ( $p < 0,0001$ ) и 8-14 лет ( $p < 0,0001$ ). Высыпания появлялись на 8-12 день от начала заболевания и проявлялись пятнисто-папулезный и кореподобной эритемой. При осмотре высыпания первоначально имели форму ярко-красной, слегка выпуклой эритемы с четкими границами на щеках, было похоже на следы от пощечин. Из 74 детей у 32 (47,1%) детей отмечалась гиперемия щек («симптом отшлёпанных щек») с преобладанием в возрасте 4-7 лет ( $p < 0,05$ ) по сравнению с возрастной группой 0-3 лет и 8-14 лет, высыпания не распространялись на переносицу и в область рта. У детей возрастной группы 15-18 лет данный симптом не наблюдался.

Затем на 3-4 день высыпания распространялись ниже на плечи, туловище, ягодицы, верхние и нижние конечности, и высыпания имели розово-красный цвет. Высыпания трансформировались в целостные, красные эритемы, напоминающие сетку и кружева, окраска высыпания усиливалась под лучами солнца и не охватывала ладони и подошвы. Высыпания сопровождалась зудом кожи, сыпь постепенно исчезала в течение 3-7 дней с момента появления, не оставляя пигментаций и шелушения.

Высыпания имели пятнисто-папулезный характер у 24 (35,3%) детей с локализацией на верхних, нижних конечностях, как на сгибательной, так и на разгибательной их поверхности, и на туловище. Они динамике приобретали «кружевной» рисунок.

Таблица 1

## Клинические проявления парвовирусной инфекции В19

Клинические признаки	0-3 лет		4-7 лет			8-14 лет			15-18 лет		
	абс	%±m	абс	%±m	P	абс	%±m	P	абс	%±m	P
Субфебрильная температура	4	5,4±2,6	22	29,7±5,3	<0,0001	22	29,7±5,3	<0,0001	2	2,7±1,9	>0,05
Фебрильная температура	3	4,0±2,3	8	10,8±3,6	>0,05	9	12,2±3,8	>0,05	1	1,4±1,4	>0,05
Слабость	7	9,4±3,4	30	40,5±5,7	<0,0001	34	45,1±5,8	<0,0001	3	4,0±2,3	>0,05
Снижение аппетита	5	6,7±2,9	22	29,7±5,3	<0,001	24	32,4±5,4	<0,0001	2	2,7±1,9	>0,05
Головная боль	2	2,7±1,9	7	9,4±3,34	>0,05	13	17,6±4,4	<0,01	2	2,7±1,9	>0,05
Насморк	6	8,1±3,2	23	31,1±5,34	<0,001	17	23,0±4,9	<0,01	1	1,4±1,4	>0,05
Кашель	6	8,1±3,2	25	33,8±5,5	<0,001	22	29,7±5,3	<0,001	1	1,4±1,4	>0,05
Тошнота	6	8,1±3,2	21	28,3±5,2	<0,001	24	32,4±5,4	<0,001	2	2,7±1,9	>0,05
Высыпания	7	9,4±3,4	30	40,5±5,7	<0,0001	33	44,6±5,8	<0,0001	2	2,7±1,9	>0,05
Артралгия	0	0,0±0,0	10	13,5±4,0	<0,001	13	17,6±4,4	<0,001	2	2,7±1,9	>0,05

Примечание: P - достоверность различий по отношению к возрастной группе 0-3 лет.

У 12 (17,6%) детей высыпания носили кореподобный характер, преимущественно с распространением по всему телу на фоне гиперемии щек. Результаты серологических исследований на коревую инфекцию были отрицательные.

У 16 (23,5%) детей высыпания сохранялись 3-4 дня. Продолжительность высыпаний от 4 до 6 дней наблюдалась в 23 (33,8%) случаев, а 6-7 дней у 29 (42,6%) детей. Элементы высыпаний не выступали над поверхностью кожи и сопровождалась зудом кожи в 41,3% случаев и исчезали, не оставляя пигментации.

Среди детей с парвовирусной инфекцией В19 артралгия встречалась в 25 (33,8%) случаях и преимущественно наблюдалась в возрасте 4-7 лет ( $p < 0,001$ ) и 8-14 лет ( $p < 0,001$ ). Боль в основном отмечалась в коленных суставах - 20 (80,0%) детей, одновременное проявление боли в коленных и голеностопных суставах наблюдалось в 5 (20,0%) случаях. Припухлость суставов отмечалась в 100% случаев. Воспаление суставов возникало симметрично и проходило самостоятельно, не приводя к повреждению суставов. У всех детей течение заболевания было благоприятным, без осложнений, выздоровление наступало через 7 дней.

Нами изучались лабораторные проявления парвовирусной инфекции В19. Среди всех обследованных 251 детей IgM антитела к парвовирусу В19 были выявлены в 53 (21,1%) случаях. Результаты исследования образцов плазмы крови на наличие ДНК парвовируса В19 показали положительный результат в 21 (8,4%) случаев. Обнаружение у данных обследованных больных только в 8,4% случаев ДНК парвовируса В19 свидетельствует о позднем обращении в стационар. Одновременное выявление IgM антител к парвовирусу В19 и ДНК парвовируса В19 среди всех обследованных больных наблюдалось в 4 (1,6%) случаях. У обследованных детей с парвовирусной инфекцией В19 снижение гемоглобина отмечалось в 100% случаев, при этом среднее значение гемоглобина составило  $91,1 \pm 0,98$  г/л. Для данной патологии для всех возрастных групп была характерна тромбоцитопения, где среднее значение тромбоцитов составило  $136,9 \pm 4,51 \times 10^9$ /л и снижение эритроцитов –  $2,7 \pm 0,12 \times 10^{12}$ /л. При анализе лейкоцитарной формулы крови было характерно снижение сегментоядерных нейтрофилов, где средний показатель составил  $24,8 \pm 0,46\%$  и  $27,7 \pm 0,88$  для возрастной группы 8-14 лет и 15-18 лет соответственно.

Таким образом, все вышеизложенные данные свидетельствует о том, что, несмотря на широкую распространенность, парвовирусная инфекция В19 до настоящего времени в Узбекистане не входит в перечень регистрируемых заболеваний, и практические врачи не знают о существовании данного заболевания и не ставят диагноз «парвовирусная инфекция В19». Подтверждением тому являются, в частности, полученные нами результаты расследования случаев среди пациентов с высыпаниями и ревматическим артритом, госпитализированных в аллергологические и

ревматологические отделения соматических стационаров. Обнаружение IgM антител к парвовирусу В19 с помощью ИФА и ДНК парвовируса В19 методом ПЦР позволило однозначно говорить о роли парвовируса В19 в развитии высыпаний и артрита. Для парвовирусной инфекции В19 характерно снижение гемоглобина, тромбоцитов и эритроцитов во всех возрастных группах и снижение сегментоядерных нейтрофилов в возрастной группе 8-14 лет и 15-18 лет.

В четвертой главе диссертации «**Дифференциальная диагностика парвовирусной инфекции В19 у детей**» представлены результаты дифференциальной диагностики парвовирусной инфекции В19 с аллергическими заболеваниями и ревматическим артритом. Для сравнительного анализа клинико-лабораторных особенностей парвовирусной инфекции В19, в зависимости от результатов серологического и молекулярно-биологического метода больные были распределены на 2 группы: основная группа – больные с наличием IgM антител к парвовирусу В19 и/или ДНК парвовируса и контрольная группа – больные с отрицательным результатом на парвовирусную инфекцию В19.

Среди обследованных 251 пациента госпитализированные в аллергологическое отделение с высыпаниями и кардиоревматологическое отделение с ревматическим артритом в целом парвовирусная инфекция В19 выявлена в 74 (29,5%) случаев.

В аллергологическое отделение с высыпаниями были госпитализированы 152 пациента, из них парвовирусная инфекция В19 выявлена в 54 (35,5%) случаев, а аллергические заболевания составили 98 (64,5%) случаев. Анализ распределения больных, госпитализированных в аллергологическое отделение, показал, что парвовирусная инфекция В19 чаще диагностировалась в возрастных группах 4-7 лет ( $p < 0,05$ ) и 8-14 лет ( $p < 0,05$ ), тогда как дети с аллергические заболевания преобладали в возрасте 4-7 лет ( $p < 0,001$ ).

У 99 больных, госпитализированных в кардиоревматологическое отделение парвовирусная инфекция В19 выявлена у 20 (20,2%) детей, а ревматические артриты в 79 (79,8%) случаях. Как парвовирусная инфекция В19, так и ревматический артрит достоверно чаще диагностированы у детей в возрасте 4-7 лет ( $p < 0,01$ ) и 8-14 лет ( $p < 0,001$ ).

Частота встречаемости парвовирусной инфекции В19 у госпитализированных в аллергологическое отделение преобладала у пациентов мужского пола - 64,8% случаев ( $p < 0,05$ ), а в контрольной группе аллергические заболевания больше преобладали у пациентов женского пола - 52,0% ( $p > 0,05$ ). Среди госпитализированных в кардиоревматологическое отделение парвовирусная инфекция В19 выявлялась с одинаковой частотой у обеих полов по 50,0%, а ревматический артрит чаще выявлялся у детей мужского пола - 58,2% случаев ( $p > 0,05$ ).

Среди детей основной и контрольной групп, госпитализированных в аллергологическое отделение, наблюдалось отличие в сроках госпитализации. Результаты анализа сроков госпитализации больных в стационар показали, что дети с парвовирусной инфекцией В19 госпитализировались на 6-17 день заболевания, тогда как дети с аллергическими заболеваниями на 2-7 день болезни. Среди пациентов основной и контрольной групп, госпитализированных в кардиоревматологическое отделение отличия в сроках госпитализации, были незначительными. Сравнительный анализ сроков госпитализации в кардиоревматологическое отделение показал, что пациенты с парвовирусной инфекцией В19 госпитализировались на 6-17 день заболевания, тогда как пациенты с ревматическим артритом на 10-22 день болезни. Полученные результаты исследования свидетельствуют о позднем обращении пациентов с парвовирусной инфекцией В19 за медицинской помощью, причиной которого является неосведомленность врачей первичного звена здравоохранения о данном заболевании. Поздняя обращаемость пациентов способствует распространению данной инфекции.

Пациенты с аллергическими заболеваниями и ревматическим артритом госпитализировались в стационар в течение всего года, но преимущественно в весенне-летний период: в 62,9% и 70,9% случаев соответственно, тогда как частота встречаемости парвовирусной инфекции В19 в целом достоверно чаще выявлялась в 71,6% случаев в весенний период ( $p < 0,001$ ), 16,2% случаев в осенне-зимний период и 1 (12,1%) случай наблюдался в июне месяце.

При парвовирусной инфекции В19 в 36,5% случаев не удалось установить причину заболевания, 24,3% детей посещали поликлинику и/или стационар, 16,2% лиц были в гостях, в 23,0% случаев отмечали контакт с больными острыми респираторными инфекциями. Причиной аллергических заболеваний в 75,5% случаев была пищевая аллергия, связь с лекарственной аллергией отмечалась у 14,3% пациентов, а контактная аллергия составила 10,2% случаев. Среди пациентов с ревматическим артритом связь с тонзиллитом выявлена в 68,4% случаев, с ОРВИ и ОРИ в 12,7% и 19,0% случаев соответственно.

При изучении анамнеза болезни пациентов, госпитализированных в аллергологическое отделение, у больных с аллергическими заболеваниями наиболее частыми сопутствующими заболеваниями были ОРВИ и бронхит, тогда как у больных с парвовирусной инфекцией В19 в 24,1% случаев отмечался бронхит и у 100% пациентов наблюдалась анемия, за счет временной остановки эритропоэза (выработки эритроцитов), что характерно для данной инфекции. У пациентов, госпитализированных в кардиоревматологическое отделение с ревматическим артритом в анамнезе, в 68,4% случаев, отмечался тонзиллит, который, возможно, способствовал развитию данного заболевания, а при парвовирусной

инфекции В19 в 100% случаев отмечалась анемия и в 55,0% случаев ОРВИ. При сравнении характерного начала заболевания у больных с парвовирусной инфекцией В19 заболевание протекало в легкой степени и средней степени тяжести и не отмечалось тяжелого течения болезни. В группе сравнения у пациентов, госпитализированных с аллергическими заболеваниями и ревматическим артритом, также преобладало среднетяжелое течение болезни.

При сравнительном анализе клинических симптомов детей с парвовирусной инфекцией В19 и детей с аллергическими заболеваниями фебрильная температура ( $p < 0,05$ ), слабость ( $p < 0,001$ ), кашель ( $p < 0,001$ ), тошнота ( $p < 0,001$ ) и артралгия ( $p < 0,05$ ) достоверно чаще наблюдались у детей с парвовирусной инфекцией В19, тогда как у детей с аллергическими заболеваниями чаще встречалась субфебрильная температура и головная боль. Следует отметить, что артралгия отмечалась только у детей с парвовирусной инфекцией В19, а высыпания в 100% случаев проявлялись у всех детей обеих групп.

Сравнительный анализ клинических симптомов детей с парвовирусной инфекцией В19 и детей с ревматическим артритом показал достоверное превалирование таких симптомов как слабость ( $p < 0,05$ ), тошнота ( $p < 0,001$ ) и высыпания ( $p < 0,001$ ) при парвовирусной инфекции В19, тогда как фебрильная температура ( $p < 0,05$ ) и головная боль ( $p > 0,05$ ) чаще наблюдалась у детей с ревматическим артритом. Артралгия отмечалась у всех детей обеих групп.

При парвовирусной инфекции В19 и аллергических заболеваниях высыпания отмечались в 100% случаев, но характер высыпаний существенно отличался. Для парвовирусной инфекции В19 был характерен «симптом отшлёпанных щек», пятнисто-папулезная, кореподобная и кружевная сыпь с локализацией на туловище, ягодицах, верхних и нижних конечностях. При аллергических заболеваниях характер сыпи в виде крапивницы отмечалась в 47,9% случаев и проявлялись в виде красных пятен и плоских бледно-розовых волдырей диаметром до 3 мм. Высыпания были на лице с вовлечением носогубного треугольника, шеи, сгибательной части локтевого и коленного суставов и отмечался зуд. Высыпания в виде экземы встречались у 32,6% детей которые сопровождались появлением множества пузырьков на спине, руках и на ногах, а также наблюдался зуд после которого оставались следы расчесов. Контактный дерматит наблюдался в 19,4% случаев и проявлялся покраснением, незначительным отёком кожи на месте, где был контакт и зудом.

Среди госпитализированных в кардиоревматологическое отделение пациентов, у которых диагностирована парвовирусная инфекция В19, высыпания достоверно чаще встречались, чем у детей с ревматическим артритом ( $p < 0,05$ ). Высыпания при ревматическом артрите встречались в 14 (13,9%) случаев и **были в виде кольцевидной эритемы, не возвышались над уровнем кожи и исчезали при надавливании**. Средняя продолжительность

высыпаний при парвовирусной инфекции В19 составила 7 дней, при аллергических заболеваниях - 5 дней, а при ревматическом артрите - только 2-3 дня.

У госпитализированных пациентов в аллергологическое отделение при парвовирусной инфекции В19 артралгия встречалась в 9,3% случаев, тогда как при аллергических заболеваниях данный симптом не наблюдался. При парвовирусной инфекции В19 боль в коленных суставах отмечалась у 77,3% пациентов, коленных и голеностопных суставах в 22,7% случаев, а припухлость суставов встречалась в 100% случаев и наблюдалось симметричное воспаление суставов, которое не приводило к повреждению суставов.

У пациентов, госпитализированных в кардиоревматологическое отделение, артралгия наблюдалась в 100% случаев. Парвовирусная инфекция В19 проявлялась артралгией коленных суставов в 80,0% случаев, коленно-голеностопных суставов у 20,0% пациентов. При ревматическом артрите поражались коленные суставы у 65,3% пациентов, коленные и локтевые суставы – у 14,1%, коленные и голеностопные суставы - в 20,5% случаев. Артрит проявлялся болью в суставах, отечностью, покраснением и ограничением движений, характерно было симметричное поражение суставов. Течение заболевания у всех пациентов основной и контрольной групп было благоприятным и без осложнений.

При сравнительном изучении общего анализа крови у детей с парвовирусной инфекцией В19 во всех возрастных группах отмечалось снижение гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов. В контрольной группе пациентов с ревматическим артритом также отмечалось снижение уровня показателей гемоглобина, повышение лейкоцитов и СОЭ у детей всех возрастных групп и незначительное повышение тромбоцитов у детей в возрасте 15-18 лет, тогда как в группе пациентов с аллергическими заболеваниями содержание гемоглобина в крови было в норме, а повышение уровня лейкоцитов отмечалось во всех возрастных группах.

Анализ лейкоцитарной формулы крови при парвовирусной инфекции В19 показал наличие снижения сегментоядерных нейтрофилов у детей в возрасте 8-14 лет и 15-18 лет. При сравнительном анализе лейкоцитарной формулы крови у пациентов с аллергическими заболеваниями отмечался лейкоцитоз, повышение базофилов во всех возрастных группах. У пациентов с ревматическим артритом для всех возрастных групп было характерно незначительное повышение базофилов, а также показателей СРБ и АСЛО, которые являются характерными показателями при данной патологии. Так как при ревматологическом скрининге широко используется определение в крови уровня АСЛО и СРБ, у всех пациентов, госпитализированных в кардиоревматологическое отделение, были изучены данные показатели. Для детей, госпитализированных в кардиоревматологическое отделение у которых диагностирована парвовирусная инфекция В19 среднее значение АСЛО было в норме



( $192,5 \pm 26,7$  МЕ/мл), но было характерно повышение СРБ, средний уровень которого составил  $21,62 \pm 0,62$  мг/л и к моменту выписки из стационара содержание данного показателя в крови снижалось до нормальных значений. Однако, у детей с ревматическим артритом отмечался повышенный уровень АСЛО и СРБ, среднее значение которых составило  $322,0 \pm 4,9$  МЕ/мл, и  $46,7 \pm 0,8$  мг/л, соответственно и параметры данных показателей не достигли нормальных значений при выписке из стационара.

Таким образом, парвовирусная инфекция В19 является активно циркулирующим вирусом, который обеспечивает распространение данной инфекции в Республике Узбекистан и протекает с вовлечением в эпидемический процесс детей дошкольного и школьного возраста, весенней и осенне-зимней сезонностью, с развитием интоксикации, полиморфной экзантемы, артралгии и характерными изменениями в крови, такими как, снижение гемоглобина, тромбоцитов, эритроцитов во всех возрастных группах и снижение сегментоядерных нейтрофилов в возрастной группе 8-14 лет и 15-18 лет. Парвовирус В19 с высокой степенью достоверности выявляется среди пациентов, госпитализированных в аллергологические и кардиоревматологические отделения, и недостаточная осведомленность врачей о существовании парвовирусной инфекции В19 приводит к ошибке диагностики данного заболевания.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По итогам научной работы на тему: «Оценка клинических проявлений и дифференциальная диагностика парвовирусной инфекции в Узбекистане» сделаны следующие заключения:

1. Определена роль парвовируса В19 у пациентов с высыпаниями и впервые выявленным ревматическим артритом. Парвовирусная инфекция В19 в целом выявлена в 29,5% случаев.

2. Среди пациентов с высыпаниями, госпитализированных в аллергологическое отделение парвовирусная инфекция диагностировалась в 73,0% случаев, а среди пациентов с впервые выявленным ревматическим артритом, госпитализированных в кардиоревматологическое отделение в 27,0% случаев.

3. Установлено доминирование заболевания у детей в возрасте в 4-7 лет и 8-14 лет в 41,3% и 45,1% случаев соответственно.

4. Парвовирусная инфекция В19 характеризуется клиническими проявлениями, такими как симптом «отщепанных щек» (47,1%) чаще в возрасте 4-7 лет, а катаральный синдром (63,5%), кружевные высыпания (35,3%), артралгия (33,8%) с преобладанием в возрасте 4-7 лет и 8-14 лет.

5. Наличие IgM антител к парвовирусу В19 определено в 21,1% случаев, а ДНК парвовируса В19 в 8,4% случаев.

6. Для парвовирусной инфекции В19 характерно снижение гемоглобина, тромбоцитов и эритроцитов во всех возрастных группах и

снижение сегментоядерных нейтрофилов в возрастной группе 8-14 лет и 15-18 лет.

7. Установлено наличие парвовирусной инфекции В19 у больных, находящихся на лечении в аллергологическом и кардиоревматологическом отделениях, что требует проведение дополнительных дифференциально-диагностических исследований у таких больных до госпитализации.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12. 2019.Tib.30.01  
ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES  
AT THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY, THE REPUBLICAN  
SPECIALIZED SCIENTIFIC PRACTICAL MEDICAL CENTER OF  
EPIDEMIOLOGY, MICROBIOLOGY, INFECTIOUS AND PARASITIC  
DISEASES**

---

**THE RESEARCH INSTITUTE OF VIROLOGY OF THE REPUBLICAN  
SPECIALIZED SCIENTIFIC PRACTICAL MEDICAL CENTER OF  
EPIDEMIOLOGY, MICROBIOLOGY, INFECTIOUS AND PARASITIC  
DISEASES**

**LOKTEVA LYUBOV MIXAILOVNA**

**EVALUATION OF CLINICAL MANIFESTATIONS AND DIFFERENTIAL  
DIAGNOSIS OF PARVOVIRUS INFECTION IN UZBEKISTAN**

**14.00.10 - Infectious diseases**

**ABSTRACT OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)  
DISSERTATION IN MEDICAL SCIENCES**

## **TASHKENT – 2021**

**The theme of the doctor of philosophy (PhD) dissertation was registered by the Higher Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under №B2020.2.PhD/Tib635.**

The doctor of philosophy (PhD) dissertation was performed at the Research institute of Virology of the Republican specialized scientific practical medical center of epidemiology, microbiology, infections and parasitic diseases.

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

**Scientific chief:**

**Musabaev Erkin Isakovich**

Doctor of medical science, professor

**Official opponents:**

**Khudaykulova Gulnara Karimovna**

Doctor of medical science, assistant professor

**Ibadova Gulnara Alievna**

Doctor of medical science, professor

**Leading organization:**

**Bukhara State Medical Institute named after  
Abu Ali Ibn Sino**

Defense will take place « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2022 at \_\_\_\_ at the meeting of Scientific Council DSc.04/30.12. 2019.Tib.30.01 at the Tashkent Medical Academy, The Republican specialized scientific practical medical center of epidemiology, microbiology, infectious and parasitic diseases (Address: 100109, Tashkent city, Farobi 2. Tel/Fax: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Tashkent Medical Academy (is registered under № \_\_\_\_\_) (Address: 100109, Tashkent city, Farobi 2, Tel/Fax: (+99878)150-78-14, e-mail: tta2005@mail.ru).

Abstract of dissertation sent out on « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2021 y.

(mailing report № \_\_\_\_ on « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2021 y.

**L.N. Tuychiev**

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

**N.U. Tadjieva**

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

**B.M. Tadjiev**

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

## **INTRODUCTION (abstract of the doctor of philosophy (PhD))**

**The aim of the research work** is the study of clinical and laboratory manifestations of parvovirus B19 infection in children using the example of Tashkent.

**The object of the research work** was 251 patients of different age groups, hospitalized in the allergological department of City Children's Clinical Hospital №1 in Tashkent with a diagnosis of food allergy, drug allergy, and in the cardiorheumatology department of TashPMI in Tashkent, with a diagnosis of rheumatic arthritis.

**The scientific novelty of the research was as follows:**

to establish the role of parvovirus B19 in patients with allergic manifestations and arthritis;

to study the clinical features of parvovirus B19 infection;

to identify laboratory features of parvovirus infection B19;

to determine the differential diagnostic characteristics of parvovirus B19 infection with allergic diseases and rheumatic arthritis.

**Implementation of the research results.** Based on the results of the assessment of the clinical, and laboratory features of parvovirus infection B19, were prepared methodological recommendations "Algorithm for the management of patients with parvovirus infection" (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan №8 n-r/230 dated October 31, 2018). These methodological recommendations served for the diagnosis and application of timely measures for the treatment of patients with parvovirus infection B19;

The results obtained in the study of the clinical, and laboratory features of parvovirus infection B19 have been implemented in health care practice, including in the city clinical children's hospital №1 and the TashPMI clinic in Tashkent (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan №8 n-z/251 dated December 25, 2019). The implementation of the obtained scientific results of the study has contributed to the timely diagnosis of parvovirus infection B19, the repealing of the burden of antibacterial, anti-inflammatory therapy, the reduction of the treatment time of patients, and the improvement of the quality of life of patients.

**Structure and scope of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, practical recommendations, a list of references, and an appendix. The volume of the dissertation is 102 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть; I part)**

1. Локтева Л.М., Мусабаев Э.И., Пулатова Р.З., Ибадуллаева Н.С. Парвовирусная инфекция В19 (пути передачи инфекции, клинические проявления, методы диагностики, лечения и профилактики) // Журнал инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2018. - №5. – С. 58-69. (14.00.00; №15).

2. Локтева Л.М., Мусабаев Э.И., Пулатова Р.З., Ибадуллаева Н.С. Инфекционные экзантемы у детей // Журнал инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2018. - №5. – С. 49-57. (14.00.00; №15).

3. Локтева Л.М., Пулатова Р.З., Алиева Л.Е., Мусабаев Э.И. Парвовирусная инфекция в 19 В Узбекистане // Инфекция, иммунитет и фармакология научно-практический журнал специальный выпуск. Научно-практическая конференция с международным участием "Современные инновационные подходы диагностике, лечению и профилактике инфекционных и паразитарных заболеваний. - Ташкент, 2019. - №5. – С. 185-192. (14.00.00; №15).

4. Локтева Л.М., Ибадуллаева Н.С., Саттарова Д.Х., Алиева Л.Е., Мусабаев Э.И. Клинические проявления парвовирусной инфекции в Узбекистане // Медицинские новости, Беларусь, 2020. - №4. - С. 66-68. (14.00.00; №82).

5. Lokteva L.M., Ibadullaeva N.S., Sattarova D.H., Aripova G.M., Pulatova R.Z. Alieva L.E., Musabaev E.I. Clinical and Laboratory Features of Manifestation of Parvovirus Infection in Children // American Journal of Medicine and Medical Sciences, 2020. - 10 (4). - P. 183-186. (14.00.00; №2).

**II бўлим (II часть; II part)**

6. Lokteva L.M., Usmanova G.M., Musabaev E.I. Parvovirus infection was detected for the first time in Uzbekistan. «Education and Science» // Materiály XV Mezinárodní vědecko - praktická konference «Zprávy vědecké ideje – 2019 Praha, 2019. - №9. – P. 39-40.

7. Локтева Л.М., Пулатова М.З., Алиева Л.Е., Мусабаев Э.И. Клиническая характеристика и лабораторная диагностика парвовирусной инфекции // Инфекция, иммунитет и фармакология научно-практический журнал спец выпуск. Научно-практическая конференция с международным участием «Современные инновационные подходы диагностике, лечению и профилактике инфекционных и паразитарных заболеваний», Ташкент, 2019. - №5. – С. 350-351.

8. Локтева Л.М., Пулатова М.З., Ходжаева М.Э. Гематологические сдвиге, характерны для парвовирусной инфекции В19 // Сборник тезисов международной научно-практической конференции «Современные технологии диагностики, лечения, профилактики инфекционных и паразитарных болезней», Бухара. - 2019. - №4. – С. 200.

9. Локтева Л.М., Пулатова М.З., Ходжаева М.Э. Патологические состояния, характерны для парвовирусной инфекции В19 // Сборник тезисов международной научно-практической конференции «Современные технологии диагностики, лечения, профилактики инфекционных и паразитарных болезней», Бухара, 2019. - №4. – С.136.

10. Lokteva L.M., Musabaev E.I., Sattarova D.X. Parvovirus infection a modern problem in clinical medicine // Digest of Articles Science, research, development N25. Berlin, 2020. - №25. - P. 65-66.

11. Локтева Л.М., Мусабаев Э.И., Саттарова Д.Х., Пулатова Р.З., Алиева Л.Е. Выявление парвовирусной инфекции среди пациентов, госпитализированных в аллергологическое отделение // Международная научно-практическая конференция «Современные научные решения актуальных проблем», Ростов-на-Дону, Россия, 2020. - №11. - С. 43-44.



Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босишга рухсат этилди: 25.12.2021  
Бичими: 60x84 1/8 «Times New Roman»  
гарнитурда рақамли босма усулда босилди.  
Шартли босма табағи 3. Адади: 100. Буюртма: № 79

100060, Тошкент, Я. Ғуломов кўчаси, 74.  
Тел.: +998 90 9722279, [www.tiraj.uz](http://www.tiraj.uz)

«TOP IMAGE MEDIA»  
босмаҳонасида чоп этилди.