

САМАРҚАНД ВА ТОШКЕНТ ВИЛОЯТИ КЕСИМИДА ЭНТЕРОВИРУСЛИ МЕНИНГИТЛАР ЭТИОЛОГИК ВА ЭПИДЕМИОЛОГИК ЖИХАТЛАРИНИ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ

Эргашева Муниса Якубовна

Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

АНАЛИЗ ЭТИОЛОГИЧЕСКИХ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ ЭНТЕРОВИРУСНОГО МЕНИНГИТА В РАЗРЕЗЕ САМАРКАНДСКОЙ И ТАШКЕНТСКОЙ ОБЛАСТЕЙ

Эргашева Муниса Якубовна

Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ANALYSIS OF ETIOLOGICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF ENTEROVIRUS MENINGITIS IN THE SECTION OF SAMARKAND AND TASHKENT REGIONS

Ergasheva Munisa Yakubovna

Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. Тадқиқот Самарқанд вилояти юқумли касалликлар клиник шифохонасида ва Тошкент шаҳар 1-сон юқумли касалликлар шифохонасида серозли менингит ташхиси қўйилган 122 нафар беморда ўтказилди. Энтеровирусли серозли менингит билан оғриган беморларда асосан ECHO 30 штамми – 41 та ҳолатдан 18 тасида (43,90%), 4 тасида (9,76%) Коксаки В аниқланган, ECHO 6 штамми – 41 тадан 2 та ҳолатда (4,88%) ва 1 тадан ECHO 7 (2,44%) ва ECHO 12 (2,44%) серотиплари аниқланди. Қолган синамаларда нейтраллаш реакцияси ўтказилганда – 11 та ҳолатда (26,83%) қўзғатувчи топилмади (NTEV). Энтеровирусли серозли менингит билан касалланиш асосан мактаб ёшидаги ўғил болаларда кўпроқ учрайди. Касаллик маълум мавсумийликка (баҳор-ёз) эга бўлиб, касаллик тарқалишида сув муҳим рол ўйнайди.

Калим сўзлар: Энтеровирусли инфекция, менингит, ECHO, Коксаки В.

Abstract. The study was conducted in 122 patients diagnosed with serous meningitis in the clinical infectious diseases hospital of the Samarkand region and the infectious diseases hospital No. 1 of the city of Tashkent. In patients with enteroviral serous meningitis, the ECHO 30 strain was predominantly detected in 18 cases out of 41 (43.90%), Coxsackie B - in 4 cases (9.76%), the ECHO 6 strain - in 2 cases out of 41 (4.88%), strain ECHO 7 (2.44%) and ECHO 12 (2.44%) serotypes were identified from 1. In the remaining samples, during the neutralization reaction, in 11 cases (26.83%), the pathogen was not detected (NTEV). Enteroviral serous meningitis is more common in boys of school age. The disease has a certain seasonality (spring-summer), and water plays an important role in the spread of the disease.

Key words: enterovirus infection, meningitis, ECHO, Coxsackie B.

Муаммонинг долзарблиги. Бутун дунёда ўтказилган кўп йиллик изланишлар шуни кўрсатдики, энтеровирусли инфекциялар турли кўринишларда намоён бўлувчи ва кенг тарқалган касаллик ҳисобланади. Жумладан, энтеровируслар юқори нафас йўллари катаридан тортиб, энтеровирусли менингитларни ҳам келтириб чиқаради (Романенкова Н.И., 2016; Rhoades R.E. 2011, Han T.H. et al., 2013; Seo J.H. et al., 2015; Westerhuis B. et al., 2013). Энтеровируслар (ЭВ) 7 ёшгача бўлган болаларда ҳамда катталарда касаллик чақириши аниқланган (Lee В.Е. et al., 2007; Лукашев А.Н., 2010; Скрипченко Н.В., 2015; Козлов В.Г., 2016; Мартынова Г.П., 2018). Серозли менингитлар орасида энтеровирусли менингитлар асосий рол ўйнайди. Бироқ энтеровирусли менингитлар ташхиси Соғлиқни сақлаш тизимининг бирламчи бўғимларида ўз вақтида амалга оширилмайди.

Тадқиқот мақсади: Самарқанд ва Тошкент вилояти кесимида энтеровирусли менингитлар

этиологик ва эпидемиологик жихатларини ўрганиш.

Тадқиқот материаллари ва усуллари: Тадқиқот Самарқанд вилояти юқумли касалликлар клиник шифохонасида ва Тошкент шаҳар 1-сон юқумли касалликлар шифохонасида серозли менингит ташхиси қўйилган 122 нафар беморда ўтказилди. Барча беморларда умумий клиник-лаборатор текширувлардан ташқари полимераз занжир реакцияси (ПЗР), культурал текширув ва нейтраллаш реакцияси қўлланилди. Молекуляр-генетик текшириш усули - (ПЗР) Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Вирусология илмий-текшириш институтининг референс лабораториясида ўтказилди. Молекуляр-генетик текширишда “Ампли-сенс *Enterovirus*” (РФ ССВ МЭИТИ, Москва) тест-тизимидан фойдаланилди, бунда қайта транскрипция ва ПЗР усули ёрдамида энтеровируслар РНКси, шу билан бирга VP1 капсид оксилани кодловчи геном соҳасидаги

нуклеоид кетма-кетлиги аниқланилди. Серозли менингит билан оғриган беморлар ликвори ва нажасидан энтеровирусларни ажратиб олиш РесСЭО ва ЖСК вирусология лабораториясида амалга оширилди.

Тахлиллар бемор шифохонага тушганидан кейин биринчи куни олинди (ётганининг 2-3-куни), бу якуний “энтеровирус этиологияли менингит” ташхисини қўйиш, зарур бўлган вирусга қарши препаратларни тавсия қилиш ва ташхис ноаниқ бўлган пайтда тавсия этилган антибиотикларни шифохонага ётқизилиши билан биринчи кундаёқ тўхтатиш имконини беради.

Беморлар стационарга тушиш муддатига қараб ўтказилган культурал ва молекуляр-генетик текширувларнинг мусбат натижасини солиштиришдан маълум бўлдики, касалликнинг 1-2-кунида шифохонага ётқизилган беморларда асосан культурал текширувлар ижобий натижа берди (59,4±8,7% қарши 22,2±13,9%; $p>0,05$). Касалликнинг 3-4-кунида шифохонага ётқизилган беморларда молекуляр-генетик усулда ликвор ва нажас текшируви мусбат натижа қайд этилиш частотасининг илк кунларга нисбатан пасайиши аниқланилди (31,3±8,2% ва 33,3±15,7%; $p>0,05$). Касалликнинг 4-кунидан кейин шифохонага ётқизилган беморларда текширув ўтказилганда, культурал текширувлар кам ҳолда (9,4±5,1%) ижобий натижа берди. Самарқанд вилоятида ўтказилган текширувлар шуни кўрсатдики, ЭВМ кўпинча – 66,67±15,71% шаҳар аҳолисига нисбатан туманларда (Пастдарғом, Пайариқ, Қўшробод, Булунғур, Тойлок, Самарқанд туманларида) кузатилган ва фақат 1/3 ҳолатлардагина (33,33±15,71%) Самарқанд шаҳрида қайд этилди.

Тошкентда ЭВМ билан оғриган беморлар асосан Ҳамза (ҳозирда Яшнобод) (21,8±7,30%), Олмазор (18,60±6,90%), Юнусобод (15,63±6,42%), Шайхонтохур (12,50±5,85%), Сирғали (12,50±5,85%), Миробод (6,30±4,28%), Учтепа (6,30±4,28%), Яккасарой (3,20±3,08%) туманларида ва фақат 1 та бемор (3,20±3,08%) Тошкент вилоятининг Зангиота туманидан мурожаат этган.

Шундай қилиб, олинган натижалар шуни кўрсатдики, энтеровирусли серозли менингит Тошкент вилоятида асосан шаҳар аҳолисида қайд этилди, буни адабиётларда келтирилган маълумотлар ҳам тасдиқлайди [12].

ЭВИ этиологияли серозли менингит ёшга нисбатан тақсимланганда, мактаб ёшидаги – 7 ёшдан 18 ёшгача бўлган болалар касалликка кўпроқ чалиниши аниқланилди – 19 нафар (46,34±7,79%), кейинги ўринни мактабгача бўлган – 4 ёшдан 6 ёшгача – 15 нафар (36,59±7,41%) болалар эгаллади, 1 ёшгача ва 3 ёшгача бўлган болаларда атиги 1 тадан ҳолат кузатилган

(2,44±2,41% ва 2,44±2,41%) . Кузатувимизда 19 ёш ва ундан катта бўлган беморлар 5 нафарни (12,20±5,11%) ташкил қилди, бу маълумотлар адабиётларда келтирилган маълумотлардан бироз фарқ қилади, адабиётларда ЭВ этиологияли менингит билан кўпинча мактаб ёшигача бўлган болалар касалланиши келтирилган [7, 8].

Мактаб ёшигача бўлган болаларда ЭВИ кам учраши, эрта ёшдаги ва мактаб ёшигача бўлган 17 нафар болалардан фақат 4 нафари (23,5±10,3%) болалар муассасалари тарбияланувчилари, қолганлари эса ташкиллаштирилмаганлиги билан боғлиқ. Мактаб ёшидаги болаларнинг ҳаммаси – 19 нафар (100%) мактаб ўқувчиси бўлиб, бу ерда эпидемик жараённинг тез тарқалиши, аҳоли ёки ушбу муассаса болалари орасида ташувчиликнинг ривожланиши ҳамда вирусли касалликлар тарқалишининг олдини олиш учун профилактик чора-тадбирлар суст олиб борилиши билан тушунтириш мумкин.

Беморлар жинси таҳлил қилинганда, қиз болаларга нисбатан ўғил болалар 1,5 баробар кўп экан (60,98±7,62 ва 39,02±7,62 нисбатда), бу адабиётларда келтирилган маълумотларга мос келади. Шунингдек, 41 нафар бемордан 14 та ҳолатда 7 ёшдан 14 ёшгача бўлган ўғил болалар эканлиги аниқланилди (34,1±7,4%), бу кўрсаткич ЭВМ билан касалланишнинг жаҳон соғлиқни сақлаш тизими кўрсаткичларига мос келди [13].

Энтеровирус этиологияли серозли менингит билан оғриган беморлар эпидемиологик анамнезидан маълум бўлдики, беморларнинг кўпчилиги очик сув ҳавзаларида чўмилган – 17 нафар (41,5±7,7%), 9 нафари (22,0±6,5%, $p<0,05$) ЎРИ ва ичак инфекцияси бўлган беморлар билан мулоқотда бўлган, қолган 15 нафар (36,6±7,5%) бемор ўз касаллигини ҳеч нарса билан боғлай олмади. Шундай қилиб, энтеровирусли серозли менингит асосан сув орқали юқиши маълум бўлди.

Касаллик мавсумийлигини аниқлашдан маълум бўлдики, серозли менингит билан оғриган беморлар асосан ёз ойларида – 40 та (97,6±2,4%), аниқроқ қилиб айтганда 22 та ҳолатда (53,7±7,8%) август ойида мурожаат қилишган, 15 та ҳолат (36,6 ±7,5%) июл ойида, 3 та (7,32±4,07%) июнда ва 1 та ҳолат (2,4±2,4%) май ойида мурожаат қилиб келган.

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

Беморларнинг орқа мия суяқлиги ва нажасидан ЭВни аниқлаш учун ўтказилган вирусологик теширишлар натижаси мусбат бўлгач кейинчалик нейтраллаш реакцияси орқали ЕСНО ва Коксаки вирусларининг антигенларини

аниқлашдан маълум бўлдики, энтеровирусли серозли менингит билан оғриган беморларда асосан ЕСНО 30 штамми – 41 та ҳолатдан 18 тасида (43,90%), 4 тасида (9,76%) Коксаки В аниқланган, ЕСНО 6 штамми – 41 тадан 2 та ҳолатда (4,88%) ва 1 тадан ЕСНО 7 (2,44%) ва ЕСНО 12 (2,44%) серотиплари аниқланди. Қолган синамаларда нейтраллаш реакцияси ўтказилганда – 11 та ҳолатда (26,83%) қўзғатувчи топилмади (NTEV). Шунингдек, тадқиқотимизда Polio 1, 2, 3 вируслари аниқланмади. Шундай қилиб, кўпгина текширишларда 37 ҳолатда (90,24%) нейтраллаш реакцияси орқали мусбат натижа бериши кузатилди. Шулардан, серозли менингит билан оғриган беморлар нажасидан ва ЭВИ га нисбатан культурал текшириш натижасининг мусбат бўлиши 32 та ҳолатда кузатилди.

Шундай қилиб, ЭВМ серотипларини аниқлаш учун олинган биздаги маълумотлар жаҳон адабиётидаги маълумотларни тасдиқлади, энтеровирусли серозли менингитни келтириб чиқарадиган асосий серотиплар бу ЕСНО 30 ва ЕСНО 6 эканлигидан далолат беради [10].

Тадқиқотимизнинг ўзига хос хусусияти шундаки, Тошкент шаҳрида ҳам, Самарқанд шаҳрида ҳам энтеровирусли менингитни қўзғатган Коксаки вирусининг В1-6 серотипи келтириб чиқарганлиги аниқланилди. Энтеровирус этиологияли серозли менингитни ривожланишида мазкур турдаги штаммларни асосий ўрин тутиши тўғрисида А.В. Штейнберг ишларида кўрсатилган. Жумладан, бу тадқиқотда Коксаки В1-6 аниқланиш частотаси 37,6% ташкил этган [11]. Бизнинг маълумотларни Ўзбекистонда (Самарқанд ва Тошкент вилоятида), XX асрнинг 70- йилларида маҳаллий олимлар томонидан амалга оширилган тадқиқот натижаларининг қиёсий таҳлили деб айтиш мумкин. Бизнинг ҳудудимизда 30-40 йил олдин ҳам Коксаки В1-6 ва ЕСНО 6 серотиплари аниқланилган, бироқ бу ҳолатни спорадик ҳолатда учрайдиган асептик менингит ва полиомиелитга ўхшаш касалликлар чақириши мумкинлиги сабаби қилиб кўрсатилганлигини алоҳида таъкидлаш керак [2, 5, 6, 9].

С.С. Мақсумов 17 йил давомида энтеровирусли инфекцияларни ўрганиб, ўз тадқиқотида Коксаки В3 серотипини Тошкент шаҳрида болаларда менингоэнцефалит ва асептик менингитларни спорадик ҳолатларини этиологик омили сифатида кўрсатиб ўтган. Коксаки В1 ва В6 ҳамда ЕСНО 6 қўзғатувчиларни полиомиелитга ўхшаш касалликларни ривожланишига сабаб бўлувчи этиологик омил сифатида қайд этган [6].

Мазкур маълумотлар С.Г.Аталиеванинг ишларида ҳам ўз исботини топган. Яъни, Тошкент шаҳри ва вилоятида болаларда вирусологик ва серологик тадқиқотларни амалга ошириб,

Коксаки В1, В3, В5 ва ЕСНО 6 аниқлаган. Муаллиф ушбу вирусни полиомиелитга ўхшаш касалликлар ва асаб тизимини шикастланиши билан боғлиқ касалликларни ривожланишидаги этиологик роли мавжудлиги хусусидаги эҳтимол илгари сурган. Ўзининг маълумотларини муаллиф Тошкент шаҳрида оқава сувлар ва уларнинг чўкмаларини ўрганиш жараёнида мазкур вирусларни аниқлаш орқали тасдиқлаган. Юқоридаги серотиплардан ташқари сувларда Коксаки В гуруҳларини барча серотиплари шунингдек, бизнинг тадқиқотларда серозли менингитни этиологик омили сифатида аниқланган ЕСНО 7 ҳам учраган [1].

Шуни таъкидлаш лозимки, 1979-1980 йилларда Тошкент ва Самарқанд шаҳарларида ЭВМ кузатилган, касалликнинг авж олиши батафсил вирусологик текширилган ҳамда Коксаки А2, В5, ЕСНО 5, 7 серотиплари аниқланилган [9]. Ушбу тадқиқотлардан кейин фақат Р.И. Касимова (2009) энтеровирусли серозли менингитни ўрганган, лекин унинг ишида энтеровирусларнинг серотиплари турлари ва учраш частотаси қайд этилмаган [4].

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

Шунингдек, Коксаки В1-6, ЕСНО 6 ва ЕСНО 7 бизни ўраб турган муҳитда тупроқда, сувда доимо топилади ва ЭВИ билан алоҳида касалланиш ҳолатларини келтириб чиқаради [1, 3]. ЕСНО 30 бошқа жойдан келтирилган штамм деб тахмин қилинади, чунки маҳаллий олимларимиз ишларида касаллик қўзғатувчиси ёки ташувчанлик сифатида қайд этилмаган.

Тадқиқотларимиз натижаси шуни кўрсатдики, энтеровирусли менингитнинг эрта ташхиси учун ПЗР усули энг самарали усулдир. Ушбу усул хужайраларда кўпаймайдиган вирусларни аниқлаш ва қисқа муддат ичида (клиник материал олинганидан кейин 2-3 кун ичида) натижа олиш имкони борлиги билан ажралиб туради, бундан ташқари, касалликка клиник ташхис қўйиш ва керакли давони тавсия этиш учун касаллик этиологиясини билиш муҳим ҳисобланади [14]. Культурал усул билан энтеровирусларни ажратиш олиш кўп вақт талаб қилади (2-3 ҳафта), ретроспектив характерга эга бўлган текширув бўлсада, касалликнинг этиологияси тўғрисидаги саволга аниқ жавоб беради. Эпидемиологик текширувларда мақсадли текширув имконини яратади.

Хулоса:

1. Энтеровирусли серозли менингит билан касалланиш асосан мактаб ёшидаги ўғил

болаларда кўпроқ учрайди. Касаллик маълум мавсумийликка (бахор-ёз) эга бўлиб, касаллик тарқалишида сув муҳим рол ўйнайди.

2. Коксаки В1-6, ЕСНО 6 ва ЕСНО 7 бизни ўраб турган мухитда тупроқда, сувда доимо топилади ва ЭВИ билан спорадик касалланиш холатларини келтириб чиқаради.

Адабиётлар:

1. Аталиева С.Г. Вирусологическое и серологическое изучение заболеваемости полиомиелитом в Узбекистане, распространение энтеровирусов во внешней среде и влияние метанового брожения на их выживаемость: автореф. дис. ...канд. мед. наук: Ташкент 1968. - 16 с.
2. Запрометова Л.А. Частота и значение выделения вирусов из орка мия суюклигия больных в диагностике энтеровирусных менингитов/ Диагностика и профилактика вирусных и риккетсиозных заболеваний. Сборник научных трудов. Ташкент. 1986. - С. 23-26.
3. Каримов Ш.Ш. К вопросу о циркуляции энтеровирусов среди детей города Ташкента. Каримов Ш.Ш., Запрометова Л.В., Максумов С.С. / Эпидемиологические, микробиологические и клинико-диагностические проблемы инфекционной патологии Узбекистана. Под редакцией проф. Зирова К.С. Издательство «Медицина», УзССР. Ташкент - 1973. – С. 214-215.
4. Касимова Р.И. Клинико –лабораторные особенности острых гнойных и серозных менингитов в зависимости от этиологии: дисс.... канд мед наук:14.00.10.- Ташкент, 2009. - 145. с
5. Максумов С.С. Вирусологическое и серологическое изучение энтеровирусов в Узбекистане. / Максумов С.С., Запрометова Л.В. // Медицинский журнал Узбекистана. 1973. - № 2. – С. 54-68.
6. Максумов С.С. Итоги изучения энтеровирусных инфекций в УзССР. / Максумов С.С., Запрометова Л.В. //Актуальные вопросы кишечных инфекций. Материалы выездной сессии Академии медицинских наук СССР совместно с Министерством здравоохранения Узбекской ССР, 1-3 октября 1975 года. С. 63-65.
7. Мартынова Г.П. Энтеровирусные менингиты у детей: современные подходы к диагностике и лечению / Мартынова Г.П., Страшникова Н.С., Кутищева И. А., Белкина А.Б. //Детские инфекции. – 2018. - №17 (3) С. 11-15.
8. Мартынова Г. П., Кутищева И. А., Бойцова Е. Б. Энтеровирусная инфекция у детей: клинико-эпидемиологические особенности на современном этапе// Детские инфекции. – 2016- №3- С 15-18.
9. Методические рекомендации по клинике,

диагностике и лечению серозных менингитов энтеровирусной этиологии / М-во здравоохранения УзССР; [Сост. Ш. Х. Ходжаевым и др.]. - Ташкент : Медицина, 1983. - 26 с.

10. Фомина С.Г. Пейзаж энтеровирусов у детей с острой кишечной инфекцией: автореферат дисс. канд. мед наук. Москва. – 2013. – С.29.

11. Штейнберг А.В. Клинико-лабораторная диагностика и этиотропная терапия энтеровирусного менингита у детей: дисс. канд. мед.наук. Саратов 2009. - 169 с.

12. Эпидемиологический надзор и профилактика энтеровирусных (неполио) инфекций: Методические указания МУ 3.1.1.2363-08. — М., 2008. — 61 с.

13. Bottner A., Daneschnejad S., Handrick W., Schuster V., Liebert U., Kiess W. A season of aseptic meningitis in Germany: epidemiologic, clinical and diagnostic aspects. // Pediatric Infect. Disease J. — 2002. - V.21, N12. - P. 1126-1132.

14. De Crom SC, Obihara CC, de Moor RA, Veldkamp EJ, van Furth AM, Rossen JW. Prospective comparison of the detection rates of human enterovirus and parechovirus RT-qPCR and viral culture in different pediatric specimens. J Clin Virol. 2013; 58:449–54.

15. Lee BE, Davies HD. Aseptic meningitis. Curr. Opin. Infect. Dis. 2007 Jun; 20(3): 272-7.

16. Seo JH, Yeom JS, Youn HS, Han TH, Chung JY. Prevalence of human parechovirus and enterovirus in cerebrospinal fluid samples in children in Jinju, Korea. Korean J Pediatr. 2015; 58:102–7.

АНАЛИЗ ЭТИОЛОГИЧЕСКИХ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ ЭНТЕРОВИРУСНОГО МЕНИНГИТА В РАЗРЕЗЕ САМАРКАНДСКОЙ И ТАШКЕНТСКОЙ ОБЛАСТЕЙ

Эргашева М.Я.

Резюме. Исследование проведено у 122 больных с диагнозом серозный менингит в клинической инфекционной больнице Самаркандской области и инфекционной больнице №1 города Ташкента. У больных энтеровирусным серозным менингитом преимущественно штамм ЕСНО 30 выявлен в 18 случаях (43,90%) из 41, Коксаки В - в 4 случаях (9,76%), штамм ЕСНО 6 - в 2 случаях из 41 (4,88%), штамм ЕСНО 7 (2,44%) и ЕСНО 12 (2,44%) серотипов выявлено из 1. В остальных пробах при проведении реакции нейтрализации - в 11 случаях (26,83 %) возбудитель не обнаружен (НТЭВ). Энтеровирусный серозный менингит чаще встречается у мальчиков школьного возраста. Заболевание имеет определенную сезонность (весна-лето), и большую роль в распространении болезни играет вода.

Ключевые слова: энтеровирусная инфекция, менингит, ЕСНО, Коксаки В.