

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ОЛИЙ ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ
СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ
БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ХУДДИЕВА НАРГИЗА ЮЛДАШЕВНА

**КЎЗ ОЛДИНГИ СЕГМЕНТИНИНГ ВИРУСЛИ ЗАРАРЛАНИШИНИ
ДАВОЛАШНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

МОНОГРАФИЯ

Бухоро – 2025

УЎК: 615.244: 612.357.4

Худдиева Н.Ю.

Такризчилар :

Мавлонов А.А. – Бухоро вилоят соғлиқни сақлаш бошқармаси лицензиялаш ва тиббий туризмни ривожлантириш сектори бош мутахассиси PhD, доцент.

Рахматова М.Р. – Бухоро давлат тиббиёт институти, Фармакология ва клиник фармакология кафедраси катта ўқитувчиси, PhD

Монография Бух ТИ

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти илмий кенгашида тасдиқланган.

Баённома №

МОНОГРАФИЯ АННОТАТСИЯСИ

Маълумки, кўз юзасининг аденовирусли зарарланиши дунёнинг турли мамлакатлари аҳолиси орасида "қизил кўзлар" нинг энг кенг тарқалган сабаби ҳисобланади. Инфекцион конъюнктивитнинг клиник ташҳиси бўлган барча беморлар орасида аденовирус кўз касалликларининг учраш даражаси, адабиётлар маълумотларига кўра, 15 дан 70% гача ўзгариши мумкин. Аденовируслар тўғрисидаги маълумотни биринчи марта 1953 йилда Rowe томонидан аниқланган, уларни ҳалқум муртагини жарроҳлик йўли билан олиб ташланганидан кейин унинг тўқимасидан (аденоидлар) ажратиб олинган, бу унинг номланиши учун асос бўлган. 1955 йилда E. Jawetz ва бошқа тадқиқотчилари биринчилардан бўлиб кўз юзаси тўқималарининг ЭКК инфекция зарарланишини аденовируслар келтириб чиқаради деб қарор қилишди.

Аденовируслар оиласига 130 дан ортиқ турли хил вируслар турлари кириб, одамлар, бошқа сут эмизувчилар, қушлар, судралиб юрувчилар ва амфибияларни юқтириши мумкин. Бу турдаги аденовируслар 350-400 млн. йил олдин мавжуд бўлган ва улар ноумумий аجدодлар вирусидан келиб чиққанлигини кўрсатади. Ҳозирги вақтда инсон патоген аденовирусларининг 54 тури маълум бўлиб, улар 7 гуруҳга бўлинган.

Аденовируслар бутун дунёда учрайди ва асосан ҳаво томчилари орқали, шунингдек бурун, ҳалқум ва конъюнктива орқали инсон танасига кириб юқтирилган биологик суюқликлар орқали юқади. Вируснинг инкубация вақти 2 кундан 12 кунгача бўлиб ҳисобланади.

Касаллик клиник аломатлари пайдо бўлишидан олдин ҳам юқумли ҳисобланади ва вирус танадаги муҳитда узоқ сақланиб қолади. Ушбу давр вирус ўтгандан кейин (кўз ёши суюқлиги учун) одатда 2 дан 4 ҳафтагача давом этади. Шундан сўнг, вирусли агентни хўжайин танадан йўқ қилиш даври бошланади, бу ўз-ўзидан чекланган инфекцияга хосдир, унда ўз-ўзидан соғайиш содир бўлади.

Аденовирус беморларнинг конъюнктивасида касаллик бошланганидан 10 кун ўтгач камайган миқдорда аниқланади, аммо беморларнинг ярмидан кўпи

хали ҳам юқумли, баъзилари 2 йил давомида вирус ташувчиси бўлиб қолади. Ўткир геморрагик конъюнктивит ҳолатида касалликнинг бошланишидан бир неча ой ўтгач, конъюктивда 2, 3, 4, 5 ва 19 серотипларининг аденовируслари ҳам аниқланиши мумкин.

Монографияда кўз олдинги сегментининг вирусли зарарланишини даволаш самарадорлигини клиник – лаборатор баҳоланди, аденовирусли кератоконъюнктивитда вирусга қарши терапия самарадорлигини аниқлашда кўз ёш суюқлигидаги ИФН-α, ИФН-γ, ИЛ-8, sIgA маҳаллий лаборатор гуморал иммунитет кўрсаткичларининг даражасини баҳолаш тавсия этилаши тўғрисида маълумотлар келтирилган.

Монография шубҳасиз илмий қизиқиш уйғотади ва кўплаб мутахассисликдаги шифокорларимиз учун ҳам фойдали бўлиб аденовирусли кератоконъюнктивни комплекс даволашда унинг самарадорлигини ошириш ҳамда асоратларни камайтириш мақсадида иммуномодуловчи таъсирга эга Рутан препаратини киритиш истиқболлари тўғрисида ўйлашга имкон беради.

Монография офтальмолог, иммунолог, терапевт, педиатрлар шунингдек, оилавий тиббиёт мутахассислари ва тиббиёт олий ўқув юртлари талабалари учун мўлжалланган.

МУНДАРИЖА

КИРИШ.....	6
-------------------	----------

I БОБ. ВИРУСЛИ КОНЪЮНКТИВИТНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСИ, ВИРУСЛАР ХИЛЛАРИ, АДЕНОВИРУСЛИ КОНЪЮНКТИВИТЛАР КЕЧИШИ, ДИАГНОСТИКА УСУЛЛАРИ (адабиётлар шархи).....	15
§1.1.Аденовирусли конъюнктивит ва кератоконъюнктивитларнинг эпидемиологияси.....	15
§1.2. Аденовирусларнинг хусусиятлари.....	16
§1.3.Кўз аденовирусли инфекцияларининг таснифи.....	19
§1.3.1.Аденовирусли конъюнктивит АКК (фаринго-конъюнктивал иситма, ФКЛ.).....	19
§1.3.2.Эпидемик кератоконъюнктивит ЭКК (аденовирус кератоконъюнктивит. АВКК).....	22
§1.3.3.Аденовирусли конъюнктивит касалликларининг лаборатор диагностикаси.....	28
§1.4.Бошқа вирусли конъюнктивитлар.....	35
§1.5.Вирусли конъюнктивитларни даволаш усуллари	41
II БОБ. ТАДҚИҚОТ МАТЕРИАЛЛАРИ ВА УСУЛЛАРИ.....	47
§2.1.Клиник материалнинг тавсифи.....	47
§2.2.Тадқиқот дизайни.....	48
§2.3.Рутан препаратининг қисқача тавсифи.....	49
§2.4.Тадқиқот усуллари.....	50
§2.4.1.Умумий офтальмологик усуллар.....	50
§2.4.2.Махсус офтальмологик усуллар.....	50
§2.4.3. Биокимёвий тадқиқот усуллари.....	56
§2.5.Натижаларни статистик қайта ишлаш.....	60
III БОБ. АДЕНОВИРУСЛИ КЕРАТОКОНЪЮНКТИВИТ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ДАСТЛАБКИ КЛИНИК-ФУНКЦИОНАЛ, БИОКИМЁВИЙ ВА ИММУНОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАР ҲОЛАТИ....	61
§3.1.АКК нинг турли хил клиник вариантларининг тарқалишини ва умумий намунадаги асосий шикоятларнинг пайдо бўлиш частотасини таҳлил қилиш натижалари.....	61
§3.2.Умумий намунадаги АКК билан оғриган беморларда кўз юзасида яллиғланиш жараёнининг оғирлигини баҳолаш натижалари.....	65
§3.3.Умумий намунадаги беморларнинг қонида гуморал иммунитетнинг асосий кўрсаткичларини баҳолаш натижалари.....	71
§3.4.Умумий намунадаги беморларда кўз ёш суюқлигидаги асосий гуморал иммунитетни баҳолаш натижалари.....	77
§3.5.Корреляцион таҳлил натижалари.....	80
IV БОБ. АДЕНОВИРУСЛИ КЕРАТОКОНЪЮНКТИВИТИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА КЛИНИК, ФУНКЦИОНАЛ, БИОКИМЁВИЙ ВА ИММУНОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАРИНИ ДИНАМИКАДА БАҲОЛАШ НАТИЖАЛАРИ.....	85
§ 4.1.Тадқиқот гуруҳларидаги беморларда АКК клиник белгиларининг динамикаси.....	85

§ 4.2.Тадқиқот гуруҳларида АКК бўлган беморларда қон ва кўз ёш суюқлигидаги гуморал иммунитет кўрсаткичлари даражасининг динамикаси.....	94
4.3.Тадқиқот гуруҳларида АКК ўтказилгандан кейин беморларда қуруқ кўз синдромининг оғирлигини баҳолаш натижалари.....	99
ХОТИМА.....	101
ХУЛОСАЛАР.....	120
АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР.....	121
ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР.....	122

ШАРТЛИ ҚИСҚАРТМА СЎЗЛАР
 АВ -Аденовирусли

АВК-Аденовирусли конъюнктивит
АКК - Аденовирусли кератоконъюнктивит
КИБ-кўз ичи босими
ОИВ- иммунитет танқислиги вируси
КЁПЁВ-кўз ёши плёнкасининг ёрилиш вақти
ГМ-КОО- Гранулоцит-макрофагал колониясини огоҳлантирувчи омил
ГК-Герпетик конъюнктивит
ИО-Ишонч оралиғи
ДНК-Дезоксирибонуклеин кислотаси
ИФА- Иммуно-Фермент азмаиши
ИФН-Интерферон
МИ-Мигратиsя индекси
ИИ- Иммунитет имтиёзи
МДТКК-Максимал даражада тузатилган кўриш ўткирлиги
МРНК- Матрексли рибонуклеин кислотаси
РТ-ПЦР-Тескари транскрипсия полимераза занжири реакцияси пост-
аденовирусли
ПЗР- Полимераза занжири реакцияси
РНК -рибонуклеин кислотаси
ЛМТР- Лейкоцитлар мигратиsясини тормозловчи реакция
ҚКС-Қуруқ кўз синдроми
ФКИ-Фаринг-конъюнктивал иситма
ЎНО-Ўсимта некрози омили
ЭГК-Эпидемик геморрагик конъюнктивит
ЦсА-Циклоспорин А
ЭКК-Эпидемик кератоконъюктивит
IL-Интерлейкин
sIg -Секретор иммуноглобулин
Ig- Иммуноглобулин
MALT-Мукозоосоциатиsяланган лимфоид тўқима
OSDI- Ocular Surface Disease Index

КИРИШ

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунё бўйича беморларда вирусли инфекцияли кўзнинг олдинги сегменти касалликларининг кенг тарқалиши ушбу касалликлар фонида аденовирусли кератоконъюнктивитни ташхислаш ва даволашнинг мураккаблиги билан алоҳида ўрин тутди. «...Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (ЖССТ) маълумотларига кўра, Кўпгина илмий манбаларда сўнгги йигирма йил ичида ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, инфекцион конъюнктивитнинг клиник ташхиси қўйилган барча беморларда кўзнинг аденовирусли касалликлари 15 дан 70% гача ўзгариши мумкин...»¹ (Труфанов С.В., Маложен С.А., Крахмалева Д.А., Пивин Е. 2016, 84). «...Вақтинчалик ногиронлик ҳолатлари кўзнинг яллиғланиш касалликлари билан 80% гача боғлиқлиги аниқланган, шундан 50-60% беморлар стационар шароитида даволанганлар...»² (Янгиева Н.Р., Мирбабаева Ф.А. 2018, 94). Кўзнинг олдинги сегментидаги вирусли зарарланишларини ташхислаш, даволаш, профилактика усуллларини такомиллаштириш ҳозирги кунда долзарблигича қолмоқда.

Жаҳон миқёсида, беморларда вирусли инфекцияси натижасида ривожланган кўзнинг олдинги сегменти касалликларини ўрганиш бўйича кўпгина тадқиқотлар олиб борилмоқда. Шу билан бирга, кўзнинг олдинги сегментидаги вирусли зарарланишларни эрта клиник-лаборатор ташхислаш ва даволашни яхшилаш, профилактик чора-тадбирларни амалга ошириш, замонавий офталмологияда кўзнинг олдинги сегменти касалликлари билан боғлиқ яллиғланишли вирусли касалликлар синдромларининг ўзига хос клиник кечишининг функционал хусусиятларини аниқлаш, ушбу контингентдаги беморларнинг иммунологик ҳолатининг ролини баҳолаш, вирусли инфекция фонида беморларнинг соматик ҳолатини ҳисобга оладиган комплекс босқичма-босқич ёндашув режасини ишлаб чиқиш ҳамда даволаш

¹ Труфанов С.В., Маложен С.А., Крахмалева Д.А., Пивин Е. «Аденовирусный эпидемический кератоконъюнктивит» // Текст научной статьи по специальности «Клиническая медицина» Том 16, 2016 № 3. 144-145 с.

² Янгиева Н.Р., Мирбабаева Ф.А. «Комплексное лечение больных с герпетическим кератитом» // «Тиббиётда янги кун», 4 (24) 2018, 129-130 б.

самарадорлигини баҳолаш усуллари ишлаб чиқишни такомиллаштириш алоҳида аҳамиятга эга.

Мамлакатимизда аҳолининг ижтимоий ҳимояси ҳамда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, жумладан, аҳоли орасида инфекцион касалликларни даволаш ва профилактикасига алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада 2022-2024 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш Стратегиясида кўрсатилган 7 та устувор йўналишнинг 4-қисм 56-мақсадида «...аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш, тиббиёт ходимлари потенциалини ошириш ва соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантиришнинг 2022-2023 йилларга мўлжалланган дастурини амалга оширишга йўналтирилган комплекс чора-тадбирларни амалга ошириш...»³ вазифалари белгиланган. Ушбу вазифалар аҳоли орасида юқумли касалликларни камайтириш ва сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали касалланиш кўрсаткичлари ва унинг асоратларини камайтириш имконини беради.

Мазкур диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги ва 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида» ги Фармонлари, 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ-4887-сон «Аҳолининг соғлом овқатланишини таъминлаш бўйича қўшимча чора тадбирлар тўғрисида» ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида» ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-

³ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида» ги ПФ-60 Фармони.

хукукий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилган.

Тадқиқотнинг республикада фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги. Ушбу тадқиқот иши Ўзбекистон Республикасида фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган VI. «Тиббиёт ва фармакология».

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Кўзнинг вирусли касалликлари конъюнктиванинг умумий яллиғланиш патологиясининг ярмидан кўпини ташкил қилади. Касалликнинг клиник кўринишларининг хилма-хиллиги, кўзгатувчининг морфологик хусусиятлари ва деярли барча маълум йўллар билан юқиш эҳтимоллиги ЖССТ ҳалқаро ташкилотига вирусли конъюнктивитни дунёдаги энг кенг тарқалган, назорат қилиб бўлмайдиган инсон инфекциялари деб таснифлашга имкон берди [Cheema M.et.al.,2020].

Кўпгина маҳаллий ва хорижий олимларнинг нашрлари конъюнктивитни ташхислаш ва даволаш муаммоларига бағишланган. Бироқ, янги иш бошлаган офталмолог учун кўпинча турли хил илмий нашрларда ушбу патологиянинг клиник шаклларида фақат биттасига бағишланган маълумотларни топиш мумкин [Бикбов М. М. ва ҳаммуал., 2015].

Тадқиқотлар маълумоти бўйича, кўпинча офталмологлар учун кундалик амалиётда конъюнктивитни ташхислаш ва даволашнинг энг мақбул усулини танлаш қийин. Тўғри ташхис қўйиш кўпинча ўткир респиратор касалликлар, фарингит каби юқори нафас йўлларининг инфекциялари, оила аъзоларининг ҳамда иш жараёнида ишчи ходимларининг касалликлари ҳақида анамнез маълумотлар ёрдам беради. Вирусли конъюнктивит кўпинча баҳор ва кузда кайд этилади, одатда 1-2 ҳафта ичида даволанадиган банал бактериал конъюнктивитдан фарқли ўлароқ, одатда уларни даволаш 2-4 ҳафта, баъзан эса кўпроқ вақт давом этади [Бабушкин А. Е. ва ҳаммуал.,2022].

Сўнгги йилларда вирусли конъюнктивит тарқалишининг эпидемиологик кўрсаткичлари йилига 200 мингдан ошди, яъни худди шу тарқалиш тенденцияси ҳозирги кунгача сақланиб қолмоқда. Кўз юзасининг аденовирусли зарарланиши дунёнинг турли мамлакатлари аҳолисида «қизил кўзлар» нинг энг кенг тарқалган сабаби ҳисобланади. Инфекцион конъюнктивитнинг клиник ташхиси қўйилган барча беморларда кўзнинг аденовирусли касалликларининг учраш частотаси, адабиётларга кўра, 15 дан 70% гача ўзгариши мумкин [Труфанов С. В. ва ҳаммуал., 2016].

Аденовирусли касалликларнинг тарқалиши ёки спорадик ҳолатларида кузатилган эпителиал ва субэпителиал инфилтратлари бўлган конъюнктивит бошқа аденовирусли инфекцияларнинг серотиплари томонидан ҳам кўзғатилиши мумкинлиги кўрсатилган – 1, 2, 3, 7, 9, 16, 21 ва бошқалар. Улар шунга ўхшаш ЭКК клиник кўринишини бериши мумкин. Шу муносабат билан бир қатор ишларда аденовирусли кератоконъюнктивитнинг (АКК) патогенетик ривожланиши ва қайталаниши патогенези назарияси ҳақида маълумотлар мавжуд. (Okumus S.et.al.,2012). У субэпителиал кератоцитларда аденовируслинг турғунлигини ўз ичига олади, бу эса маҳаллий иммунологик реакцияни рағбатлантиради, натижада конъюнктива инфилтратлари ҳосил бўлади [Василиева О. А. ва ҳаммуал., 2016].

Кўзнинг аденовирусли зарарланиш жараёнининг табиати ҳақида иккита нуқтаи назар мавжуд. Баъзи олимлар фақат ўткир аденовирус жараёнининг мавжудлигига ишонишади. Аммо бугунги кунда кўз аденовирусли инфекция билан зарарланишининг сурункали кечиши мавжудлиги ҳақида асосий фикр мавжуд. Шундай қилиб, бир қатор муаллифларнинг фикрига кўра, АКК нинг ўткир шакллари билан бир қаторда мураккаб, узоқ давом этадиган, такрорланадиган ва сурункали шакллари, бу патогеннинг хусусиятлари, аҳолининг умумий иммун фонининг пасайиши, шунингдек, тартибсиз даволаниши билан боғлиқ. 1, 5, 6 яширин серотипларнинг мавжудлиги аденовирусли инфекциясининг сурункали шакллари мавжудлигини тасдиқлайди. Кўз юзасининг яллиғланиш касалликларини комплекс

даволашни ишлаб чиқиш ва унинг самарадорлигини клиник-экспериментал баҳолаганлар [Бахритдинова Ф.А., Нарзикулова Қ.И., 2018].

Вақтинчалик ногиронлик ҳолатлари кўзнинг яллиғланиш касалликлари билан 80% гача боғлиқлиги аниқланган, шундан 50-60% беморлар стационар шароитида даволанганлар [Янгиева Н.Р., Мирбабаева Ф.А., 2018].

Шундай қилиб, юқоридагилардан келиб чиқадики, биз учун мавжуд бўлган адабиётларни таҳлил қилиш яъни муаммони ўрганиш даражаси шуни кўрсатдики, кўз олмаси олд сегментининг анденовирусли инфекцияси билан зарарланган беморларда маҳаллий ва тизимли даражада гуморал иммунитетини ҳамда цитокинлар ҳолатини ҳар томонлама ўрганиш бўйича маълумотлар йўқ. Юқоридагиларни инобатга оладиган бўлсак, ушбу муаммонинг долзарблиги шубҳасиздир, бу ушбу соҳада иш ва тадқиқот олиб бориш учун асос бўлди.

Диссертация мавзусининг олий ўқув юртининг илмий-тадқиқот ишлари режаси билан боғлиқлиги. Мазкур диссертация ишини амалга ошириш Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти илмий-тадқиқот ишлари режаси ва мавзусига асосан режалаштирилган (05.2021 PhD 117) «COVID-19 инфекциясидан кейин Бухоро минтақаси аҳолиси соғлиғига таъсир қилувчи организмнинг патологик ҳолатини эрта аниқлаш, даволаш ва олдини олишга янги ёндашувларни ишлаб чиқиш (2022-2026 й.)» илмий-тадқиқот режаси асосида амалга оширилган.

Тадқиқот мақсади: Иммуни тизимининг умумий ва маҳаллий омилларини фаоллаштириш орқали анденовирусли кератоконъюнктивитни клиник ва лаборатор баҳолаш ва даволашни оптималлаштиришдан иборат.

Тадқиқот вазифалари қуйидагилардан иборат:

аденовирусли кератоконъюнктивит билан касалланган беморларда клиник ва функционал кўрсаткичларни аниқлаш;

аденовирусли кератоконъюнктивит билан касалланган беморлар кўз ёш суюқлиги ва қон зардобиди цитокин ҳамда гуморал иммуни тизими кўрсаткичларини аниқлаш;

аденовирусли кератоконъюнктивитда қон зардоби билан кўз ёш суюқлигида цитокин ва гуморал иммун тизими кўрсаткичлари ҳамда маҳаллий яллиғланиш жараёни кечишининг ўзига хос клиник белгилари ўртасидаги ўзаро боғлиқликни аниқлаш;

аденовирусли кератоконъюнктивитни комплекс даволашда иммуномодулятор дори-воситасининг самарадорлигини клиник ва лаборатор баҳолаш;

аденовирусли кератоконъюнктивит билан касалланган беморларни комплекс даволаганда куруқ кўз синдромининг оғирлик даражасини аниқлашдан иборат.

Тадқиқот объекти: сифатида 2020-2022 йиллар мобайнида Бухоро давлат тиббиёт институти клиник базасида ва Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургияси илмий-амалий марказининг Бухоро филиалида текширилган ва даволанган 80 нафар аденовирусли кератоконъюнктивит билан касалланган беморлар олинган.

Тадқиқот предмети: кўз ёш суюқлиги, қон зардоби, соғлом ва беморлар қонидан фойдаланилган.

Тадқиқот усуллари. Барча беморларда қуйидаги усуллар қўлланилган: офтальмологик, иммунологик ва статистик тадқиқотлардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

аденовирусли кератоконъюнктивитнинг клиник вариантлари тарқалиши ва асосий шикоятларнинг пайдо бўлиш частотасини таҳлил қилиш натижаларига асосан, купинча 29,1% ҳолларда АКК нинг плёнкали кератоконъюнктивит тури учраши асосланган;

илк бор, аденовирусли кератоконъюнктивитда ўзида конъюктива инфилтрати, мейбомий безининг дисфункцияси, қон томирларининг бульбар инъекцияси ҳамда фолликулалар ўзгариши каби кўрсаткичларни мужасам этган Johnson & Johnson Vision Care Institute Clinical Grading Scale (ўртача баллар) шкаласини қўллаш орқали маҳаллий яллиғланиш жараёнининг оғирлиги баҳоланган;

аденовирусли кератоконъюнктивитнинг клиник кечиши кўз ёши суюқлиги ва қон зардобиди ИФН-α, ИФН-γ даражасининг меъёрдан ўртача 66% га ошиши, ИЛ-8 (21%) ва IgA (26%) нинг нисбий ўсиши, шунингдек IgM ва IgG нинг нисбий кўпайишига боғлиқлиги аниқланган;

илк бор, аденовирусли кератоконъюнктивитни даволашни патогенетик асосланган, гуморал иммун омилларини фаоллаштириш хусусиятига эга бўлган иммуномодулятор препаратларни қўллаш орали такомиллаштиришнинг самарадорлиги исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

аденовирусли кератоконъюнктивитнинг оғирлик даражасини баҳолашда кўз ёш суюқлигидаги гуморал иммунитетни лаборатор аниқлашнинг диагностик самарадорлиги аниқланган;

аденовирусли кератоконъюнктивит терапиясинининг мониторингини динамик кузатиш учун Johnson & Johnson Vision Care Institute Clinical Grading Scale клиник баҳолаш шкаласидан фойдаланишнинг information қиймати ва самарадорлиги исботланган;

аденовирусли кератоконъюнктивитни комплекс даволашда иммуномодулятор препаратини қўллашнинг клиник ва лаборатор самарадорлиги исботланган.

аденовирусли кератоконъюнктивитни комплекс даволашда иммуномодулятор дори-воситасини қўллаш билан қуруқ кўз синдромининг оғирлик даражаси аниқланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқотда қўлланиладиган назарий ёндашув ва усулларга, ўтказилган тадқиқотларнинг услубий аниқлигига, мавзулар сонининг етарлилигига, қўлланиладиган усулларнинг замонавийлигига, ўзаро бири-бирини тўлдирувчи офталмологик, иммунологик, лаборатор ва статистик тадқиқот усулларига асосланган. Олинган натижаларни халқаро ва маҳаллий тадқиқотлар маълумотлари билан таққослаш ҳамда шунингдек, олинган

натижаларнинг халқаро ва маҳаллий тадқиқотлар натижалари билан таққосланганлиги ҳамда хулосаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти аденовирусли кератоконъюнктивитда кўз юзасидаги яллиғланиш жараёнининг оғирлиги ва қондаги гуморал иммунитетнинг лаборатор кўрсаткичлари ўртасида илк бора корреляцион боғлиқлик борлиги аниқланган; аденовирусли кератоконъюнктивитни даволашда тизимли иммуномодуляцион дори-воситаси қўлланилган ва унинг самарадорлиги клиник ва лаборатор баҳоланган; инфекцион жараённинг ўткир фазасида иммуномодуляцион дори-воситасини тизимли қўллаш билан гуморал иммунитет омиллари даражаси нафақат қонда, балки кўз ёш суюқлигида ошиши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти шундан иборатки, аденовирусли кератоконъюнктивитнинг оғирлик даражасини баҳолашда кўз ёш суюқлигида гуморал иммунитет кўрсаткичларининг лаборатор аниқлашнинг диагностик самарадорлиги аниқланган; аденовирусли кератоконъюнктивитни терапиясини динамик мониторинг қилиш учун Johnson & Johnson Vision Care Institute Clinical Grading Scale клиник баҳолаш шкаласидан фойдаланишнинг information қиймати ва самарадорлиги исботланган; аденовирусли кератоконъюнктивитни комплекс даволашда иммуномодуляцион препаратини киритишнинг клиник ва лаборатор самарадорлиги исботланган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий техник кенгашининг 2024 йил 22 июлдаги 04/25-сон хулосасига кўра (илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига Бухоро давлат тиббиёт институтининг проректори томонидан 2024 йил 3 январ № 04/982 сонли хат юборилган): биринчи илмий янгилик: аденовирусли кератоконъюнктивитнинг клиник вариантлари тарқалиши ва асосий шикоятларнинг пайдо бўлиш частотасини

таҳлил қилиш натижаларига асосан, купинча 29,1% ҳолларда АКК нинг плёнкали кератоконъюнктивит тури учраши асосланган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: олинган илмий натижалар Қоровулбозор туман тиббиёт бирлашмаси (31.01.2024 й.; буйруқ №93), Вобкент туман тиббиёт бирлашмаси (7.02.2024 й.; буйруқ №01/64), Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургияси илмий-амалий тиббий маркази (РИКМИАТМ) Хоразм филиалиларида (29.06.2024 й.; буйруқ №68) клиник амалиётга жорий этилган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги: кўз олдинги сегментининг аденовирусли яллиғланиш касалликларини самарали даволаш орқали беморлар ҳаёт сифати сезиларли даражада яхшилаш мумкин ва даволашнинг иқтисодий самарадорлиги беморнинг касалхонада бўлган кунлар сонини камайтиришга имкон беради, ҳар бир беморга сарфланган маблағнинг 1 558 194 сўмгача тежаш имконини беради.

иккинчи илмий янгилик: илк бор, аденовирусли кератоконъюнктивитда ўзида конъюктива инфилтрати, мейбомий безининг дисфункцияси, қон томирларининг бульбар инъекцияси ҳамда фолликулалар узгариши каби кўрсаткичларни мужасам этган Johnson & Johnson Vision Care Institute Clinical Grading Scale (ўртача баллар) шкаласини қўллаш орқали маҳаллий яллиғланиш жараёнининг оғирлиги баҳоланган. Илмий натижаларнинг амалиётга жорий этиш: илмий натижалар РИКМИАТМ Хоразм филиали (29.06.2024 й.; буйруқ №68), Қоровулбозор туман тиббиёт бирлашмасида (31.01.2024 й.; буйруқ №93) ва Вобкент туман тиббиёт бирлашмасида (7.02.2024 й.; буйруқ №01/64) клиник амалиётига жорий этилган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги: гуморал иммунитетнинг замонавий тадқиқотларини ўз вақтида амалга ошириш, аденовирусли кератоконъюнктивитни эрта ташхислаш, даволаш усуллари эрта босқичда қўллаш ва асоратларни олдини олиш имконини берган. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги шундаки, беморнинг касалхонада бўлган кунлар сонини камайтиришга имкон беради.

учинчи илмий янгилик: аденовирусли кератоконъюнктивит билан оғриган беморларни комплекс даволашда иммуномодулятор препаратининг самарадорлиги аниқланган ва клиник-функционал, иммунологик кўрсаткичларга асосланган ҳамда патогенетик жиҳатдан исботланган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий этиш: Жондор туман тиббиёт бирлашмасида (15.04.2024 й.; буйруқ №1444-2-35-ТВ/2024), Бухоро туман тиббиёт бирлашмасида (17.04.2024 й.; буйруқ № 76), РИКМИАТМ Хоразм филиали (02.07.2024 й.; буйруқ №69) клиник амалиётга жорий этилган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги: беморларни комплекс даволашда иммуномодулятор препаратининг самарадорлиги аниқланди. препаратнинг патогенетик жиҳатдан таъсири исботланди. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги шундаки, АВК ни комплекс даволаш усулини қўллаш учун кўз томчиларига сарфланадиган пулнинг 350 000 сўмини тежаш имконини беради, бу эса ушбу усулнинг самарадорлиги ва молиявий фойдадорлигини яққол кўрсатиб беради.

тўртинчи илмий янгилик: илк бор, аденовирусли кератоконъюнктивитни даволашни патогенетик асосланган, гуморал иммун омилларини фаоллаштириш хусусиятига эга бўлган иммуномодулятор препаратларни куллаш оркали такомиллаштиришнинг самарадорлиги исботланган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Жондор туман тиббиёт бирлашмасида (15.04.2024 й.; буйруқ №1444-2-35-ТВ/2024), Бухоро туман тиббиёт бирлашмасида (17.04.2024 й.; буйруқ № 76), РИКМИАТМ Хоразм филиали (02.07.2024 й.; буйруқ №69) клиник амалиётга жорий этилган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: қуруқ кўз синдроми кўрсаткичлари яллиғланиш жараёни интенсивлигининг пасайиши билан боғлиқлиги изоҳланади, бу иммуномодулятор препаратни қўллашда кўз ёши суюқлигидаги иммунитет омилларининг юқори фаоллиги туфайли беморларнинг реабилитациясига ижобий таъсир кўрсатади. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги: АВК ни комплекс даволаш усулини қўллаш иккиламчи қуруқ кўз синдроми кўрсаткичлари интенсивлигининг

пасайишига олиб келган ва беморларнинг ҳаёт сифати осон ва самарали баҳоланган.

Тадқиқот натижаларининг апробatsiяси. Ушбу тадқиқот натижалари 4 та илмий-амалий анжуманларда, шу жумладан, 2 та халқаро ва 2 та Республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертatsiя мавзуси бўйича жами 21 та илмий иш нашр этилган. Шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестatsiя комиссиясининг диссертatsiялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 10 та мақола, жумладан, 8 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

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

I БОБ. ВИРУСЛИ КОНЪЮНКТИВИТНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСИ, ВИРУСЛАР ХИЛЛАРИ, АДЕНОВИРУСЛИ КОНЪЮНКТИВИТЛАР КЕЧИШИ, ДИАГНОСТИКА УСУЛЛАРИ (адабиётлар шархи).

§1.1. Аденовирусли конъюнктивит ва кератоконъюнктивитларнинг эпидемиологияси. Маълумки, кўз юзасининг аденовирусли зарарланиши дунёнинг турли мамлакатлари аҳолиси орасида "қизил кўзлар" нинг энг кенг тарқалган сабаби ҳисобланади [10;83]. Инфекцион конъюнктивитнинг клиник ташхиси бўлган барча беморлар орасида аденовирус кўз касалликларининг учраш даражаси, адабиётлар маълумотларига кўра, 15 дан 70% гача ўзгариши мумкин [11;84]. Аденовируслар тўғрисидаги маълумотни биринчи марта 1953 йилда Rowe томонидан аниқланган, уларни ҳалқум муртагини жарроҳлик йўли билан олиб ташланганидан кейин унинг тўқимасидан (аденоидлар) ажратиб олинган, бу унинг номланиши учун асос бўлган [12;85]. 1955 йилда E. Jawetz ва бошқа тадқиқотчилари биринчилардан бўлиб кўз юзаси тўқималарининг ЭКК инфекцион зарарланишини аденовируслар келтириб чиқаради деб қарор қилишди [13;86].

Аденовируслар оиласига 130 дан ортиқ турли хил вируслар турлари кириб, одамлар, бошқа сут эмизувчилар, қушлар, судралиб юрувчилар ва амфибияларни юктириши мумкин. Бу турдаги аденовируслар 350-400 млн. йил олдин мавжуд бўлган ва улар ноумумий аجدодлар вирусидан келиб чиққанлигини кўрсатади. Ҳозирги вақтда инсон патоген аденовирусларининг 54 тури маълум бўлиб, улар 7 гуруҳга бўлинган [14;87].

Аденовируслар тахминан 80 дан 110 нм гача бўлган икки занжирли ДНК сақловчи вируслар туркумига киради. Улар икосаэдрал капсид билан ўралган ва ташқи липид турга хос антигенларга эга ташқи биоқаватларига эга эмас. Капсид ичида матрица оқсили С бўлиб, вирусли геном ва бир қатор ёрдамчи оқсиллар жойлашган [15;88]. ДНК вирусининг молекуляр массаси 23×10^6 Da бўлиб, вирус оғирлигининг 10-15 %ни ташкил этади. [16;89].

Аденовируслар бутун дунёда учрайди ва асосан ҳаво томчилари орқали, шунингдек бурун, ҳалқум ва конъюнктива орқали инсон танасига кириб

юктирилган биологик сууюқликлар орқали юқади. Вируснинг инкубация вақти 2 кундан 12 кунгача бўлиб ҳисобланади.

Касаллик клиник аломатлари пайдо бўлишидан олдин ҳам юқумли ҳисобланади ва вирус танадаги муҳитда узоқ сақланиб қолади. Ушбу давр вирус ўтгандан кейин (кўз ёши сууюқлиги учун) одатда 2 дан 4 ҳафтагача давом этади. Шундан сўнг, вирусли агентни хўжайин танадан йўқ қилиш даври бошланади, бу ўз-ўзидан чекланган инфекцияга хосдир, унда ўз-ўзидан соғайиш содир бўлади [90].

Аденовирус беморларнинг конъюнктивасида касаллик бошланганидан 10 кун ўтгач камайган миқдорда аниқланади, аммо беморларнинг ярмидан кўпи ҳали ҳам юқумли, баъзилари 2 йил давомида вирус ташувчиси бўлиб қолади. Ўткир геморрагик конъюнктивит ҳолатида касалликнинг бошланишидан бир неча ой ўтгач, конъюнктивада 2, 3, 4, 5 ва 19 серотипларининг аденовируслари ҳам аниқланиши мумкин [91].

§1.2. Аденовирусларнинг хусусиятлари.

Аденовирусларни ўрганиш 1953 йилда бошланган, улар биринчи марта "Адено-дегенератив" ёки АД вируси деб номланган бўлиб, операция пайтида болалардан олиб ташланган аденоид тўқималарининг танасидан ташқарида етиштириш пайтида ажратилган. Кейинчалик, кўплаб муаллифлар шунга ўхшаш цитопатик воситаларнинг изоляцияси ҳақида хабар беришди ва умумий биологик хусусиятлар уларни аденовируслар деб аталадиган алоҳида вируслар гуруҳига бирлаштиришга имкон берди. Бугунги кунда инсонлар учун патоген 50 дан ортиқ серотиплар иммунологик [92] аниқланди.

Аденовируслар Adenoviridae оиласига Masladenovirus турига мансубдир. Аденовирус оддий (иккита қобикқа эга эмас), ДНК ўз ичига олган вирус. ДНК чизиқли икки занжирли. Вирион кўп қиррага эга 20 та бурчакли 12 та тепаликдан иборат. Капсид (оқсил қобиғи) икосаэдрал симметрия турига эга ва структуравий оқсиллар - гексонлар ва пентонлардан иборат. Гексонлар капсиднинг юзлари ва юзаларини, пентонлар эса тепаликларни ҳосил қилади. Пентонлар 8-30 нм узунликдаги гликопротеин табиатининг асоси ва ташқи

чиқадиган жараёнидан иборат бўлиб, охирида қалинлашади – улар орқали сезгир хужайрада адсорбсия амалга оширилади. Гликопротеин шохчалари гемагглютининга қилиш хусусиятларига эга [93].

Аденовирус фаоллиги цикли тола бошлари ёрдамида сезгир хужайранинг хужайра мембранаси рецепторларига вируснинг адсорбциясидан бошланади. Вирионлар хужайрага рецепторлари эндоцитози орқали киради. Хужайра мембранасининг бир қисмининг инвагинацияси содир бўлади, вакуол ҳосил бўлади, унинг ичида вирион жойлашган (бу жараён «виropексис» деб аталади). Вируснинг ўзаги ядрога кириб боради, бу ерда транскрипсия ва репликация жараёнлари амалга оширилади.

Оқсилларнинг транскрипцияси цитоплазмадаги рибосомаларда содир бўлади, у ердан эрта (структуравий бўлмаган) ва кеч (структуравий) оқсиллар ядрога киради. Вирионларни йиғиш ядрога амалга оширилади ва кўп босқичли характерга эга. Етилган вирионларнинг чиқиши хужайранинг дегенерацияси ва nobуд бўлиши билан бирга келади. Репродуктив циклнинг давомийлиги 12-24 соатни ташкил қилади, шу билан бирга хужайрадан 10-20 вирион ажралиб чиқади, ammo атиги 5% инфективликка эга (янги хужайраларни юктириш қобилияти). Аденовирус инфекцияси хужайин хужайраларида макромолекулалар синтезига чуқур таъсир кўрсатади.

Организм вирусли инфекция билан зарарлангандан кейин 6-9 соат ўтгач Вирус ДНК синтезидан секин-аста хужайра ДНК синтези ингибирланади [94].

Аденовирус инфекциясининг "эпидемияси" ижтимоий омиллардан ташқари (аҳолининг юқори зичлиги, антисанитария шароитлари) ва вирусларнинг ўзига хос хусусиятларидан иборат. Аденовируслар атроф-муҳит омилларига жуда чидамли. Тозаланган суспензияларда, хона ҳароратида ва pH қиймати 6-9 оралиғида (баъзи маълумотларга кўра, ҳатто 2 дан 10 гача) вируслар икки ҳафта давомида, сувда $t = -4^{\circ}\text{C}$ да икки ойдан ортиқ яшайди. Узоқ вақт давомида улар музлатилганда юктириш қобилиятини сақлайдилар, музлатиш -20°C дан -100°C ташкил этади. Вируслар фомитларда, чанг, ҳавода яшовчан бўлиб қоладилар. Эфир ва хлороформ билан ишлов берилганда

самарадорлик пасаймайди. Доривор эритмаларда ва турли сиртларда аденовирусларнинг узоқ муддатли омон қолиши (30 кунгача) хақида далиллар мавжуд [17;95].

Аденовируслар 56°C гача қиздирилганда (5 дақиқадан сўнг), ультрабинафша нурланиш таъсирида, додецилсульфат эритмаси ва дезинфекцияловчи воситалар (эркин хлор, формалин эритмаси) билан ишлов берилганда тезда нобуд бўлади. Лимфоид тўқима хужайраларида аденовируслар узоқ вақт давом бўлиши (яшаши) мумкин, бу эса яширин, сурункали инфекцияни ривожланишига ёрдам беради. Аденовирусларнинг юқиш йўллари: аэроген, сувли (юқтирилган ҳовуз суви орқали). Фекал-оғиз ва жинсий алоқа йўллари орқали ҳам юқиши мумкин. Даволаш муассасаларида инфекцияни юқтиришнинг алоқа йўли тез-тез учрайди (инфицирланган тонометрлар, томчи флаконлари, пипеткалар орқали) [18;96].

Инсон аденовирусларининг муҳим хусусиятлари эпителиотропик ва токсикликдир. Улар нафас олиш йўллари эпителийсига таъсир қилади - 7, 14, 21 серотиплари ўткир респиратор касалликларнинг ривожланишига олиб келади; 3, 4, 7-вирусли пневмония. Ичак эпителияси шикастланганда 9,11,31 серотиплари аниқланади (ёш болаларда диарея ҳолатларида; 40 ва 41 серотиплари гастроэнтерит билан). Аденовирусларнинг лимфоид тўқималарнинг ўзига зарар етказиши кузатилади-мезоаденитда вируснинг 1, 2, 3, 5 серотиплари аниқланади. 21 чи серотиплар 21 геморрагик циститга олиб келиши мумкин.

Барча аденовирусларнинг учдан бир қисми (~60 серотипдан) кўз тўқималарига (асосан конъюнктива ва шох парда) зарар етказиши мумкин. 3,7,10,14 серотиплари кўпинча фаринго-конъюнктивал иситманинг клиник кўриниши бўлган касалликларда аниқланади. Эпидемик кератоконъюнктивитнинг намоён бўлишида 8, 19, 37 серотиплар кўпинча аниқланади [19;97].

§1.3. Аденовирусли кўз инфекцияларининг таснифи

Кўзнинг аденовирусли зарарланишларининг маҳаллий ва хорижий таснифлари мавжуд. Россия ва МДХ мамлакатларида кўзнинг аденовирусли инфекция билан зарарланиши аденовирусли конъюнктивит (фарингоконъюнктивал иситма) ва аденовирусли кератоконъюнктивит (эпидемик кератоконъюнктивит)га бўлиниши одатда қабул қилинган. Касалликнинг бу икки гуруҳи этиологияда сезиларли фарқларга эга (қоида тариқасида, улар турли хил аденовирусларнинг турли хил серотиплари томонидан келиб чиқади). Ўз навбатида ФКИнинг учта клиник формаси намоён бўлади - катарал, фолликуляр ва мембранали [20;98].

Чет элда кўз аденовирусли инфекцияларининг таснифи қўлланилади, унга ФКИ ва ЭКК дан ташқари яна иккита клиник шакл - оддий фолликуляр конъюнктивит ва геморрагик конъюнктивит киради [21;99].

§1.3.1. Аденовирусли конъюнктивит АКК (фаринго-конъюнктивал иситма, ФКЛ.)

Фаринго - конъюнктивал иситма, триада билан тавсифланган – иситма, фарингит ва йирингсиз фолликуляр конъюнктивит, узоқ вақтдан бери маълум бўлган бўлса-да (ушбу вируслар гуруҳи тавсифланишидан 100 йилдан кўпроқ вақт олдин), бу касалликнинг аденовируслар билан алоқаси фақат 60-йилларда исботланган.

Аденовирус инфекциясининг кириш йўли кўз ва назофаренкснинг шиллиқ пардалари ҳисобланади. Конъюнктивит ривожланишининг зарурий шарти кўзнинг конъюнктива эпителия хужайраларига патогеннинг кириб бориши ва кўпайиши ҳисобланади. Касалликнинг табиий ҳолатларида аниқланган аденовирусли конъюнктивитининг инкубация даврининг давомийлиги 4-12 кунни ташкил қилади [22;100].

Аденовирусларнинг 3, 4, 6, 7, 7а, 10, 31 серотиплари аденовирусли конъюнктивитнинг асосий кўзғатувчиси ҳисобланади. Кўпгина тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, 3, 7а, 31 серотиплари одатда эпидемик тарқалишларда, 4, 6, 7, 10 серотиплари спорадик касалликларда аниқланади.

Бирок, бу умумий қоида учун жуда кўп истиснолар мавжуд [23;101].

АВКнинг клиникаси маҳаллий ва хорижий муаллифларнинг кўплаб асарларида тасвирланган. Агар ишларни ёш таркиби бўйича таҳлил қилсак, асосий фоиз мактабгача ва бошланғич мактаб ёшидаги болаларга тўғри келади. АВК нинг клиник белгилари В. О. Анжелов томонидан тўлиқ тасвирланган ва қуйидаги симптомлар мавжудлигида ифодаланади: кўз ёшининг оқиши (56,8%), гиперемия (100,0%) ва конъюнктива шиши (72%), ажралма оқиши (76,3%), кўз қовоғининг шишиши (60%). Ҳолатларнинг ярмида фолликулалар ва регионар лимфа тугунларининг зарарланиши кузатилади [24;102].

Муаллифлар кам ҳолатларда конъюнктива сезгирлигининг пасайиши (30%), фотофобия (20%), қон қуйилиши (30%), плёнкали ажралма (20%) аниқладилар. АКК касаллигининг умумий кўринишлари жуда кенг тарқалган: юқори нафас йўллариининг зарарланиши (70-100%), болаларда — ҳарорат кўтарилиши (95,7%), уйқу бузилиши (71,2%), диспептик бузилишлар (20,2%), бош оғриғи (56,5%). Баъзи беморларда ўрта кулоқнинг йирингсиз касалликлари учраган [25;103].

АКК лар клиник жиҳатдан катарал, фолликуляр ёки плёнкали шаклда учрайди. Бу касаллик одатда ўткир бошланади, одатда бир кўзда (40%), 24-72 соатдан кейин иккинчи кўз касал бўлиб қолади (60-100%). АКК билан оғриган беморларда юқори нафас йўллариининг зарарланиши 72-97% ҳолларда қайд этилган. Болаларда конъюнктивит билан бирга 7-турдаги аденовирус инфекцияси билан асосан лимфаденопатия, 2 – тур билан эса ларинготрахеит ва бронхит кузатилади. Касалхоналарда АВК тарқалиши контакт тонометр орқали, кўз томчилари ва шифохона жиҳозлари орқали содир бўлади.

АКК билан оғриган беморлар конъюнктива бўшлиғидан ажралма оқиши, кўз қовоқларининг шишиши, кўз қовоқлари орқасида бегона жисмнинг сезилиши, ёш оқиши ва фотофобия, кўзнинг қизариши ва кўпинча қичишишдан шикоят қиладилар. Кўз қовоқларининг шишиши ва қизариши, енгил блефароспазм ривожланади. Кўз қовоқларининг четларида ва

конъюнктивада ажралма кам, шилимшиқ характерга эга. Кўз қовоқлари ва ўтиш бурмаларининг конъюнктиваси гиперемиялашган, шишган, катта ёки кичик фолликуляр реакцияга эга ва (одатда болаларда) осонгина олинадиган плёнкаларнинг мавжудлиги билан характерланади. Агар конъюнктива реакцияси кучли ривожланган бўлса, гиперемия булбар конъюнктивани камраб олиши мумкин [26;104].

Баъзи йилларда АКК эпидемияси касалликнинг оғирлиги ва давомийлиги, индивидуал симптомларнинг частотаси ва конъюнктиванинг зарарланиш табиати билан фарқ қилиши мумкин. Хусусан, бу касалликнинг плёнкали шакллари, субконъюнктивал қон қуйилишлар ва сўрғичларнинг шаклланиши, конъюнктива яраси учун амал қилади [27;105].

Баъзи муаллифларнинг фикрига кўра, АВКда 13% ҳолларда майда юзаки нуқтали инфилтратлар аниқланади ва флюоресцеин билан бўялган бўлади. Юзаки везикуляр кератит ҳолатлари одатда кўриш ўткирлигига таъсир қилмайди ва беморнинг соғайиши билан бутунлай йўқолади. Прогноз яхши, тўлиқ тикланиш 2-4 ҳафта ичида содир бўлади [28;106].

Кератит билан асоратланган АВКда 4 босқич мавжуд. Биринчи босқич кўз қовоқларининг шишиши, конъюнктива гиперемияси, кўпинча унинг хемози, инфилтратсияси, фолликулларнинг пайдо бўлиши, пастки ўтиш бурмасининг эгрилиги, шиллиқли ажралманинг чиқиши (давомийлиги 1-4 кун) билан тавсифланади. Иккинчи босқич (2 кундан 7 кунгача) ингичка фибриноз, некротик конъюнктива плёнкаларининг шаклланиши (улар ажратилганда қон кетиши кузатилади), шох пардада аниқ инфилтратлар, иккиламчи инфекциянинг мумкин бўлган қўшилиши билан тавсифланади. Учинчи босқичга конъюнктива инфилтратларининг резорбсияси, шишнинг камайиши, конъюнктива гиперемияси ва фолликуллар сони, соғайиш (7-14 кун) киради. Тўртинчи босқич -15 дан 30 кунгача давом этадиган қуруқ кўз синдроми даври киради [29;109].

Фарингоконъюнктивал иситманинг асосини ташкил етувчи барча клиник аломатлар икки ҳафтадан ошмайди. Кератит ходисалари изсиз йўқолади.

Адабиётда фарингоконъюнктивал иситманинг қайталаниш ҳолатлари тасвирланган. Касалликнинг қайталаниши одатда совуқ омил томонидан кўзғатилади. Эҳтимол, бу иситмада барқарор иммунитетнинг етишмаслиги билан боғлиқ бўлиши мумкин, шунингдек, касалликнинг такрорий авж олишига тананинг иммунитетини бўлмаган бошқа серотип вируси юқиши сабаб бўлиши мумкин [30;110].

§1.3.2. Эпидемик кератоконъюнктивит ЭКК (аденовирусли кератоконъюнктивит АКК)

Кўп ўн йиллар давомида дунёнинг турли бурчакларида эпидемик кератоконъюнктивит эпидемияси кузатилган. 1955 йилда эпидемик кератоконъюнктивит билан оғриган бемордан аденовируснинг 8 серотипи ажратиб олинган ва Е. Jawetz бу вирусни кўз касаллигининг кўзғатувчиси сифатида тавсифлаган. Аденовируснинг 8-тури одатда эпидемик кератоконъюнктивитнинг кўзғатувчиси сифатида тан олинган бўлиб, унинг эпидемиялари бутун дунёда тасвирланган, чунки бу инфекцион касаллик жамиятга катта иқтисодий зарар етказади. Шу билан бирга, стационарда офталмологик ёрдам ҳажми сезиларли даражада камаяди.

Ушбу кўз касаллигига 1889 йилдаёқ тушунча берилган (Fuchs E., Adler) ва фақат 1942 йилда у ҳозирги номини олган (Hogen M.J., Growford J.W., 1942). ЭКК кўзғатувчилари серотиплари 11 ва 19, камроқ ҳолларда 1, 2, 3а, 7, 9, 15, 29 ва 37 серотипларнинг аденовируслари ҳам бўлиши мумкин. ЭКК эпидемиялари бир вақтнинг ўзида иккита кўзғатувчи айланаётганда кузатилди: 7 ва 4, 7 ва 2 ёки 8 ва 19 турлари. Аденовируснинг 19 тури бир вақтнинг ўзида инсон жинсий аъзолари ва кўзларига бир вақтнинг ўзида зарар етказиши мумкинлиги аниқланди. Сўнгги йилларда ЭКК нинг асосий этиологик сабабларидан аденовирус 37 тури бири бўлди. Ушбу турдаги аденовирус сабаб бўлган нозокомиал ЭКК эпидемиясининг клиник кечиши то оғир ҳолатгача симптомсиз кечиши мумкин. Унинг енгил ёки симптомсиз кечиши эпидемия пайтида тез-тез учрайди, бу эпидемиологик вазиятни мураккаблаштириши мумкин [31;111].

2005 йилда Ақшда ЭКК эпидемияси пайтида аденовируснинг 53 тури ажратилган бўлиб, унда 8, 22, 37 генотиплари мавжуд бўлиб, улар сичқонлар устида ўтказилган экспериментал тадқиқотларда шох парданинг яллиғланишига сабаб бўлган (Walsh M.P., 2009). ЭККни чакирадиган аденовирусларни генотиплари текширилганда пентон оксиллар, мембраналар ва фибриллар ўртасида фарқлар борлиги аниқланди. Кўз тўқималарига тропизм вирус томонидан бундай генотипни олиш билан боғлиқ деб тахмин қилинади.

ЭККни келтириб чиқарувчи аденовируснинг 19 тури янги генотиби, сўнгги йилларда шунга ўхшаш турдаги рекомбинатга айланди (Kaneko H., 2004). Инкубация даврида кўзнинг инфекция манбаи бўлиши эҳтимоллиги жуда кам (Kimura P., 2009). ЭКК жуда юқумли ва оғир касаллик бўлиб, бутун аҳоли авж олган ва кўз касалхоналарида, ётоқхоналарда ва мактабларда эпидемияга қарши тегишли чоралар кўрилмаган.

Вирусли инфекциянинг асосий юқиш йўллари, тиббий асбоблар ва жиҳозлар, доривор эритмалар орқали инфекцияни юктириш мумкин, бу ерда аденовирус юқумли фаоллигини сақлаб қолиш учун узоқ вақт (15 кунгача ва ундан кўп) давом этиши мумкин, шунингдек тиббий ходимларнинг қўллари, эшик тутқичлари, мато ва бошқа нарсалар юктирилган ЭКК беморнинг кўзидан ажратилган ажралма бўлиши мумкин. ЭКК патогенининг кириш дарвозаси инсон кўзининг конъюнктивасидир [32;112].

ЭКК катталарда ҳам, болаларда ҳам кузатилади. Унинг инкубация даври 4 дан 12 кунгача (ўртача 8 кун). Қоида тариқасида, касалликнинг ўткир кечими кўз ёшланиши, фотофобия, бегона жисм ҳисси ёки кўз қовоқлари орқасида ёниш, кўзнинг қичиши ва оғриғи билан бирга келади. ЭКК билан оғриган беморларда кам шиллик, шиллик-йирингли ёки ҳатто сероз геморрагик ажралма аниқланади, кўз қовоқлари конъюнктивасининг шишиши ва гиперемияси, ўтиш бурмалари, кўз олмаси, кичик юзаки фолликуллар, асосан пастки қовоқ конъюнктива тоғайида ва ўтиш бурмаларида (91-93% ҳолларда) кузатилади.

Касаллик бошланганидан 5-12 кун ўтгач, шох парданинг шикастланиши инфилтратларнинг локализatsiyaсида ҳеч қандай танловсиз содир бўлади. Кўпинча шох парда бу жараёнда катталарда (60-90% ҳолларда), камроқ болаларда (5-25% ҳолларда) иштирок этади. Дастлабки 2-4 кун ичида конъюнктива нуқтали ва петехиал қон кетишлар беморларнинг 1-14 фоизда қайд этилади (айниқса, кўпинча аденовирус турлари 19 ва 37 – 42% ёки ундан кўп ҳолларда). Касалликнинг бошида кўз қовоқларининг шиллиқ қаватида юзаки жойлашган ва осон олинадиган плёнкаларнинг шаклланиши қайд этилади: болаларда – 40-60% ҳолларда, катталарда – 1-7% [33;113].

Касалланган кўз томонида регионар лимфа тугунларининг катталашуви 70-100% ҳолларда учрайди (қулоқ атрофи лимфа тугунлари – 10-78% ҳолларда, пастки жағ ва бўйин лимфа тугунлари – фақат 2%). Баъзи беморларда (4% гача) олдинги увеит ривожланади. Касалликнинг умумий кўринишларида тана ҳароратининг қисқа муддатли ошиши, юқори нафас йўллариининг катарал ҳолатлари, болаларда кузатиладиган диспептик касалликлар кузатилади [34;114].

ЭКК клиник кўринишида 3 та асосий босқич мавжуд: ўткир конъюнктивал кўринишлари, конъюктив зарарланиши ва тикланиш. Ўткир конъюнктивит клиникаси одатда 7-16 кун давом этади, кейин қисқа муддат (2-4 кун) ҳолатнинг хаёлий яхшиланишидан сўнг унинг кўзиш даражаси бошланади, аниқ субэпителиал, конъюктив инфилтратлари (битта ёки кўп) пайдо бўлиши билан боғлиқ бўлади, бу кўпинча кўриш ўткирлигининг пасайишига олиб келади. Баъзи инфилтратлар жуда чуқур ва танга шаклида бўлиши мумкин [35;115].

2 ҳафта ичида юзаки кичик эпителиал инфилтратлари ҳам аниқланиши мумкин. Қоида тариқасида, конъюктив инфилтратлари регрессияси 3-4 ҳафтада кўриш ўткирлиги ошиши билан кечади. Субконъюктивал қон қуйилишининг ривожланиш частотаси, конъюнктиванинг папилляр ва фолликуляр гиперплазияси, плёнкаларнинг пайдо бўлиши ва шох парданинг яраси турли йилларда фарқ қилиши мумкин. 2-ҳафтада фолликуляр

конъюнктивитнинг ривожланиши ва субэпителиал инфилтратлар пайдо бўлиши билан характерланди. ЭКК ривожланишининг дастлабки босқичларида уларнинг пайдо бўлиши иммунитет тизимининг юқори даражада фаоллашишини кўрсатади [36;116].

Субэпителиал специфик (нуқта ёки танга шаклидаги) кератит ЭКК даги клиник "сценарий" нинг бир қисмидир. Қоида тариқасида, кератит иккинчи кўзда осонроқ кечади. Одатда, флюоресан билан бўялмаган боумен мембранаси остида жойлашган кичик нуқтали субэпителиал инфилтратларнинг пайдо бўлиши мумкин. Уларнинг сони 2-5 кун ичида кўпайиб, шох парданинг периферик ва марказий қисмларини қамрайди. Инфилтратлар сони жуда катта фарқ қилади (1-2 дан 100 гача ёки ундан кўп), баъзида кичик тўпланишлар битта шаклланишга қўшилмасдан ҳосил бўлади. Келгуси ҳафталарда улар секин тескари ривожланишни бошдан кечиради. Бу давр кўриш ўткирлигининг яхшиланиши билан бирга келади, бу шох парданинг кўп тошмалари даврида камаяди [37;117].

Кератитнинг оғирлигини олдиндан башорат қилиб бўлмайди. Буни бир қатор омиллар билан аниқлаш мумкин — вирус штамларининг хусусиятлари, беморнинг маҳаллий ва умумий иммунитетини ҳолати, терапиянинг етарлилиги ва ўз вақтида бажарилиши ва бошқалар. Хиралик кўпинча жуда секин (1-2 йил), баъзан эса 4-8 йилгача орқага қайтади. Сўнгги йилларда контакт линзаларини оммавий ишлатиш (кийиш режимининг барча мумкин бўлган бузилишлари билан), шунингдек керато-рефракцион жарроҳликнинг ривожланиши ва беморларда аденовирус инфекциясининг нозокомиал эпидемияларининг пайдо бўлиши каби ижтимоий ҳодиса туфайли фақат кўз олмасига ҳар қандай аралашувни бошдан кечирган ва ҳоказолар кузатилганда, ЭКК клиник кўринишининг атипик, узоқ ёки сурункали вариантларини кутиш мумкин [38;118].

Бир қатор ҳолларда ЭККнинг клиник кўриниши уч хил вариантда тавсифланади: ўткир оғир даража, токсик-аллергик вариант ва стероидли асоратланган вариант. Аденовирусли кератоконъюнктивитнинг ўткир оғир

кечиши конъюктивага яқин тўқималарнинг шикастланиши, дакриoadенит, сероз иридоциклит, оғир аденопатия, орбитал клетчатканинг шишиши, шунингдек юқори нафас йўллариининг яллиғланиши билан бирга келиши мумкин [39;119].

Аденовирусли кератоконъюктивитнинг яна бир клиник шакли бўлиб, кимётерапевтик вирусга қарши воситаларни (ЎИХ, флоренал, бонафтон ва бошқалар) ва антибиотикларни узоқ вақт маҳаллий қўллаш натижасида келиб чиққан токсик-аллергик реакциялар билан асоратланган туридир. Клиник жиҳатдан бу турдаги мураккаб шакл конъюнктиванинг барча қисмлари гиперемиясининг ошиши, конъюктива эпителиясининг инфилтратсияси ва шишиши, блефарит ва юз дерматитининг ривожланиши шаклида намоён бўлади.

Ва ниҳоят, ЭКК нинг асоратли кечишининг клиник учинчи тури (аденовирусли кератоконъюктивит) кортикостероидлар ёки стероид + антибиотик комбинатсияси билан жуда эрта терапия туфайли юзага келадиган мураккаб шаклдир. Клиник бу шакл сурункали торпидли кечиши билан характерланади ва нисбий қайталанувчи конъюктивит ва кератит ҳолатининг тез сўниши, ҳамда доимий чандикли конъюктивит билан тугайди [40;120].

ЭККнинг узоқ муддатли кечимида кўз қовоқлари конъюнктивасининг енгил гиперемияси (95%), кўз қовоқлари конъюнктивасининг томирлари инъекцияси (13%), кўз қовоқлари конъюнктивасининг шиши (8%), конъюнктивал қон қуйилишлар (3%), конъюнктиванинг инфилтратсияси (16%), юқори кўз қовоғининг конъюнктивасида лейкоцитлар инфилтратлари (11%) кузатилади. 30 кундан кейин (ёки ундан кўп) одатда кўз қовоқлари конъюнктивасининг фолликуляр (58-88%) ва папиллер (39-73%) гиперплазияси аниқланди. Кичик миқдордаги фолликулалар кўпинча (47%) бир вақтнинг ўзида юқори ва пастки қовоқларда, асосан ташқи четида жойлашган. Касалликнинг иккинчи ойида катта фолликулалар, қоида тариқасида, аллақачон йўқ эди, лекин юқори кўз қовоғи конъюнктивасининг папиллер гиперплазияси қолади [41;121].

ЭКК клиник кўринишининг оғирлиги ва хусусиятлари инфекциянинг юқиши ва аденовирус тури билан боғлиқ бўлиши мумкин. 19-турдаги аденовирус келтириб чиқарган ЭКК клиникаси 8-турдаги аденовирус клиникасига ўхшайди, бунда конъюнктивит ва кератит, қулоқ атрофи аденопатияси 3-турдан фарқли ўлароқ аниқроқ бўлади. Агар этиологик агент 37 серотипининг аденовируси бўлса, унда, қоида тариқасида, ЭКК нинг абортив кечими содир бўлади. 19 ва 37 турдаги аденовируслар билан боғлиқ ЭКК да, камроқ 3-турда қон қуйилишлар кузатилади. 11-турдаги аденовирус сабаб бўлган ЭКК да кератит, ирит ва конъюнктивал қон қуйилишлар 33, 9 ва 6-9% ҳолларда, паротид аденопатия – 40-73% беморларда, фолликуллар – 8% ва блефароптоз – 3% беморларда қайд этилган [42;122].

10-турдаги аденовирус билан боғлиқ бўлган ЭКК да кўз қовоқларининг шишиши, хемоз ва кўз олмасининг аралаш конъюнктивал инъекцияси тез-тез учрайди. Касаллик тахминан 1 ой давом этади, унинг клиник белгилари 15-куни максимал ривожланади. Бундай ҳолда, конъюктива эпителиясининг десквамациясининг кўплаб нуқтали жойлари, десцемет мембранасининг ёрилишлари кузатилади. ЭККнинг клиник кўриниши диск шаклидаги кератит, шох парданинг яраси, увеит, симблефарон шаклланиши билан конъюнктивал чандиқлар шаклланиши билан асоратланади [43;123].

Врач-офтальмолог беморга ушбу нозологик шаклнинг ривожланиш шакллари ва мумкин бўлган кератитнинг оғирлиги тўғрисида биринчи даволанишдаёқ хабардор қилиши тавсия этилади, шунда бемор ушбу кўз инфекциясининг жиддий оқибатлари ва асоратларини тушунади. Тиббий ҳужжатларда, агар ЭКК шубҳа қилинган бўлса (ўткир ривожланиш ва аниқ аломатлар, олдинги лимфа тугунини палпация қилишда жуда катталашган ва оғриқли, юқори нафас йўллариининг шикастланмаганлиги), кератоконъюнктивит интактлигини кўрсатадиган ва беморни ушбу кўз инфекциясининг табиати ҳақида хабардор қиладиган ёзувни киритиш тавсия этилади.

§1.3.3. Аденовирусли конъюнктивит касалликларининг лаборатор диагностикаси

Бактериоскопик текширув пайтида конъюнктивит бўшлиғидан платина халқа билан олинган материал шиша ойнага ўрнатилади, шундан сўнг у 1-2 дақиқа давомида синьки эритмаси билан бўйлади. Суртма иммерсияли микроскопнинг 90-Х катталаштирилган микроскоп остида текширилади [44;124].

Суртмада нейтрофил қаторидаги лейкоцитлар ва микробли флора (стафилококklar, пневмококklar) аниқланганда конъюнктивит диагностикаси учун асос бўлади. Микроорганизмлар одатда конъюнктивит эпителияси хужайралари ташқарисида, қоннинг шаклли элементларидан ташқарида жойлашган. Аммо уларнинг хужайра ичидаги мавжудлиги ҳам бўлиши мумкин, бу, хусусан, гонококк конъюнктивит учун хосдир.

Конъюнктивит текширувининг цитологик усулига келсак, уни амалга ошириш техникаси қуйидагича:

Конъюнктивадан суртма олиш процедурасидан олдин яхши оғриқсизлантириш лозим. Бунга алкаин эритмасининг конъюнктивит бўшлиғига уч марта инстилляция қилиш керак бўлади. Алкаин билан пастки ўтиш бурмаси майдонига қўллаш орқали бошқа техникадан фойдаланиш мумкин ва ҳатто тавсия этилади. Бунинг учун алкаиннинг 1% эритмаси билан намланган пахта таёқчаси пастки конъюнктивит камарига 3-5 дақиқа давомида жойлаштирилади. Бундай оғриқсизлантириш суртма олиш жараёнини бутунлай оғриқсиз қилади. Агар тадқиқот учун материал юқори ўтиш майдонидан ҳам олиниши керак бўлса, шунга ўхшаш аппликация юқори конъюнктивит камари майдонига жойлаштирилиши мумкин [45;125].

Керакли оғриқсизлантириш олгандан сўнг, тўмтоқ шиша буюм ойнаси билан, Грефе тўмтоқ пичоғи ёки платина петлеси ёрдамида маълум бир босим билан конъюнктивит тўқимаси керакли жойдан қириб материал олинади. Материални шиша буюм ойнасига ўтказгандан сўнг, уни этил спиртида 10 дақиқа давомида фиксация қилинади, сўнгра ҳавода қуритилади. 40 дақиқа

давомида Романовский ранги билан амалга оширилади, сув билан ювилади ва яна ҳаво билан қурилади. Шундан сўнг улар микроскопик текширувни бошлайдилар.

Микроскоп остида кўрилганда, бактериялар келиб чиқадиган конъюнктивитда конъюнктив эпителия ҳужайралари кўринади, улар турли хил таркибда ёки бутун эпителия қатлами шаклида ётади. Ҳужайралар ядролари, уларнинг цитоплазмаси ва қобиғи ўзгаришсиз кўринади. Ҳужайра элементлари билан бир қаторда нейтрофиллар, бактериялар ҳам ажралиб туриши мумкин, улар табиий равишда қириб олинган материалга тўқима тузилмалари билан бирга киради.

Вирусли инфекция билан зарарланиш пайтида ҳужайра элементлари жуда ўзгаради. Ядронинг лизиси, ядронинг парчаланиши, конъюнктив ҳужайралари протоплазмасида вакуолалар мавжудлиги кўринади. Эпителиал ҳужайраларининг мембранаси парчаланаяди ва бузилган ядро ҳужайрадан ташқарида жойлашган бўлади. Баъзан қобиғи бузилган катта ҳужайра элементлари бирлашиб, симпласт деб аталадиган улкан ҳужайра кўп ядроли тузилмани ифодалайди. Симпластларнинг мавжудлиги вирусли инфекция учун жуда хосдир. Аммо тасвирланган маълумот артефициал табиатга ега бўлмаслиги учун конъюнктив тўқимасини эҳтиёткорлик билан қириб ташлаш, унинг йўқ қилиниши ва ёзилишининг олдини олиш керак [1;46].

Ҳақиқат шундаки, вирусли инфекцион жараён (вирион - вируси) бактериялардан фарқли ўлароқ, ўз авлодларини фақат тирик ҳужайраларда, тирик организмда ёки тўқима муҳитига кўпайтириш қобилиятига эга. Вирусли касалликларнинг патогенлари сунъий озуқа муҳитида ёки ҳужайрадан ташқарида паразитлик қилмайди. Уларга тирик ҳужайра керак. Вирус оксил мавжудлигининг ҳужайрадан олдинги шаклидир. У нуклеин кислота ва капсид қобиғидан иборат. Нуклеин кислотаси (у рибонуклеин ёки дезоксирибонуклеин бўлиши мумкин, қайси вируслар РНК вируслари ва ДНК вирусларига бўлинишига қараб) ҳужайра девори (мембрана) орқали кириб, маълум бир тўқимага тропикликка мувофиқ олдиндан адсорбцияланади.

Кейинчалик, вируснинг нуклеин кислота молекуласи хужайранинг хаётий фаолиятини шундай тиклайдики, инфекцияланган хужайра энди аввалги мавжудлигини давом эттира олмайди. У барча энергия ресурсларини ёш вирусли инфекцияни шакллантиришга бағишлайди. Бундай ҳолда хужайранинг ядроси, ядроча ва цитоплазмасининг тузилмалари қўлланилади. Буларнинг барчаси, мажозий маънода, дастлабки вирусли зарраларни шакллантириш учун қурилиш материалidir. Бу ерда нима учун аниқ вирусли инфекция билан конъюнктиванинг эпителия (ва лимфоид) хужайралари нормал кўринишини йўқотиши, архитектоникасини қайтариб бўлмайдиган даражада йўқотиши аниқ бўлади.

Вирионларнинг янги авлодлари вақт ўтиши билан хужайра тузилмаларини тарк этади. Бундай ҳолда, хужайра мембранаси ёрилиб, хужайранинг ядроси, унинг ядрочаси ҳосил бўлган дефект орқали атрофдаги майдонга чиқиши мумкин. Кейин биз уларнинг хужайрадан ташқари жойлашишини кўрамиз. Симпластларнинг шаклланиши ҳам аниқ бўлади-хужайрали кўп ядроли тузилмалар. Бу конъюнктива хужайралари гуруҳи бўлиб, улар орасидаги ажратувчи мембраналар йўқолиши натижасида бирлашади.

Шундай қилиб, олинган конъюнктива тўқимасидан қириб олинган цитологик материал, агар тўғри талқин қилинса, вирусли инфекцияни ташхислашда бебаҳо хизмат кўрсатиши мумкин [2;47].

Афсуски, у конъюнктивитнинг сабаби (пикорновирeс, аденовирeс, оддий герпес вируси, қизамиқ вируси) қайси вирус эканлигини аниқлай олмайди. Бу фақат вирусли ва бактериал инфекцияларни дифференциал ташхислаш воситасидир.

Вирусли инфекциянинг ўзига хос патогенини аниқлаш учун иммунофлюоресцен ёки флюорес антитаначаларни аниқлаш техникаси ишлаб чиқилган. Ҳозирги вақтда у фақат йирик офталмологик муассасаларда қўлланилади, бу ерда лаборатория хизматида люминесцент микроскоп ва вирусли инфекцияларнинг турли патогенларига қарши антитаначаларни ўз

ичига олган тегишли қон зардобиди мавжуд. Шунга қарамай, амалий офталмолог ушбу диагностика усули ҳақида тасаввурга эга бўлиши керак [3;48].

Унинг моҳияти шундан иборатки, слайдда жойлашган конъюнктивадан кириб олинган материалга рангланган қон зардобиди (бўёқ билан белгиланган антитаначалар, масалан аденовирус VIII серотипи учун) қўлланилади. Беморда ўткир эпидемик аденовирус конъюнктивитиди мавжуд бўлганда, антитаначалар конъюнктива кириб олинган ҳужайраларидида жойлашган вирус-антигенга киради. Шу билан бирга, люминесцент микроскоп нурида текширилганда, ҳужайра флюоресан қилишни (ялтиллашни) бошлайди. Антиген ва у томонидан жалб қилинган антитана ядрода топилса, ҳужайра ядросиди ялтиллайдиди, цитоплазмада антиген—антитела комплекси локализatsiя қилинган тақдирда, бунда цитоплазма ялтиллайдиди. Баъзиди бутун ҳужайра флюоресан қила бошлайди, бу эса ўз навбатида барча ҳужайра тузилмаларда вирусиди инфекцияни касалликнинг бошланишини кўрсатади.

Ушбу ташхис нафақат вирусиди инфекциянинг, балки патогенни, яъни вирус турини ёки вирусиди инфекциянинг аралаш шакли билан бир нечта вирусларни аниқлашнинг шубҳасиз далилидир. Яқинда 7 турдаги люминесценс билан бўялган қон зардобиди антитаначалари ишлатилган [4;49].

Аденовирусни аниқлашнинг ҳужайра культурасиди билан солиштирганда (77,8%) энг тезкор, энг сезгир ва ўзига хос усули полимерази занжири реакцияси – ПЗР (100%) усули бўлиб ҳисобланади, сўнгга иммунфермент анализиди– ИФА (92,9%) қон зардобидида IgM ни аниқлаш ва тўғридан-тўғри иммунофлуоресценс (85,8%) усуллари бўлиб ҳисобланади.

ДНК гибридизatsiяси флуоресцирловчи антитана – МФА усули билан солиштирганда АВК этиологик диагностикасининг самарадорлигини 35% га оширишга имкон беради. Маълумотларга кўра, МФА дан фойдаланиш касалликнинг этиологиясини 33-74% ҳолларда аниқлашга имкон беради. АКК ва ЭКК вирусологик диагностикаси (вирусни изоляция қилиш) ПЭЧ, RD, ФЭЧ, Нер-2, Hela [5;50] ҳужайра культурасиди ёрдамида амалга оширилади.

Бироқ, бу усул олтин стандарт бўлиб, машаққатли ва махсус лабораторияни талаб қилади. Бундан ташқари, клиник ЭКК белгилари ривожланганидан бир ҳафта ўтгач, вирусни изоляция қилиш ва иммунофлуоресценция усулининг диагностик самарадорлиги сезиларли даражада камаяди.

АКК ва ЭКК ни тезкор ташхислаш учун микрочиплар соҳасидаги сўнгги ютуқлар қўлланилади, уларнинг юзасида маълум кетма-кетликка эга синтетик аденовирус ДНК бўлаклари юқори зичлик билан маълум тартибда қўлланилади. Конъюнктива намуналарида аденовирусни аниқлашда микрочипларни такрорий секвенирлаш усули ПЗР каби сезгир. Бироқ, хужайра культураси ва ПЦР ёрдамида гексон генларини аниқлашдан фарқли ўлароқ, бу усул аденовирусларнинг тури ва кўринишини қийинлаштиради [51;53].

АККнинг спорадик ҳолатларида конъюнктивани қириб олинган хужайраларида ёки аденовирус билан инфицирланган Нер-2 хужайра намунасида МФА ёрдамида антиген 61% ҳолларда аниқланади. Конъюнктива ювиндиси (47%), қон (28%) ёки қон билан юктирилган хужайралар намунасини (32%) ўрганиш натижасида вирусни ажратиш камроқ диагностик аҳамиятга эга. Серологик тадқиқотлар касалликнинг бошида ва тикланиш пайтида олинган жуфт қон зардобидан антитана титрининг диагностик жиҳатдан аҳамиятли (4 барабар ёки ундан кўп) ўсишини аниқлашга қаратилган.

АКК диагностикасида сероконверсияда вирусга қарши антитанача титрининг ошиши биз томонидан 24% ҳолларда белгиланади. ЭКК да ИФА ёрдамида сероконверсиялар 10% қон зардобидан аниқланган, улар комплементни боғлаш реакциясида (РСК) титрланганда салбий бўлган. Аденовирусга қарши ЭКК, РСК ва ИФА беморларнинг қон зардобидан антитаначаларнинг титрлари мос равишда 1:160 ва 1:12800 дан ошмади, уларнинг геометрик ўртача кўрсаткичлари 1:35,7 ва 1:1445,0 ни ташкил этди [7;52], аммо вирусологик ва серологик тадқиқотлар маълум вақтни талаб қилади ва АВК диагностикасида тез-тез ретроспектив равишда ёрдам беради.

Сўнгги йилларда, Rapid Pathogen Screening, Inc. (АҚШ) фирмаси АКК ни тез ташхислаш учун RPS-аденодетекторини таклиф қилди. RPS-аденодетекторининг таъсир қилиш механизми латерал оқим иммунохроматографияси принципига асосланади, бу барча маълум аденовирус серотипларини 10 мкл кўз ёш суюқлигида аниқлайди. Таҳлил жараёни бемор учун ноинвазив бўлиб ва 10 дақиқа давом этади.

Рус олимларининг маълумотларга кўра, RPS-аденодетектордан фойдаланиб ижобий натижа олиш касаллик бошланганидан кейин дастлаб 5-7 кунга тўғри келади. Бошқа олимлар тадқиқотларида RPS -аденодетектор биринчи 7 кун ичида беморларнинг 100% беморларда аденовирус инфекциясини аниқлайди, кечки вақтларда эса беморларнинг 63%ни ташкил этади. Авторлар томонидан Quick Stripe TM Adenovirus (Savyon, Исроил) иммунохроматография тўплами самарадорлиги қиёсий таҳлили ўрганилди [8;53].

Кўзнинг аденовирусли касалликларини тарқалишини профилактика қилиш, қуйидагилар:

а) ЭКК беморларини ва улар билан алоқада бўлганларни изоляция қилиш, касаллик тарқалганда карантин;

б) кўзга дори воситаларини томизиш учун индивидуал пипеткалардан фойдаланиш, конъюнктивит билан оғриган беморларни даволаш учун мўлжалланган дорилар учун махсус столларни ажратиш;

с) физиотерапия муолажаларини, тонометрия, кўз қовоғини массаж қилиш, субконъюнктивал инъекция, кўз қовоғининг шиллиқ қавати ва кўз олмасидаги жарроҳлик амалиётларини истисно қилиш;

д) ҳар бир беморни қўлқопда текшириш;

е) металл асбобларни, тонометрларни ва асбобларни дезинфекция қилиш;

ф) замонавий дезинфекцияловчи воситалар ёрдамида палаталар ва коридорларни ҳар куни нам тозалаш, палаталар ва даволаш хоналарини 20 дақиқа давомида ҳар куни ультрабинафша нурлантириш, ҳожатхоналарни дезинфекцияловчи воситалар билан ишлов бериш.

Кўп тармоқли катта кўз шифохоналарида, АКК ва ЭКК нинг биринчи ҳолатлари пайдо бўлганда, беморлар ва улар билан алоқада бўлганлар изоляция бўлимига жойлаштирилади. Бундай имконият бўлмаса, улар назорат остида ва даволаниш учун яшаш жойидаги офталмологга ўтказилади. ЭКК ва АКК билан оғриган беморлар, шунингдек, улар билан алоқада бўлганлар, агар керак бўлса, уларга ҳар қандай тиббий мутахассислик бўйича ёрдам кўрсатиш учун, агар улар изоляция бўлимига жойлаштирилган бўлса, даволаниш учун касалхонага юборилиши мумкин. Офталмолог хонасида АКК ва ЭКК билан оғриган беморларни амбулатория шароитида кузатиш ва даволаш тегишли антиэпидемик чораларга мувофиқ амалга оширилади [9;54].

§1.4. Бошқа вирусли конъюнктивит

§1.4.1. Эпидемик геморрагик конъюнктивит (Кератоконъюнктивит)

Эпидемик геморрагик конъюнктивит (ЭГК) - жуда юқумли инфекция бўлиб, унинг этиологик агенти энтеровирус 70 ҳисобланади. Спорадик ҳолатлар ЭГК эпидемияси тутаганидан кейин содир бўлиши мумкин. Касаллик бир кўздан бошланади, лекин бир кундан кейин бошқа кўз жараёнда иштирок этади. Эпидемия кўринишидаги кўз конъюнктивалари, камар ва кўз олмасининг бу ўткир касаллиги 1971 йилда мамлакатнинг кўз касалхоналарида қайд этила бошланди. Осиё ва Африканинг иссиқ иқлимида ишлайдиган хорижий офталмологлар олдинги йилларда геморрагик конъюнктивитнинг тарқалишини ва янада ривожланган ва аниқ шаклда кузатиш имкониятига эга бўлишди. Ю.Ф. Майчук экваториал Африкадаги шаҳарлар аҳолисининг ярим қисми ва ҳатто тўртинчи қисми эпидемик геморрагик конъюнктивитининг мағлубияти ҳақида маълумот беради.

Касалликнинг клиник кўринишлари жуда ўзига хосдир. Биринчидан, бу ўткир бошланади. Бир-икки кун давом этадиган инкубация даври (баъзан 8-12 соат) одатда бемор томонидан сезилмайди. Конъюнктивитнинг биринчи аломати бу кўзлардаги оғриқ ҳисси, нурга қарай олмаслик. Бундай ҳолатда, бемор ишлашни ва ўқишни давом эттира олмай, албатта шифокорга боради. Текширувда конъюнктиванинг пастки ўтиш бурмасида алоҳида фолликуллар

мавжудлиги билан кўз қовоқларининг шишиши, конъюнктива хемози, унинг инфилтратсияси мавжуд. Ажралма одатда жуда кўп эмас, шиллиқ ёки шиллиқ-йирингли характерга эга [55].

Барча офталмологларнинг фикрига кўра, одатдаги аломатлар конъюнктива тўқималарига ва конъюнктива остига қон қуйилиш деб ҳисоблайдалар. Қон қуйилишлар турли ўлчамлар ва турли шаклларга эга. Баъзида бу склера конъюнктивасининг бутун майдонида жойлашган доимий қон қуйилишлар, баъзида қон қуйилишлар суртма шаклида бўлади. Баъзи ҳолларда қон қуйилишлар петехия шаклида бўладилар. Уларни оддий кўз билан кўриш мумкин эмас ва бундай беморларни текшириш биомикроскопия усули ёрдамида амалга оширилиши керак. Деярли сезилмайдиган қон қуйилишларни излаш склера конъюнктивасининг юқори ярмида амалга оширилиши керак, у ерда улар кўпроқ эътибор беришади [56].

Иккинчи клиник белги, бу конъюнктивит учун патогномоник, конъюнктивада оқ ёки оқ-сарик рангдаги кичик, нуқта шаклидаги доғлар пайдо бўлиши. Улар офталмологларга таниқли мейбомий безлари инфарктларини эслатади. Бу аломат вирусли конъюнктивитнинг бошқа клиник шаклларида кўринмайди. Унинг келиб чиқиши геморрагик конъюнктивитни келтириб чиқарадиган вируснинг цитопатик таъсирига боғлиқ. Конъюнктиванинг қўшимча ёш безлари ва шиллиқ қаватнинг шиллиқ ажратувчи йўллари, у некротланган хужайраларнинг чиқарув каналининг тикилиб қолишига сабаб бўлади [57].

Электрон микроскопик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, бу вирус рибонуклеин вируслар гуруҳига киради, инсон ичакларида паразитлик қилади (энтеровирус). Унинг ҳажми жуда кичик, шунинг учун "пико" сўзидан "пикоровирус" номи "кичик" деган маънони англатади. Конъюнктивитнинг клиник кўриниши умуман олдинги лимфа безларининг аденопатияси билан тўлдирилади, уларнинг оғриғи ва аниқ кенгайиши билан ифодаланади. Баъзи ҳолларда кератит ривожланади. Унинг ўзига хос хусусияти жараённинг жуда юзаки эпителий локализатсиясида ётади. Одатда шох пардада 2% люминесцин

эритмаси билан бўялган кичик инфилтратлар пайдо бўлади. Бир неча кундан кейин кератит ҳолатлари деярли изсиз йўқолади ва конъюнктивит белгиларига келсак, у ўртача 10 кунгача, баъзан 2 ҳафтагача давом этади. Клиник кўринишлар йўқолганидан кейин бемор бутунлай тузалиб кетади, деб айтиш мумкин эмас. Из реакциялари бир мунча вақт қолиши мумкин, бу ишдаги ноқулайлик, кўзда бегона жисм ҳисси ва бошқалар шикоятларига олиб келади.

Кузатишлар шуни кўрсатадики, конъюнктивитнинг клиник кўриниши ҳолсизлик, безовталиқ ва тана ҳароратининг кўтарилиши кўринишидаги умумий ҳолатлар билан бирга кечади, сўнгра грипп ёки юқори нафас йўллариининг катари ташхиси нотўғри қўйилган бўлади, врач терапевт кўз белгиларини ҳисобга ололмаслиги мумкин ёки терапевт томонидан нотўғри талқин қилинган бўлиши мумкин [58].

Herpes simplex конъюнктивитига HSV вируси 1 тури сабаб бўлади. Герпетик конъюнктивит (ГК) офталмик герпеснинг патогенетик шаклидан мустақил равишда содир бўлади. Бирламчи офталмик герпесда конъюнктиванинг яллиғланиши кузатилади, лекин болаларда барча ҳолларда эмас. Бундан ташқари, такрорий конъюнктивитнинг герпетик этиологияси тасдиқланди [59].

Оғирлик даражасига қараб конъюнктиванинг герпетик яллиғланиши оғир, ўртача ва енгил шаклларга бўлинади. Шиш, диффуз инфилтратсия ва гиперемия туфайли оғир шакллар кўз қовоқларининг, айниқса унинг қирраларининг сиқилиши ва қалинлашиши билан тавсифланади.

Тарзokonъюктивал тўқималарнинг патогистологик тадқиқотлари шуни кўрсатадики, конъюнктива стромасининг ҳужайра инфилтратсияси таркибида лимфоцитлар, плазма ҳужайралари устунлик қилади, ретикуляр ҳужайралар, фибробластлар, гистиоцитлар мавжуд. Тарсал конъюнктиванинг кўтарилган ва тушаётган томирлари (эндотелий шишган, бўшашган, таркибида— қоннинг бир форменли элементлари) инфилтратсия билан маскаланади. 7-10-кунларда сўргичлар пайдо бўлади, баъзида конъюнктиванинг ўтиш бурмаларида битта фолликулалар, эпителийда эса фокал лейкоцитлар инфилтратлари ҳосил

бўлади. Субэпителиал қатламда битта петехиал қон қуйилишлар билан янги ҳосил бўлган варикоз томирларининг кенгайиши аниқланади. Мейбомия безларининг оғизчасида киста кўринишида қуюқ секрет тўпланади [60].

Геморрагик қон қуйилишларнинг ўртача ва оғир шакллари бир-бири билан солиштирганда, лейкоцитлар инфилтратлари сони камаяди, конъюнктиванинг кўтарилган ва тушаётган томирлари аллақачон ажралиб туради. Морфологик жиҳатдан аниқ пролиферация ҳолатлари аниқлансада, чуқур эпителия инфилтратлари билан тавсифланади, кўпинча претарзал қатламга етиб боради, эпителийнинг эксенел қисмида парчаланиши билан лейкоцитлар ҳужайраларо бўшлиқларда инфилтратлар, строманинг чуқур қатламларида шиш ва диффуз инфилтратлар, мейбомия безлари бўлакчалари атрофида фокал инфилтратлар аниқланади [62].

ГҚҚнинг энгил формаларида яллиғланиш жараёни суст ифодаланган (эпителиал ва субэпителиал қатламда фақат энгил лейкоцитлар инфилтратлари қайд этилган), янги ҳосил бўлган варикоз кенгайган томирлари яхши аниқланган.

ГҚҚда вирусли конъюнктивитга хос белгилар кузатилади, улар катарал, весикуляр-ярали ёки фолликуляр шаклда пайдо бўлиши мумкин. Кўз қовоқлари терисидаги весикуляр тошма, шунингдек одатдаги герпетик кератит бу конъюнктива касаллигига ҳамроҳ бўлиши мумкин.

Ўткир респиратор касалликлар кўпинча ГҚҚ ривожланишидан олдин ёки унга ҳамроҳ бўладилар. Одатда, ГҚҚ билан бир томонлама регионар аденопатия қайд этилади, конъюнктива бўшлиғидан ажралмалар ажралиши, конъюнктива бурмалари, лейкоцитарли инфилтратлари, хемоз ва битта петехиал қон қуйилишлар мавжуд бўлади ва болаларда кучли фолликуляр реакциялар вужудга келади. Агарда ГҚҚлар конъюнктиванинг зарарланиши билан кечса, бунда склера конъюнктивасининг гиперемияси, баъзан эса, шиллиқ қаватнинг шиши, қон томирлар суратининг хиралашиши, инфилтратлар, фолликуллар ва сўргичлар шаклланиши [63] қайд этилади.

Varicella-zoster конъюнктивит – сувчечак вирусидан келиб чиқиши мумкин ва одатда бир кўзга таъсир қилади. Кекса одамларда (кўпинча аёлларда) Varicella zoster вируси касаллиги туфайли конъюнктивитнинг пайдо бўлишини кўрсатадиган анамнез (кўпинча фолликуллар шаклланиши билан, баъзида петехиал микро қон қуйилишлар билан ва жуда камдан-кам ҳолларда – псевдомембрана ривожланиши билан) неврологик оғриқлар фонида, шох парда сезгирлигининг пасайиши ва бош териси, пешона, буруннинг зарарланиши ва баъзида юқори кўз қовоғи тригеминал асабнинг биринчи шохчасининг иннервацияси соҳасида пуфакчалар шаклида (весикүлопапуляр тошма) офталмо патология томонида бўлиши мумкин. 40-60% ҳолларда ГҚҚ шох парданинг шикастланиши, иридоциклит, ВГД нинг ошиши билан асоратланади, бу эса кўришнинг пасайишига олиб келади [64].

Қизамиқ конъюнктивити конъюнктиванинг ўткир катарал яллиғланиши сифатида давом этади, одатда шиллиқ қаватдаги характерли бляшка ва умумий тошма пайдо бўлишидан бир неча кун олдин ривожланади. Қизамиқ конъюнктивитида фотофобия, кўздан ёш оқиши, блефароспазм, кўз қовоқларининг шишиши, кўз қовоқлари конъюнктивасида кўтарилган эпителий ва ярим ой бурмасида оқ доғлар қайд этилади. Шуни таъкидлаш керакки, Бельский – Филатов – Коплик доғлари, диаметри 1-2 мм бўлган, кулранг-оқ рангга эга ва периферия бўйлаб қизғиш чегарага эга бўлган нуқталар патогномоник қизамиқ белгиси бўлиб, уларнинг пайдо бўлиши катарал давр, яъни. тери тошмаси пайдо бўлишидан олдин ҳам, бу қизамиқнинг эрта ва ишончли аломатидир, бу касалликнинг ривожланишининг дастлабки босқичида ташхис қўйиш имконини беради. Қизамиқ конъюнктивитини блефарит, ячмен, кератит билан ҳам бирга келишини таъкидлаш мумкин [65].

Ньюкасл касаллигини келтириб чиқарган вирус (псевдовабо ёки Осиё қуш вабоси) конъюнктивит одатда товуқ фермасида ишлайдиган ишчиларга ривожланади, касал қушлар билан алоқа қилишда илмий ва диагностик лабораторияларда тасдиқланган. Касаллик гриппга ўхшаш аломатлар билан бирга келади ва енгил ажраладиган шиллиқ, камроқ гиперемияси ва шиллиқ

кават хемози, шунингдек, конъюнктиванинг пастки қовоғининг фолликуляр реакцияси, субконъюктивал қон қуйилишлар, зарарланган томонда қулоқ орти безининг аденопатияси билан тавсифланади. Баъзи ҳолларда конъюктивда нуқтали эпителиал инфилтратлари, асосан, кўз ёриғи соҳасида кузатилиши мумкин. Бироқ, кўпинча конъюнктивит енгил ҳолатда кечади.

Вирус сабаб бўлган вирусли конъюнктивит ҳайвонларга қарайдиган одамларда (қўй, эчки ва бошқалар) қайд этилади. Шу билан бир вақтда, ички яримойсимон бурмалар соҳасида фолликуляр конъюктивит ва лимфаденопатиялар кузатилади [66].

Инфекцион моллюска вируси келтириб чиқарадиган конъюнктивитда инфекция бемор билан алоқада бўлган нарсалар орқали содир бўлади. Иммуниетет танқислиги ҳолатлари ушбу патологияга мойил бўлиши мумкин.

Бу касаллик оила ва болалар гуруҳларида авж олиш мумкин. Касаллик кўз қовоқлари ёки юзнинг терисида майда полиморфик кўп ёки битта ва катта ялтироқ (мумсимон рангли) тери тугунларининг пайдо бўлиши билан тавсифланади, уларнинг марказида кейинги босқичларда чуқурликлар аниқланади. Шу билан бирга, вирус токсинларига жавобан бир томонлама доимий сурункали конъюнктивит гиперемия билан, инфилтратсия, битта субконъюктивал қон қуйилишлар, пастки қовоқ конъюнктивасининг кулранг рангли фолликуляр гиперплазия билан содир бўлади [67].

Баъзи ҳолларда шох парданинг эпителиал нуқсонлари, унинг субэпителиал хираликлари ва баъзан паннуслар қайд этилади. Конъюнктивит кўпинча бир кўзда, камроқ иккаласида ҳам ривожланади. Кам учрайдиган асорат бу конъюнктива чандиғи бўлиб, баъзида кўз ёш каналининг тикилиб қолишига олиб келади. Лимфа тугунлари одатда катталашмайди [68].

Инфекцион моноклеоз ва цитомегалия вируслари келтириб чиқарадиган конъюнктивит геморрагик, псевдомембраноз ва грануломатоз сифатида юзага келади; грипп, парагрипп, шунингдек Коксаки вируси, тогавируслар, риновируслар келтириб чиқарадиган инфекциялар билан, кам ажралмали қовоқ шиллиқ қаватининг енгил катарал яллиғланиши сифатида намоён

бўлади. Конъюнктивитга паротит вируслари, папиллома ва сигил вируслари ҳам сабаб бўлиши мумкин. Бундан ташқари, иккинчи ҳолатда, агар кўз қовоғининг четида ва кирпичлар яқинида ўчоқлар пайдо бўлса, токсик-аллергик характерга эга сурункали фолликуляр конъюнктивит ривожланади [69].

§1.5. Вирусли конъюнктивитларни даволаш

Вирусли конъюнктивитни даволаш ҳар доим кенг қамровли бўлиши керак, шу жумладан вирусга қарши даволаш ва яллиғланишга қарши, антиаллергик препаратлар, шунингдек метаболик ва иммунотроп воситалар. Бактериал суперинфекцияни олдини олиш учун кенг спектрли антибиотиклар ёки антисептиклар ҳам маҳаллий равишда буюрилиши мумкин. Бироқ, вирусли конъюнктивитда антибиотиклардан маҳаллий фойдаланиш фақат иккиламчи инфекция, эрозия ёки конъюктива яраси билан боғлиқ ҳолларда буюрилади [70].

Маълумки, ҳар қандай инфекцияга жавобан инсон организми ҳимоя иммунитет реакциясини ривожлантиради. Бу специфик бўлиши мумкин, яъни касаллик бошланганидан 2-3 ҳафта ўтгач ривожланиб, маълум бир инфекцион жараёнга келиб чиқиши билан курашишга қаратилган. Бундай мақсадли, ўзига хос гуморал иммунитетнинг ташувчиси ретикулоэндотелиал тизим томонидан ишлаб чиқарилган антитаначалардир. Бу иммунитет ҳам бактериал, ҳам вирусли инфекцияларда учрайди. Аммо вирусли инфекциянинг, бактериал инфекциядан фарқли ўлароқ, иммунитетнинг бошқа тури ривожланади. У тўқималарга асосланган ва вирус билан зарарланган ҳужайрада жуда тез учрайди (инфекциядан икки соат ўтгач) [71].

Ушбу иммунитетнинг ташувчиси паст молекуляр оғирликдаги, сувда эрийдиган оксил интерферон деб аталади. Бу носпецифик вирусга қарши иммунитетнинг ташувчиси бўлиб, у нафақат интерферон шаклланишини рағбатлантирган, балки бошқа барча вирусларга қарши ҳимоя таъсирида ифодаланади. Шунинг учун, агар вирусли инфекцияга жавобан интерферон ишлаб чиқилган инфекцияланган тўқималарга бошқа вирусли инфекция

киритилса, янги инфекция билан зарарланиш кузатилмайди, чунки хужайравий тузилмалар интерферон имунитети билан химояланган. Бундан ташқари, натижада пайдо бўлган вирусли инфекциянинг жараёнга ҳали таъсир қилмаган соғлом хужайрали тузилмаларга тарқалишини олдини олади. Конъюнктивитда инсон лейкоцитлари лиофил тарзда куритилган интерферонни томчиларда қўллаш қабул қилинади. Бундай ҳолда, интерферон билан тўйинган эритмадан фойдаланиш тавсия этилиши керак, бунинг учун куруқ интерферон кукунининг икки ампуласи учун битта эритувчи ампуладан фойдаланиш керак. Интерфероннинг бу икки томонлама концентратсияси кўз тўқималари томонидан яхши қабул қилинади. Томчилар шаклида қўлланиладиган интерферон экзоген деб аталади. Бироқ, кўз тўқималарининг вирусга қарши химояси ҳақида фикр қилгандек, ўзларининг эндоген интерферонларини ўзлари фаол равишда ишлаб чиқаришни бошлашларини таъминлаш мумкин. Бунинг учун тўқима тузилмаларида эндоген интерферон ҳосил бўлишига олиб келадиган томчилар шаклида моддалардан фойдаланиш керак. Ушбу моддалар интерферон ҳосил бўлишининг индукторлари (индукторлари) ёки интерферогенлар деб аталади. Улар вирусли келиб чиқиши мумкин, вируслар бўлиб, уларда вирусли хусусиятлар махсус даволаш орқали йўқ қилинган ва интерфероген хусусиятлар сақланиб қолган. Бактериал интерферогенлар мавжуд. Буларга продегиозан, пирогенал ва бактериялар полисахариди киради.

Сўнгги йилларда вирусли кератоконъюнктивит учун 1000 МПД (минимал пироген дозалари) концентратсияда 10,0 мл дистилланган сувга кўз томчилари кўринишидаги пирогенал тобора кўпроқ фойдаланилмоқда. Пирогеналнинг ишлаб чиқариш шакли 100, 250, 500, 1000 МПД физиологик эритмага фосфатли буфер билан [72].

Шуни таъкидлаш керакки, ёш болаларда интерферон ишлаб чиқариш қобилияти пасаяди, шунинг учун уларга интерфероногенлар буюрилмаслиги керак. Вирусли конъюнктивитни даволашда интерферонлар (α - интерферон, офталмоферон, локферон, лайфферон) ёки интерферогенлар (унинг

шаклланиш индукторлари, масалан, пирогенал, полудан, продигиозан ва бошқалар) конъюнктива бўшлиғига кунига 4-6 мартагача томизиш орқали ҳам қўлланилади. Локферон бир флаконида (И. И. Мечников Biomed OA) 10,000 МЕ активликдаги инсон лейкоцит- α -интерферон ҳисобланади.

Офталмоферон флаконида инсон рекомбинанти алфа-2 интерферон 10 000 МЕ/мл ва димедрол сақлайди. Лайфферон, мушак ичига субконъюнктивал юбориш ва кўзга томизиш учун эритма, янги суюқ интерферон алфа-2b рекомбинант шаклига эга. Эритма таркибига Твин-80 ва ЭДТА стабилизаторлари киритилиб, интерфероннинг қонда узоқроқ айланишини таъминлайди. Лайфферон таркибида албуминнинг бўлмаслиги гепатит В ва С, ОИВ, герпес ва бошқалар каби инфекциялар билан касалланиш эҳтимолини йўқ қилади. Интерферонни даволаш учун носпецифик иммунотерапия препарати сифатида кунига 6-8 марта инстилляция шаклида маҳаллий гамма глобулиндан (донор нормал иммуноглобулин) фойдаланиш тавсия этилади (ёки конъюнктивасига 0,5 мл 1 маҳал 2-3 кун) [73].

Аденовирусли конъюнктивитни даволашда 0,15% ганцикловир гели (вирган) терапевтик фаолликка эга. АКК ва ЭКК нинг асоратланган ва узоқ муддатли шаклларида ингавиринни капсула шаклида кунига 1 марта 5-7 кун давомида, айниқса аденовирус инфекцияларининг тизимли намоён бўлишида оғиз орқали тавсия бериш мумкин. ЭКК билан беморларга кунига 5-6 марта 8 кундан ортиқ бўлмаган офталмоферон инстилляциялари, иккиламчи инфекциянинг олдини олиш учун – антисептиклар (окомистин, витабакт ва бошқалар) буюрилади. Рус олимлари (2005) томонидан офталмоферон, антиоксидант рексод, сперсаллерг ва қўшимча равишда бонафтон каби АВК нинг юқори самарали комплекс терапияси таклиф қилинди. Офталмоферон-бу генетик жиҳатдан яратилган интерферон алфа-2 нинг ноёб барқарор кўз томчилари бўлиб, унда қўшимча равишда антигистамин, антибактериал компонент ва доривор асос сифатида сунъий ёш ва пролонгатор ролини ўйнайдиган полимерлар мавжуд (биотехника компанияси «Фирн-М»,

томонидан ишлаб чиқилган, Россия, Гельмгольц номидаги Москва Давлат кўз касалликлари университети) [74].

Клиник тадқиқотлар шуни кўрсатдики, офталмоферон кўз томчилари герпетик конъюнктивитни даволашда, герпес зостерда конъюнктивит ва кератитни даволашда, постгерпетик кератопатияда, куруқ кўз касалликларини даволашда яллиғланишга қарши таъсирга эга, инфекция кўз касаллиги билан касалланганлар, кўз аллергиялари, шох пардада жарроҳлик аралашувлардан кейин (эксимерлазерли рефракцион жарроҳлик, кератопластика) [75].

Конъюктивда тошмалар ва пардалар пайдо бўлиш даврида кортикостероидлар буюрилади, шунингдек, кўз ёшларини тўхтатувчи, репаратив дориларни қўллаш тавсия этилади. Иккиламчи инфекцияли беморларга антибактериал терапия кўрсатилади. ЭККнинг атипик формаларида, конъюктивит инфилтратларининг қайталаниши пайтида беморларга дексаметазон инстилляциясининг 0,05% ва 0,01% эритмалари 5-7 кунлик схемасида ва репаратив дориларни тавсия қилинади. Чет эл олимларининг тавсияларига кўра, (2009), 8-9 ҳолатларда 0,1% - 0,4% дексаметазон эритмаси ва повидонйодин буюрилган. Баъзи ҳолларда ЭКК ва АВК натижасида ҳосил бўлган конъюктивда плёнкаларини олиб ташлаш ва кўз қовоқларини тортиб бармоқлар билан массаж қилиш тавсия этилади. Палпебрал конъюктиванинг чандиқлари ва симблефарон ҳосил бўлишининг олдини олиш учун тортилмаларни маҳаллий оғриқсизлантириш остида шиша таёкча билан йиртиб, сўнгра пинцет билан олиб ташлаш керак [76].

Конъюктиванинг герпес инфекцияси (Herpes simplex, Varicella-zoster) бўлса, 3% ацикловир малҳами ишлатилади (5-10 кун ичида 5 мартагача), бу билан 0,15% ганцикловир гели (вирган) самарадорлиги билан таққосланади. Оғир ҳолатларда ацикловир таблеткаларидан кўшимча равишда 200 дан 400 мг гача кунига 5 марта 1 ҳафта давомида буюрилади (зовиракс, виroleкс, валтрекс). Янги туғилган чақалоқларда герпетик конъюктивитни даволаш педиатр билан биргаликда амалга оширилади ва ацикловирни оғиз орқали

юбориш кўпинча кўрсатилади, чунки бу касаллик ҳаёт учун хавф туғдирадиган тизимли герпетик инфекция билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Сўнгги йилларда аденовирусли кўз касалликларини даволашнинг янги усуллари ишлаб чиқиш давом этмоқда. Шундай қилиб, ЭККни даволаш учун потенциал восита кўп валентли сиал кислотаси бўлиши мумкин. У инсон қон зардобидаги оксиллар билан бирикиб, аденовируслинг конъюктива эпителия хужайраларида бирикишига тўсқинлик қилиб, агрегациявирионга ҳисса қўшганлиги аниқланди. Аденовирусли инфекциянинг 5-тоифадаги аденовирустан келиб чиққан кўз юзасида пахта чанги таъсир қилганда 1% цидофовира кўз томчиси ишлатилганда вирус титрининг пасайганлиги аниқланди [77].

ОИВга қарши дорилар зашитадин ва ставудин (нуклеозид тескари транскриптаз ингибиторлари) қуёнларда ўтказилган тажрибада гиперемия ва конъюктива инъекциясини камайтирди. Зашитадин ва ставудин аденовирусли кўз касалликларини маҳаллий ва тизимли даволаш учун ишлатилиши мумкин бўлган дориларга киради [78]. 2,3-дидеоксицитидин (ddC) препарати қуёнларга экспремент қилинганда унинг хужайра туркумига ҳам, аденовирус инфекциясининг моделида ҳам 7-9 серотипидан фойдаланганда сидофовирга қараганда самаралироқ эканлиги аниқланди. Вируслинг кўпайишига тўсқинлик қиладиган унинг концентратсияси цидофовирникига қараганда анча паст эканлиги аниқланган.

Қуён кўзининг аденовирусли инфекциясини даволаш 3% ddC, 2% ddC ва 0,5% цидофовир билан тузли сув билан солиштирганда аденовирусли ўз ичига олган хужайралар сонини сезиларли даражада камайтиради [79;]. Донорларнинг катта популяциясининг қон плазмасидан ажратилган юқори даражада тозаланган концентрланган IgG антиаденовирус фаоллигига қарши эканлиги аниқланган. Эпителия хужайраларига бу IgG 10 мг/мл дозада аденовирус серотипларининг 88% ни зарарсизлантирди. У билан аденовирусли инфекция билан касалланган ҳайвонларнинг кўзларини даволаш, касалликнинг 14-кунига келиб, вирусни изоляция қилиш

частотасини, инфекцияни ва унинг титрининг қийматларини тузли сув ва цидофовир билан даволаш билан солиштирганда камайтирди [80].

Сунъий кўз ёши (0,5%) ёки маккажўхори ёғида (2%) эриган Циклоспорин Ани куёнларнинг кўзларига экспериментал томизилганда конъюктива инфилтратларининг шаклланишини камайтириши аниқланган [81]. Контагиоз моллюска ва папиллома билан боғлиқ конъюнктивит ва кератитларда даволашнинг жарроҳлик усуллари қўлланилади, масалан, қириш, куйдириш, криотерапия, уларни олиб ташлангандан сўнг, ўткир яллиғланиш жараёни тўхтатилгандан кейин антисептиклар, антигистаминлар буюрилади.

ҚКС белгилари пайдо бўлганда, ёш ажралишини камайтирадиган дорилар буюрилади (табiiй кўз ёши, системн, системн-ультра, лакрисифи, хилозар–комод ва бошқалар), бактериал инфекция бўлса, аминогликозидлар гуруҳидан антибиотиклар (тобрамицин, гентамицин ёки фторхинолонлар левофлоксацин, офлоксацин, моксифлоксацин ва бошқалар) инстилляцияларда ва унинг олдини олиш учун антисептиклар (витабаст, окомистин) буюрилади. Кўрсатмаларга кўра, антигистаминлар маҳаллий ёки тизимли равишда қўлланилади. Вирусли конъюнктивит билан оғриган беморларга кортикостероидлар тавсия этилмайди, улар фақат конъюктива плёнкаларининг мўл-кўл шаклланиши билан ёки конъюктива субэпителиал инфилтратларнинг резорбцияси пайтида 0,01% дексаметазон, 0,3% преднизон ёки 1% гидрокортизон суспензияси шаклида микродозаларда қисқа (бир ҳафтадан кўп бўлмаган) курсларда буюрилиши мумкин.

Шунга қарамай, улар инфекцияларнинг давомийлигини ошириши ва инфилтратларнинг қайталанишига олиб келиши мумкинлигини ёдда тутиш керак. Шундай қилиб, вирусли конъюнктивит кўпинча аденовирус (эпидемик кератоконъюнктивит, аденовирусли конъюнктивит), камдан-кам ҳолларда herpes simplex вируси, Varicella zoster, пикорнавируслар, похвирус, папиллома вируси туфайли юзага келади. Кўз юзасида аденовирусли инфекцияси контакт йўли орқали, кўз тонометрлари, пипеткалар, тиббиёт ходимларининг қўллари, сузиш ҳавзаларида юқади. Беморда у шиллиқ ажралиши, кўз қовоқларининг

шишиши ва конъюнктиванинг фолликуляр реакцияси, кулоқ атрофи лимфа тугунлари ва кўпинча шох парданинг иштироки билан бирга келади. Яллиғланиш жараёни 3 ҳафтагача давом этади, яъни бактериал конъюнктивитга қараганда узоқроқ кечади [82].

Амалиётда нафақат конъюнктиванинг вирусли жароҳатланишини ўрта тавсифланган шакллари дифференциал диагностикаси билан шуғулланиш керак. Аммо, биринчи навбатда, уларни бактериал келиб чиқадиган конъюнктивитдан ажратишга ҳаракат қилиш керак, уларсиз оқилона патогенетик даволанишни буюриш мумкин эмас.

II БОБ. ТАДҚИҚОТ МАТЕРИАЛЛАРИ ВА УСУЛЛАРИ

Илмий тадқиқот Бухоро давлат тиббиёт институти клиник базасида ва Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургияси илмий-амалий марказининг Бухоро филиалида амалга оширилган.

§2.1. Клиник материалларнинг тавсифлари

Аденовирусли кератоконъюнктивит (АКК) ташхиси билан 80 нафар беморлар (158 кўз) тадқиқотга жалб қилинган. Касаллик пайтидан тиббий муассасага қабул қилишгача бўлган давр 1-2 соатдан 5 кунгача бўлган. Беморларнинг ёши 17 дан 60 ёшгача бўлган ва ўртача $37,5 \pm 5,3$ ёшни ташкил этган. Беморларнинг ёши ва жинси бўйича тақсимооти 2.1-жадвалда келтирилган.

2.1-жадвал

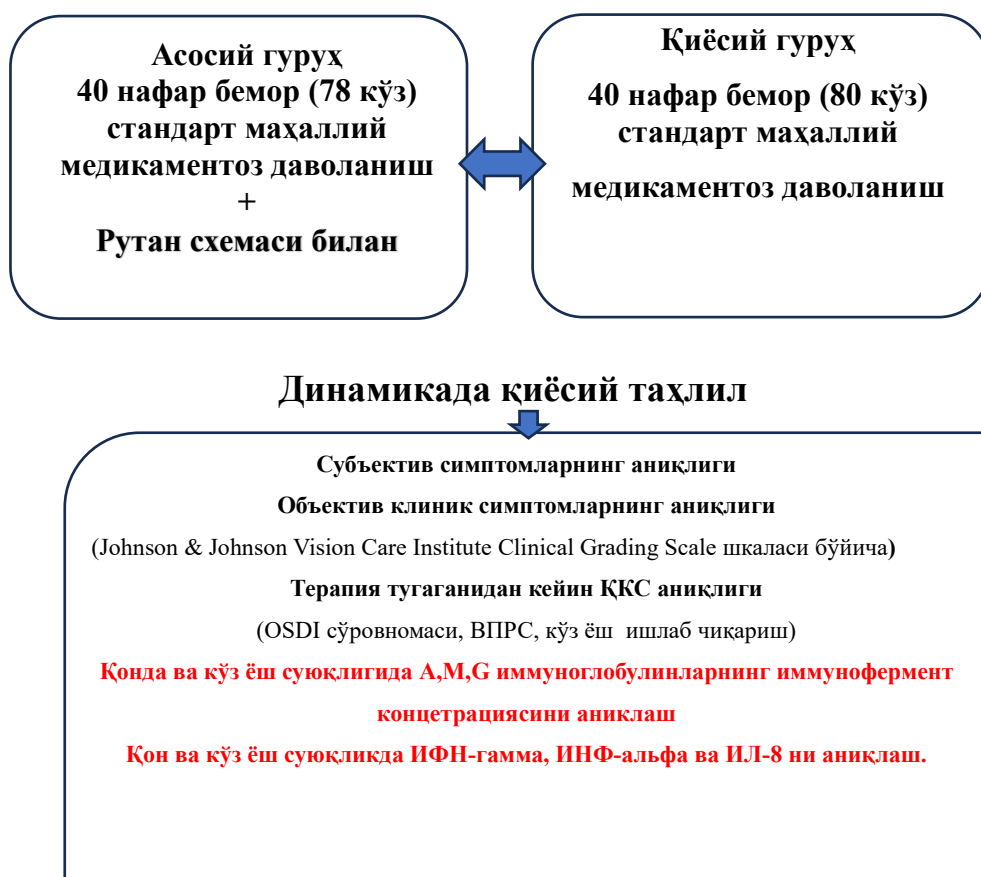
Аденовирусли кератоконъюнктивит билан текширилган беморларнинг жинси ва ёш бўйича тақсимланиши

Жинси	Ёши						Жами	
	< 20		20-50		50 >			
	мутл	%	мутл	%	мутл	%	мутл	%
Аёллар	14	31,8	20	45,4	10	22,7	44	55,0
Эркаклар	13	36,1	16	44,4	7	19,4	36	45,0

Беморларнинг жинси бўйича тақсимланиши қуйидагича: 36 нафар эркак (45%), 44 нафар аёл (55%). Улардан 1-гурухда (катарал аденовирусли кератоконъюнктивити билан) 10 нафар эркак (12,5%) ва 12 нафар (15%) аёлдан иборат; 2 – гурухда (фолликуляр аденовирусли кератоконъюнктивити билан) - 12 нафар эркак (15%) ва 14 нафар аёл (17,5%), 3-гурухда (пардали шакл билан) 14 нафар эркак (17,5%) ва 18 нафар аёл (22,5%).

§2.2. Тадқиқот дизайни

Тадқиқот дизайни 2.1-расмда келтирилган. Кенг қамровли текширувдан сўнг барча беморлар даволанишга қараб жинси ва ёши бўйича бир хил бўлган 2 гурухга бўлинган.



2.1-расм. Тадқиқот дизайни

Беморларда стандарт маҳаллий медикаментоз терапияси қуйидаги компонентларни ўз ичига олган: Офталмоферон кўз томчилари (кунига 2 томчидан 8 маҳал); Моксифлоксацин ўз ичига олган кўз томчилари (кунига 2 томчидан 8 маҳал); кўз ёши ўрнини босувчи гуруҳидан кўз томчилари (кунига 3-4 маҳал). Маҳаллий дори терапиясининг давомийлиги 10 кун (динамикага қараб курсни узайтириш билан).

Беморлар 2 гуруҳга бўлинган:

- асосий гуруҳ 40 нафар бемордан (78 кўз) иборат бўлиб, улар стандарт даволанишдан ташқари, вирусга қарши Рутан препарати билан даволанган (даволаш режими: дастлабки 2 кунда, 2 таблеткадан кунига 3 маҳал ичишга, кейинги 2 кунда-1 таблеткадан кунига 3 маҳал ичиш, 5 кунига 1 таблеткадан 2 маҳал ичиш буюрилган. Даволаш курсининг умумий давомийлиги 5 кун);

- қиёсий гуруҳи 40 нафар (80 кўз) бемордан иборат бўлиб, улар фақат стандарт маҳаллий дори терапиясини олганлар.

-назорат гуруҳи сифатида офтальмопатология белгилари бўлмаган 40 та кузатувдан (80 кўз) кўнгиллилар танланган.

§2.3. Рутан препаратининг қисқача тавсифи.

Рутан - эндоген интерфероннинг индукторидир. Рутан организмнинг вирусга қарши реакциясида иштирок этадиган деярли барча ҳужайра популяцияларида алфа, бетта ва гамма интерферонларини ишлаб чиқаришга иштирок этади. Специфик фаоллиги: аниқ вирусга қарши фаолликка эга. Бу вирилициднинг хусусиятларини бевосита очиб беради. Таъсир механизми ҳужайра ичида содир бўлади. Рутаннинг таъсир қилиш механизми вирусли нейраминидазанинг бостирувчи таъсирига асосланган. Грипп вирионининг бир қисми бўлган бу фермент N - ацетилнейрамов кислотанинг К-гуруҳини, қанд ва гликозид орасидаги боғланишини гидролизлайди. Вирусли нейраминидазанинг ингибицияси вирионларнинг шаклланишини ва вирусларнинг тарқалишини бузади. Бундан ташқари, рутан *in vitro* тажрибаларда қон ҳужайраларида интерферон ишлаб чиқаришни рағбатлантиради ва беморларнинг қонида интерферон миқдорини оширади.

Умумий токсикология тадқиқотлари шуни кўрсатдики, рутений токсик бўлмаган моддаларнинг V синфига киради, кумулятив хусусиятларга эга эмас, сурункали трансплантatsiя пайтида экспериментал ҳайвонларнинг периферик қони ҳажмига таъсир қилади, буйраклар, жигар ва ички аъзоларга таъсир қилади. Рутан препаратни қабул қилганидан кейин гуморал иммунитетга кучли рағбатлантирувчи таъсир кўрсатади (антитана ишлаб чиқарувчи ҳужайралар сони ортади), тананинг носпецифик резистентлигини рағбатлантиради (нейтрофилларнинг фагоцитик фаоллигини оширади), талок ҳужайралари, тимус, лимфа тугунларик ва суяк кўмиги ҳужайраларининг умумий сони ва ҳажмини ошириш тенденцияси кузатилади.

§2.4. Тадқиқот усуллари.

§2.4.1. Умумий офтальмологик усуллар.

Офтальмологик текширув вақтида беморларга қуйидаги стандарт диагностика усуллари ўтказилди:

1) касалликнинг қуйидаги субъектив аломатларини аниқлаш учун беморлардан шикоятларни йиғиш (кўз қовоқлари ва конъюнктиванинг қизариши, кесувчи оғриқ, фотофобия, кўз ёш оқиши, шунингдек кўриш ўткирлигининг пасайиши);

2) касалликнинг вақтини, амалга оширилаётган даволанишни ва унинг натижаларини аниқлаш учун анамнез йиғиш;

3) табиий ёруғликда кўз ва атроф тўқималарни ташқи кўрув;

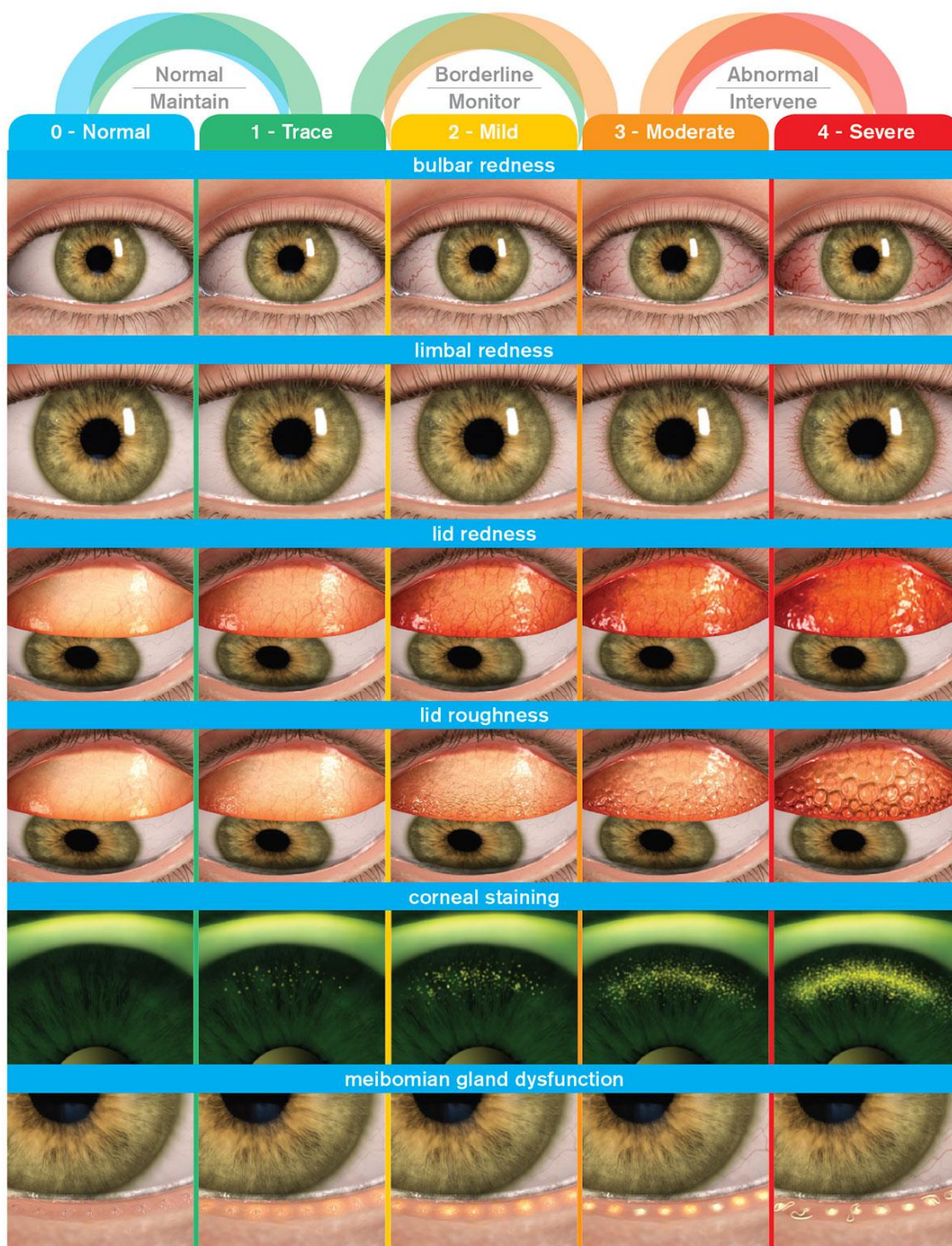
4) кўриш ўткирлигини ўрганиш учун проектор билан визометрия M110 (Carl Zeiss Jena). Кўриш ўткирлиги даволанишдан олдин ва кейин аниқланди. Агарда беморда аметропия аниқланган бўлса, керакли коррекция амалга оширилди;

5) OP-3.0 (ЛОМО) дан лупа 13,0 Д ёрдамида фокал ёритиш орқали текшириш;

6) фото насадкали M211 (Carl Zeiss Jena) билан ёриқ чироқ ёрдамида биомикроскопия ўтказилди.

§2.4.1. Махсус офтальмологик усуллар.

Johnson шкаласи & Johnson Vision Care Institute Clinical Grading Scale. У АККнинг биомикроскопик белгиларининг оғирлигини аниқлаш учун ишлатилган. Шкала 2.2-расмда кўрсатилган. У кератоконъюнктивитнинг клиник кўринишини баҳолаш учун 6 даражадан 4 балли шкала бўйича 0 дан 4 баллгача бўлган даражани ўз ичига олади: қон томирларининг бульбар инъекцияси, қон томирларининг лимбал инъекцияси, палпебрал конъюктива инъекцияси, фолликулаларнинг кучайганлиги, шох пардада нуқтали инфилтратларининг кучайганлиги, шунингдек, мейбомий безларининг дисфункциясининг (МБД) кучайганлигини аниқлайди.



2.2-расм. Johnson шкала & Johnson Vision Care Institute Clinical Grading Scale.

OSDI сўровномаси.

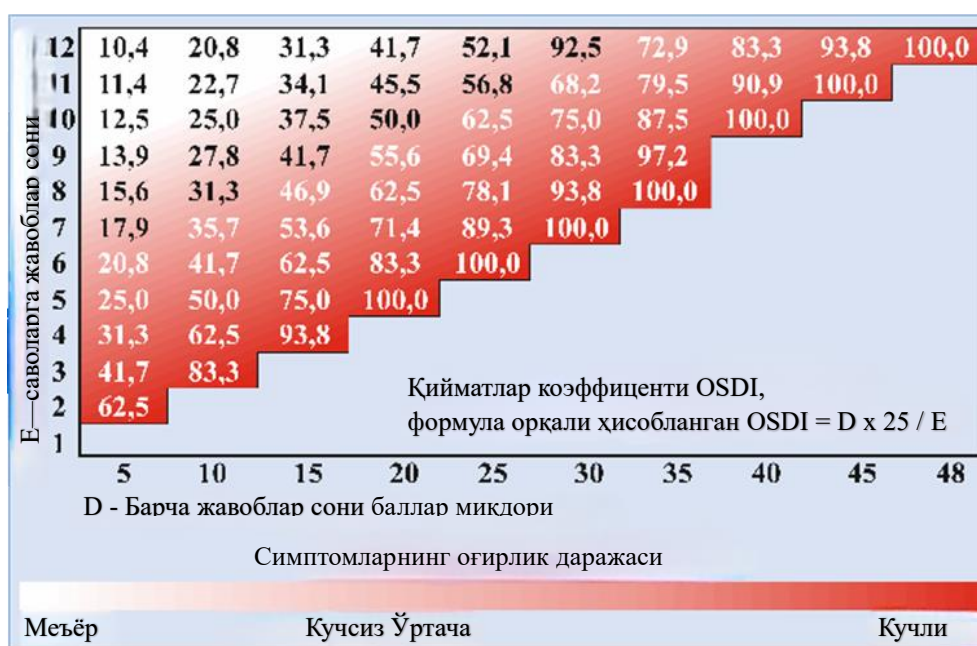
OSDI (Ocular Surface Disease Index) сўровномасидан фойдаланган ҳолда сўровнома беморларга ҚҚС субъектив белгиларининг интенсивлиги даражасини аниқлаш учун ўтказилди. OSDI сўровномаси Outcomes Research Group (АҚШ) томонидан 2000 йилда ишлаб чиқилган.

2.2-жадвал

OSDI сўровномасининг мослаштирилган версияси (Бахритдинова ва Макарова 2009).

№	Саволлар	Ҳамма вақт	Жуда тез-тез	50 га 50	Баъ зан	Ҳеч- қачон
Сўнгги ҳафтада қуйидаги аломатларни бошдан кечирдингизми?						
1	Кўзларда «қум тиқилиш» ҳисси	4	3	2	1	0
2	Оғриқли ёки яллиғланган кўзлар	4	3	2	1	0
3	Кўришнинг хиралашиши	4	3	2	1	0
4	Кўриш ўткирлигининг пасайиши	4	3	2	1	0
5	Кўзларда «қум тиқилиш» ҳисси	4	3	2	1	0
Ўтган ҳафта давомида қуйидаги муаммоларга дуч келдингизми?						
6	Ўқиш	4	3	2	1	0
7	Кечки машина ҳайдаш	4	3	2	1	0
8	Компютерда ишлаш	4	3	2	1	0
9	Телевизор томоша қилиш	4	3	2	1	0

Ўтган ҳафта давомида қуйидаги ҳолатларда ноқулайликни бошдан кечирдингизми?						
10	Шамолли об-ҳаво	4	3	2	1	0
11	Намлиги паст бўлган жойлар (жуда қуруқ)	4	3	2	1	0
12	Кондиционерли жойлар	4	3	2	1	0



2.3-расм. OSDI натижаларини баҳолаш.

Методика. Анкета 12 та саволни ўз ичига олади ва юзаки симптомлар даражасини, уларнинг кучайганлигини ва кўриш функцияларига таъсирини баҳолаш учун мўлжалланган. Тадқиқотда сўровноманинг мослаштирилган версияси ишлатилган (Бахритдинова Ф. А. ва Макарова Е. К., 2009) (2.3-расм). У ўзига А, В ва С саволлари яъни 3 та блокни ўз ичига олади.

Баҳолаш. Ҳар бир блокнинг якуний баллари охирида (D) йиғилади ва кейин 2.3-расмда кўрсатилган формула бўйича ҳисобланади, бу ерда Е-саволлар сони (2.3-расм). Беморларни текшириш қуйидаги даврларда ўтказилди: даволанишдан олдин, даволанишдан кейин 1 ва 6 ой ичида.

Ширмернинг тест синов Vidisik чизиклари («Bausch & Lomb»). (Ширмер тести), умумий (асосий ва рефлектор) кўз ёши ишлаб чиқариш ҳолатини баҳолашга имкон беради. Тест филтр қоғози тасмасининг абсорбцион хусусиятларидан фойдаланган ҳолда амалга оширилади. Биз Bausch&Lomb дан тайёр синов чизиклари тўпламидан фойдаландик. Ҳар бир тасмада тирқиш мавжуд, тасмани шартли равишда икки қисмга ажратади. Узунлиги 5 мм бўлган қисқа, юмалоқ қисми конъюнктива қопига киритиш учун мўлжалланган, узунлиги (тирқишдан пасти, 35 мм) - тадқиқот натижаларини қайд этиш учун мўлжалланган.

Беморга юқорига қарашни сўралади ва шу билан бирга, бир қўлнинг бармоғи билан пастки қовоқ бироз пастга тортилади, иккинчи қўл билан синов чизигининг қисқа қавсли учи пастки қовоқ орқасига кўз ёриғининг латерал учдан бир қисмига эҳтиёткорлик билан киритилди. Шу билан бирга, чизикнинг эгри қисми конъюнктиванинг пастки камарининг пастки қисмига унинг учи билан (шоҳ пардага тегмасдан) етиб борди ва эгилиш кўз қовоғининг четига етди. Синама бир вақтнинг ўзида иккала кўзда ҳам ўтказилди. Синама чизикларини киритиш вақтида секундомер ёқилган. Беморга кўзларини юмишни сўралади, чизиклар 5 дақиқадан сўнг олиб ташланди ва намланган қисмнинг узунлиги ўлчанди (эрилган жойидан). 15 дақиқада камида 5 мм синов чизигини намлаш нормал кўрсаткич ҳисобланади.

Ширмер тест кўрсаткичлари:

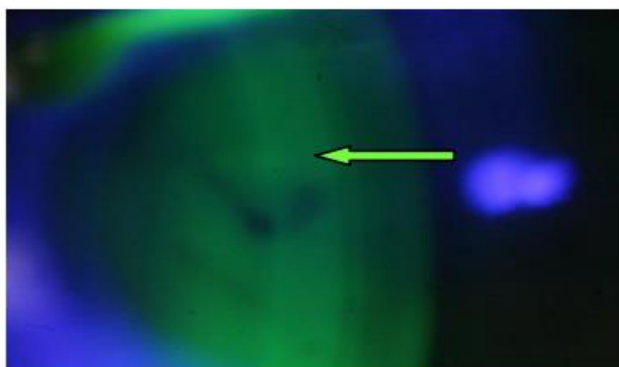
- Норма ≥ 15 мм 5 дақиқада.
- Кўз ёши суюқлигининг озроқ етишмовчилиги >5 дақиқада 10 дан 15 мм гача.
- Кўз ёши суюқлигининг аниқ етишмовчилиги >5 дақиқада 5 дан 10 мм гача.
- Кўз ёши суюқлигининг оғир етишмовчилиги ≤ 5 мм 5 дақиқада.

Норн синамаси (кўз ёши плёнкасининг ёрилиши вақтини аниқлаш).

Кўз ёши плёнкасининг ёрилиши вақтини аниқлашда (Норн синамаси) текширилаётган бемордан пастга қарашни сўралади ва юқори кўз қовоғини тортиб, меридиандаги лимба майдонини 0,1% флюоресценцеин-натрий эритмаси билан 12 соат давомида чайқалди. Ёритгич кобалт филтри билан

жиҳозланган, энг юқори ўрта кенгликдаги ёриқ билан чегараланган ва микроскопга нисбатан 30° бурчак остида бурилган.

Биомикроскопни ёққандан сўнг, беморга милтиллаши ва кўзларини катта очиши сўралади. Шу пайт секундомер ёқилади. Текшириляётган вақтда милтилламаслиги керак. Биомикроскоп ёрдамида кўз ёши плёнкасининг бўялган юзаси кузатилди ва кўз ёш плёнкасида ёрилиш пайдо бўлган жой (қора "тешик", қуруқ доғ) аниқланди. Секундомер "тешик" катталаша бошлаган ёки радиал тармоқлар пайдо бўлган пайтда тўхтатилади. Синама ҳар бир кўзда уч марта ўтказилди ва натижалар ўртача ҳисобланди. Дастлабки 10 сония ичида ёрилиш содир бўлганда, кўз ёш плёнкасининг барқарорлигини клиник жиҳатдан сезиларли даражада бузилиши кўриб чиқилди.



Ёриқли лампа кўк
рангида флюоресцен
билан бўялган кўз ёш
плёнкасининг ёрилиш
соҳаси «қора доғ»
кўринишида

2.4-расм. КЁПЁВни аниқлашда ўтказилган синама кўз ёши плёнкасининг ёрилиши (Норн синамаси).

Норн синамаси қийматлари: Меъёр > 10 сония; кўрсаткичларнинг энгил пасайиши 5-10 сония; кўрсаткичларнинг кескин пасайиши < 5 сония.

§2.4.3. Биокимёвий тадқиқот усуллари

АКК билан 80 нафар бемор ва 40 нафар деярли соғлом одамларда қоннинг биокимёвий тадқиқот усуллари (тизимли даража) кўз ёш суюқлиги (маҳаллий даража)ни аниқлаш Эндомед тиббий диагностика клиникаси ва Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси иммунология ва инсон геномики институтида ўтказилди. Кўз суюқлиги ва қон зардобининг биокимёвий тадқиқотлари динамикада ўтказилди: қабул пайтида ва даволанишнинг 10-кунида.

Кўз ёш суюқлигини олиш. 10% аммиак қўзғатилган буғларини хидлатиш орқали кўз ёш суюқлиги (0,15 мл) канюла орқали кўз ёш каналидан ва пастки конъюнктива камаридан, конъюнктива ва шох пардага тегмасдан, эрталаб уйғонганидан кейин, кўз ёш суюқлиги таркибига гигиеник процедуралар, шунингдек, турли хил жисмоний ва психо-эмоционал омилларнинг таъсирини истисно қилиш учун олинган.

Қон зардобда иммуноглобулинлар G, A, M синфларининг концентратсиясини аниқлаш ва иммунитетнинг гуморал звеносини баҳолаш (Манчини, 1969).

ИФА. Қон зардобда иммуноглобулинларнинг A, M ва G таркибини аниқлаш Н.Ф.Гамалей номли Москва микробиология ва эпидемиология институтида Манчинининг (1969) радиал иммунодиффузия усулида моноспецифик зардоб ишлатилиб қўлланилди. Бу усулни қўллаш аҳамияти шундаки, текширилаётган зардоблар маълум концентратсияларида IgA, IgM ва IgG га қарши антитаначаларни ўз ичига олган агар қудуқчаларига жойлаштирилади. Текширилаётган зардоб (АГ) нинг тегишли антитаначалар (иммун зардоблар) билан ўзаро таъсири натижасида, ўлчами ўрганилган намуналардаги маълум бир иммуноглобулин синфининг таркибига боғлиқ бўлган чўкма ҳалқалари ҳосил бўлади. Реакция натижалари IgA, IgG учун 24 соатдан кейин ва IgM учун 48 соатдан сўнг ҳисобга олинади. Бундай ҳолда, ҳосил бўлган преципитация ҳалқаларининг диаметри ўлчанади. Қон зардобини намуналари натижалари асосида график тузилади (преципитация ҳалқалари диаметри ва концентратсияси), унинг ёрдамида кейинроқ текширув намуналарининг иммуноглобулинлар концентратсияси преципитация ҳалқаларининг диаметрлари бўйича аниқланади.

Бу кўрсаткичларни аниқлаш усули икки босқичли "сендвич" га асосланган - Ig A, M, G га моноклонал антитаначалардан фойдаланган ҳолда қаттиқ фазали фермент иммуносорбент таҳлилининг бир варианты (ҳар бир иммуноглобулинни аниқлаш алоҳида амалга оширилади). Таҳлилнинг биринчи босқичида маълум концентратсияли калибрлаш намуналари ва таҳлил

намуналари Ig A, M, G гамма занжирларига иммобилизatsiя қилинган моноклонал антитаначалар (МКАТ) билан стриппирланган планшетада инкубatsiя қилинади. Ig A, M, G намуналарида мавжуд бўлган иммобилизatsiя қилинган антитаначалар билан боғланади.

Боғланмаган материал ювиш орқали чиқарилади. Боғланган Ig A, M, G инкубatsiя пайтида хрен пероксидаза конъюгат билан ўзаро таъсир қилади. Иккинчи ювишдан кейин боғланган конъюгат миқдори хрен пероксидаза субстрати – водород пероксид ва хромоген - тетраметилбензидин ёрдамида рангли реакция билан аниқланади. Реакция сульфат кислота эритмаси қўшилиши билан тўхтатилади ва тўлқин узунлиги 450 нм бўлган лункалардаги эритмаларнинг оптик зичлиги ўлчанади. Бўяшнинг интенсивлиги таҳлил қилинган намуналардаги Ig A, M, G концентratsiясига мутаносибдир. Лункадаги эритманинг оптик зичлигини ўлчов графиги асосида ўлчагандан сўнг, таҳлил қилинган намуналарда Ig A, M, G концентratsiяси ҳисобланади.

Ig A, M, G даражасини аниқлаш Россиянинг «Вектор-Бест», тижорат синама- тизимлари ёрдамида амалга оширилади.

Цитокинларни (интерлейкинларни) аниқлаш – иммун жавоб ва яллиғланишда хужайралараро ўзаро таъсир медиаторлари

Цитокинларни аниқлаш учун Россия Федерatsiясининг «Вектор-Бест» компанияси томонидан ишлаб чиқилган тест-тизими ишлатилган. Тест-тизимлари сэндович-усул уч фазали иммунофермент азмаиши индикатор ферменти сифатида хрен пероксидазасини ишлатишга асосланган. Ишнинг асосий босқичлари тугагандан сўнг, инкубatsiя тугашидан 10-15 олдин, субстрат-хромоген аралашманинг эритмаси тайёрланади. Кейин планшет ячейкалари уч марта ювилади, уларнинг ҳар бирига 300 млдан физиологик суюқлик қуйилади ва 3-5 марта дистилланган сув билан ювилади, кейин планшетдаги суюқлик силкитиб чиқарилади. Барча планшет қудуқчаларига 200 мл субстрат-хромоген аралашма эритмаси қўшилади. Ушбу аралашма қоронғи хона ҳароратида 20 дақиқа инкубatsiя қилинади. Сўнг, 50 мл сульфат кислота эритмасини қўшиб реакция тўхтатилади. Натижаларни ҳисоблаш,

актив боғланган пероксидазани аниқловчи, автоматик фотометр ишлатилиб ўтказилади тўлқин узунлиги 492 нмли микропланшет учун, эритмада стандарт бўйича аниқланмаган цитокин планшет қудуқчаларида нол ютинишни ўрнатади. Барча натижалар калибрлаш эгри чизигини қўлда қуриш ёки стандарт антиген концентратсидаги боғлиқлигини акс эттирувчи ва тест намуналари билан таққослаш имконини берадиган тижорат дастури ёрдамида натижалар миқдорини аниқлаш амалга оширилади.

Усулни ўрнатиш учун зарур бўлган ускуналар:

- 10, 5, 200 ва 1000 мкл юқори аниқликдаги микропипеткалар;
- шейкер микропланшет учун;
- тўлқин узунлиги 492 нм бўлган микропланшетлар учун фотометр.

ИФН-гамма и ИФН-альфаларни баҳолаш даражасини «Вектор-Бест» (Санкт-Петербург, РФ) компаниясининг тижорат синов тизимлари ИФА усули бўйича ишлаб чиқарувчининг ёрдамида ўтказилди.

Иммуноферментли усуллар юқори специфик бўлиб, тезкор (иммуноферментли таҳлилни ўрнатиш вақти 5 соатдан камни ташкил этади) ва нисбатан осон бажарилади. Бундай тест-тизимлари сезувчанлик чегараси 0,5 пкг/мл га этади.

Тадқиқотлар иммунофермент анализаторида Awareness Technologies Stat Fax-2100 тўлқин узунлигида 450 нм ўтказилди. Цитокинлар даражасини аниқлаш учун реагентлар тўплами комплект бўлиб, унинг асосий реагенти ўрганилаётган цитокинга моноклонал антитаначалар бўлиб, йиғиладиган полистирол планшета чуқурчалари юзасида тўпланган бўлиб ҳисобланади. Тўплам қон зардобиди ва биологик суюқликларда ушбу цитокинларни миқдорий аниқлаш учун мўлжалланган. Натижаларни миқдорий баҳолаш стандарт антиген учун оптик зичликнинг концентратсига боғлиқлигини акс эттирувчи Excel дастури ёрдамида амалга оширилади.

Таҳлилнинг биринчи босқичида назорат намуналари иммобилизацияланган антитаначалари билан лункаларда инкубация қилинади. Намуналарда мавжуд бўлган цитокин иммобилизация қилинган антитаначалар

билан боғланади. Боғланмаган материал ювиб ташланади. Боғланган цитокин инкубация пайтида №1 конъюгат билан ўзаро таъсир қилади (биотин билан инсон цитокинига антитаначалар). №1 боғланмаган конъюгат ювиб ташланади. Учинчи босқичда №1 боғланган конъюгат №2 конъюгат билан инкубация пайтида ўзаро таъсир қилади (стрептавидин хрен пероксидаза билан). Учинчи ювишдан кейин №2 – сонли конъюгат миқдори пероксидаза субстрати – водород пероксид ва хромоген-тетраметилбензидин ёрдамида рангли реакция билан аниқланади. Реакция тўхташ-реагенти эритмасини қўшиш орқали тўктатилади ва лункалардаги эритмаларнинг оптик зичлиги 450 нм тўлқин узунлигида ўлчанади.

ИЛ-8 методикаси. Интерлейкин-8 даражасини ИФА-ИЛ-8 синов тизимлари (ООО “Цитокин”, Санкт-Петербург, Россия) ёрдамида анализатор Human Reader HS (Германия) иммунофермент анализи усулида аниқланди. Тўпламнинг ишлаш принципи ИЛ-8 ни аниқлашда қаттиқ фазада иммунофермент "сендвич" вариантыдан фойдаланилди. Ушбу параметрни амалга ошириш учун интерлейкин-8 га моноклонал антитанача қаттиқ фазада (лункаларнинг ички юзаси) иммобилизация қилинади.

Таҳлилнинг биринчи босқичида калибрлаш ва синов намуналарида мавжуд бўлган ИЛ-8 лункаларнинг ички юзасида иммобилизация қилинган антитаначаларга боғланади. Таҳлилнинг иккинчи босқичида иммобилизацияланган ИЛ-8 пероксидаза билан конъюгирланган ўша антитаначалар билан ўзаро таъсир қилади. Боғланган конъюгат миқдори синов намунасидаги ИЛ-8 миқдorigа тўғридан-тўғри пропорционалдир. Субстрат аралашмаси билан инкубация пайтида эритма лункаларда бўялади. Лункалардаги эритманинг оптик зичлигини ўлчагандан сўнг, ўрганилган намуналардаги ИЛ-8 концентрацияси калибрлаш эгри чизиғи асосида ҳисобланади.

§2.5. Натижаларни статистик қайта ишлаш

Ўлчовлар натижасида олинган маълумотлар, ишлаб чиқилган протоколлардан ташқари, Microsoft Excel 2018 дастури ёрдамида электрон

жадвалларга киритилди. Статистик таҳлилни ўтказишда арифметик ўртача қиймат, ўртача квадрат оғиш, арифметик ўртача хато аниқланди.

Ўртача қиймат (M) қийматлар йиғиндисини (яъни, ҳар бир объектнинг атрибутини ўлчаш натижалари – V) гуруҳдаги объектлар сонига (n) бўлиш

йўли билан аниқланди: $M = \frac{\sum V}{n}$

Ўртача квадрат оғиш формула бўйича аниқланди:

$$\sigma = \pm \frac{\sqrt{\sum pd^2}}{n}, \text{ унда}$$

$\sum pd^2$ - тегишли частоталар бўйича оғиш квадратларининг йиғиндисини;

n – гуруҳдаги объектлар сони.

Параметрик қийматларнинг нормал тақсимот билан фарқланишининг ишончилиги талабанинг т-тести ёрдамида баҳоланди. Агар мезоннинг қиймати 2,0 ёки ундан кўп бўлса, кўрсаткичларнинг фарқи тасодифий эмас, маълум сабабларга боғлиқ, мавжуд бўлмаган фарқларни аниқлашда хато эҳтимоли 5% дан ошмайди ($n < 0,05$).

Аденовирусли кератоконъюнктивитни даволаш натижасида олинган маълумотларнинг аҳамиятини статистик таҳлил қилиш учун Фишернинг бурчак мезонидан фойдаланилган.

Формула бўйича эмпирик қиймат ф:

$$\phi = (\phi_1 - \phi_2) \sqrt{(n_1 * n_2) / (n_1 + n_2)},$$

бу эрда ϕ_1 -катта % улушга мос келадиган бурчак;

ϕ_2 – камроқ % улушга мос келадиган бурчак;

n_1 – намунадаги кузатувлар сони 1;

n_2 – намунадаги кузатувлар сони 2;

Олинган φ^* қийматини критик қийматлар билан таққосланг: $\varphi^* \leq 1,64$ ($n < 0,05$) ва $\varphi^* \leq 2,31$ ($n < 0,01$). Агар $\varphi^* \leq \varphi^*_{кр}$ H_0 рад этилди.

Агар керак бўлса, Фишер мезонининг турли қийматларининг статистик аҳамияти даражалари жадвалидан олинган φ^* ЭМП аҳамиятининг аниқ даражасини аниқланди.

Рақамли маълумотларни дастлабки таҳлил қилиш Microsoft Excel 2018 стандарт дастурий воситаси ёрдамида амалга оширилди, яқуний стандарт Статистика 5.5 тўплами ёрдамида амалга оширилди.

III БОБ. АДЕНОВИРУСЛИ КЕРАТОКОНЪЮНКТИВИТ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ДАСТЛАБКИ КЛИНИК-ФУНКЦИОНАЛ, БИОКИМЁВИЙ ВА ИММУНОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАР ҲОЛАТИ

§3.1. АКК клиник вариантларининг тарқалиши ва асосий

шикоятларнинг пайдо бўлиш частотасини таҳлил қилиш натижалари.

3.1-жадвалда аденовирусли кератоконъюнктивит (АКК) билан текширилган беморларнинг касалликнинг кечиши (ўткир ва сурункали) ва зарарланиш шаклига (катарал, фолликуляр, плёнкали) қараб тақсимланиши кўрсатилган.

3.1-жадвал

АВКК билан касалланган беморларнинг касалликнинг кечими ва турига қараб тақсимланиши (n=158).

АКК тури	Аденовирусли кератоконъюнктивитнинг кечиши (n=кўз сони)			
	ўткир		сурункали	
	мутл	%	мутл	%
Катарал	26	16,5	12	7,6
Фолликуляр	34	21,5	16	10,1
Плёнкали	46	29,1	24	15,2
Жами	106	67,1	52	32,9

Тадқиқот натижаларига кўра, текширилган кўзларнинг умумий сони 158 тани ташкил этди. Ҳар бир тоифада мутлақ қийматлардаги кўзлар сони ва уларнинг ҳар бир тоифадаги кўзларнинг умумий сонининг фоизи кўрсатилган.

АКК турлари бўйича тақсимланиши шуни кўрсатдики, катарал кератоконъюнктивит 26 та кўзда ўткир кечди (кўзларнинг умумий сонининг 16,5%) ва 12 та кўзда сурункали кечим (7,6%) борлигини кўрсатди.

Фолликуляр конъюнктивит ўткир кечиб, 34 та кўзда (21,5%) ва 16 та кўзда (10,1%) сурункали кечим кузатилди. Плёнкали кератоконъюнктивит 46 та кўзда (29,1%) ўткир кечди ва 24 та кўзда (15,2%) сурункали кечим кузатилган. АККнинг ўткир кечими билан кўзларнинг умумий сони 106 (67,1%) ва сурункали кечими билан- 52 (32,9%)ни ташкил этган.

3.1-жадвал таҳлилидан келиб чиқадики, АКК нинг ўткир кечими жароҳатнинг барча уч шаклида сурункали ҳолатдан устун туради. Плёнкали кератоконъюнктивитнинг ўткир кечимида кўзларнинг зарарланиши (29,1%), фолликуляр турида (21,5%) ва катарал турида (16,5%) кузатилган. Сурункали кечимида плёнкали кератоконъюнктивит кенг тарқалган (15,2%), кейин фолликуляр (10,1%) ва катарал (7,6%) тури кузатилган. Шундай қилиб, тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, аденовирусли кератоконъюнктивитининг ўткир кечими текширилган беморлар орасида кўпроқ учраган ва плёнкали кератоконъюнктивит зарарланишининг энг кенг тарқалган шакли бўлиб ҳисобланади.

АККнинг умумий белгилари жуда кенг тарқалган бўлиб ҳисобланади: юқори нафас йўлларининг зарарланиши (70-100%), болаларда – ҳарорат реакцияси (95,7%), уйқунинг бузилиши (71,2%), диспептик бузилишлар (20,2%), бош оғриғи (56,5%). Баъзи беморларда ўрта қулоқнинг йирингсиз касалликлари намоён бўлди. Тананинг бошқа қисмларининг зарарланиши бўлса, беморларга ихтисослашган мутахассислар (ЛОР шифокорлари, юз-жағ жарроҳи) маслаҳат беришди.

3.2-жадвалда беморларнинг асосий шикоятларининг тарқалиш частотаси, яъни АКК билан бирга келадиган аломатлар ва уларнинг баллардаги яққоллиги кўрсатилган (субъектив баҳолаш беморлар томонидан 5 балли шкала бўйича ўтказилган).

Ёруғликдан қўрқув тарқалишининг таҳлили шуни кўрсатдики, мутлақ частота 91 нафар бемор (57,6%) бўлиб, ўртача оғирлиги 2,2 балл, ўртача қиймати ва стандарт оғиши 1,14 балл. Ноқулайлик 158 нафар беморда (100%) ўртача қиймати 4,7 балл ва стандарт оғиш 1,23 балл бўлган. Ёт жисм ҳисси

ёки "қум" ҳисси 143 нафар беморда (90,5%) ўртача қиймати ва стандарт оғиши 3,3 балл бўлган 3,34 беморда топилган. Haloга шикоятлар 82 нафар беморда (51,9%) ўртача қиймати 2,5 балл ва стандарт оғиши 1,15 балл бўлган.

Glare эффекти бўйича шикоятлар 80 нафар беморда (50,6%) ўртача қиймат билан 2,1 балл ва стандарт оғиш 1,121 балл бўлган. Аниқ бўлмаган кўриш бўйича шикоятлар 158 нафар беморда (100%) ўртача қиймати 3,5 балл ва стандарт оғиш 1,74 балл бўлган. Жихозларнинг бузилиши бўйича шикоятлар 77 нафар беморда (48,7%) ўртача қиймати 1,9 балл ва стандарт оғиш 1,34 балл билан содир бўлган.

3.2-жадвал

Беморларнинг асосий шикоятларининг тарқалиш частотаси

Симптомлар	Учраш даражаси		Аниқ ривожланганлик даражаси (баллар)
	мутл	%	M±m
Ёруғликдан кўрқиш	91	57,6	2,2±1,14
Дискомфорт (қуруқлик)	158	100,0	4,7±1,23
Ёт жисм ҳиси, «қум» борлиги ҳисси	143	90,5	3,3±1,34
Halo – эффекти	82	51,9	2,5±1,15
Glare – эффекти	80	50,6	2,1±1,121
Кўришнинг хиралиги	158	100,0	3,5±1,74
Буюмларни қийшиқ кўриши	77	48,7	1,9±1,34

Маълумотларни таҳлил қилиб, хулоса қилиш мумкинки, бу аломатларнинг барчаси аденовирус кератоконъюнктивити бўлган беморларда жуда кенг тарқалган ва ноқулайлик (қуруқлик) ва аниқ бўлмаган кўриш энг аниқ намоён бўлади.

Кўриш ўткирлиги. АКК билан оғриган беморларда дастлабки умумий кўриш ўткирлигининг кўрсаткичлари 0,5 дан 1,0 гача. Дастлабки текширувда зарарланган кўзга барча беморларда максимал тузатилган кўриш ўткирлиги (МТКЎ) $0,52 \pm 0,17$ ни ташкил этди. 3.3-жадвал

3.3-жадвал

Умумий назоратдаги беморларда дастлабки кўриш ўткирлиги

Кўриш ўткирлиги	Мутлоқ	%
0,4-0,5	16	10,1
0,5-0,6	18	11,4
0,6-0,7	26	16,5
0,7-0,8	42	26,6
0,8-0,9	36	22,8
0,9-1,0	20	12,7
Жами	158	100

Умумий назоратдаги беморларда дастлабки кўриш ўткирлиги ҳақидаги маълумотларни таҳлил қилиб, қуйидаги хулосалар чиқариш мумкин. Умумий назоратдаги кўриш ўткирлигининг тақсимланиши жуда хилма-хилдир, бу АКК билан оғриган беморларда кўриш функциясининг турли даражадаги пасайишини кўрсатади. Кўриш ўткирлигининг энг кенг тарқалган диапазони 0,7-0,8 ни ташкил қилади, бу беморларнинг умумий сонининг 26,6% ни ташкил қилади. Бу кўпчилик беморларда даволаниш бошида кўриш ўткирлигининг ўртача пасайиши борлигини кўрсатиши мумкин.

Беморларнинг тахминан 23% да кўриш ўткирлиги 0,8 дан 0,9 гача, бу ҳам беморларнинг ушбу гуруҳида кўриш функциясининг сезиларли даражада пасайганлигини кўрсатади. Беморларнинг энг кичик улуши (10,1%) 0,4 дан 0,5

диапазонига бўлган ораликда кўриш кескинлигига эга. Бу кўриш ўткирлигининг пасайиши сезиларли бўлган касалликнинг энг оғир ҳолатларини кўрсатиши мумкин. Умумий назоратдаги беморларнинг аксариятида (96,2%) кўриш ўткирлиги 1,0 дан кам, бу АКК нинг кўриш функцияга сезиларли таъсирини кўрсатади. Беморлар контингентини ҳисобга олган ҳолда ВГД ни ўлчаш учун контаксиз пневмотонометр қўлланилган. Пневмотонометрия кўрсаткичлари нормал қийматларда эди яъни 12 дан 21 мм см.уст. гача. Офтальмогипертензия ҳолатлари аниқланмаган.

§3.2. Умумий назорат остидаги АКК билан оғриган беморларда кўз юзасида яллиғланиш жараёнининг оғирлигини баҳолаш натижалари

Кўзнинг олд қисмини биомикроскоп билан текширганда, текширилган беморларда бир қатор клиник хусусиятлар аниқланди. Катарал шакли бўлган беморларнинг кўпчилигида кўз қовоқларининг шишиши, конъюнктива тарзал қисмининг гиперемияси, ўтиш бурмалари, ўртача шиллик ёки шиллик-йирингли ажралмалар, конъюнктива эпителийси нуқсонлари мавжудлиги каби клиник белгилар баҳоланди;

Беморларда кератоконъюнктивитнинг фолликуляр шакли билан кўз қовоқларининг конъюнктивасида, асосан, пастки ўтиш бурмасида кўп, одатда катта бўлмаган, шаффоф фолликуллар аниқланди. Гиперемия ва шиш склеранинг конъюнктивасига тарқалади, пастки қовоқ конъюнктивасининг ўтиш бурмаларида нозик, осонгина олинадиган оқиш плёнкалар бўлиши мумкин.

Кератоконъюнктивитнинг плёнкали шаклида беморларда кўз қовоқларининг шишиши, кўз олмасининг аниқ қизариши, шиллик ёки сувли ажралма, ўтиш бурмасининг бугорлиги, фибрин плёнкалари ва зич фибриноз мембраналар шаклланиши билан петехиал ва юмалоқ қон кетишлар мавжуд. Юқори кўз қовоғида мембрана бутун тарсал конъюнктивани ёпади. Баъзи ҳолларда, иккиламчи инфекция кўшилганида, мембраналар остида конъюнктива яраси ҳосил бўлади. Шох парданинг юзаки қатламларида

нуқтали инфилтратлар кузатилади ва баъзида кичик эпителипатия билан бирга келади.

Шох парданинг шикастланиши юзаки, майда нуқтали инфилтратлар шаклида 48% ҳолатларда аниқланган. Ушбу беморлар гуруҳидаги барча ҳолатларда АКК кератоконъюнктивит клиник кўринишлари билан бирга келган. Биомикроскопияда нафақат инфилтратлар сони, балки уларнинг сифат хусусиятлари ҳам баҳоланган. Тадқиқот микроскопнинг 8х, 12х, 16х катталашувида ўтказилган. Инфилтратлар думалоқ шаклга ва аниқ чегараларга эга бўлиб, диаметри 0,5 дан 1,0 мм гача бўлган. Одатда, улар бир хил тузилишга ва бир хил хира интенсивликка эга. Бироқ, 23,62% ҳолларда (30 та кўз) кўпроқ хираликларнинг марказида нуқтали қалинлашув қайд этилган бўлиб, унинг устида флюоресцин билан бўялган конъюктива деэпителизациясининг нуқтали зонаси аниқланган.

Johnson & Johnson Vision Care Institute Clinical Grading Scale клиник баҳолаш шкаласи бўйича беморларда аденовирусли конъюнктивитида (АКК) яллиғланиш жараёнининг оғирлигини баҳолаш учун 3.3-жадвалда таҳлил қилиш учун ҳар хил параметрларнинг мавжудлиги, симптомлари, уларнинг тақсимланиши ва ривожланганлик даражасини ҳисобга олиш керак.

3.3-жадвалда АККда яллиғланиш жараёнининг оғирлигини баҳолаш натижалари келтирилган, бунда турли хил симптомлар, шу жумладан булбар, лимбал ва палпебрал қон томир инъекциялари, фолликулалар мавжудлиги, конъюктивал инфилтратлари ва мейбомий безларининг дисфункцияси бўлган беморлар маълумотлари баҳоланиб борилган. Натижалар симптомларнинг ҳар бир оғирлик даражаси учун мутлақ ва нисбий қийматларда (фоизларда) тақдим этилади: енгил, ўртача ва оғир.

Эътибор қилиш керак бўлган биринчи симптом қон томирларининг булбар инъекциясидир. Жадвалдан кўриниб турибдики, бу симптом меъёردа ва изларда йўқ, аммо яллиғланиш жараёнининг енгил, ўртача ва оғир кўринишлари бўлган беморларнинг кўп қисмида мавжуд. Бу қон томирларининг булбар инъекцияси АККнинг асосий белгиларидан бири

эканлигини кўрсатиши мумкин. Бундан ташқари, лимбал қон томир инъекцияси турли даражадаги оғирликдаги беморларда ҳам мавжуд, аммо унинг тарқалиши булбар инъекциясидан биров фарқ қилади. Хусусан, ўртача яллиғланишли беморларнинг кўпчилигида лимбал инъекция кузатилади, оғир оғирликдаги беморларда эса бу симптом камроқ учраган.

Johnson & Johnson Vision Care Institute Clinical Grading Scale

**клиник баҳолаш шкаласи бўйича умумий намунадаги беморларнинг кўзларида АКК яллиғланиш жараёнининг
оғирлигини баҳолаш натижалари**

Симптомлар	меъёр		излар		Енгил даража		Ўрта даража		Оғир даража	
	мутл	%	мутл	%	мутл	%	мутл	%	мутл	%
қон томирларининг бульбар инъекцияси	-	-	-	-	-	-	70	44,3	88	55,7
қон томирларининг лимбал инъекцияси	-	-	2	1,3	78	49,4	68	43,0	10	6,3
қон томирларининг пальпекбрал инъекцияси	-	-	-	-	-	-	64	40,5	94	59,5
фолликуллар	30	19,0	42	26,6	32	20,3	34	21,5	20	12,7
конъюктива инфилтратлари	38	24,1	42	26,6	36	22,8	30	19,0	12	7,6
мейбомий безлари дисфункцияси	68	43,0	36	22,8	22	13,9	26	16,5	6	3,8

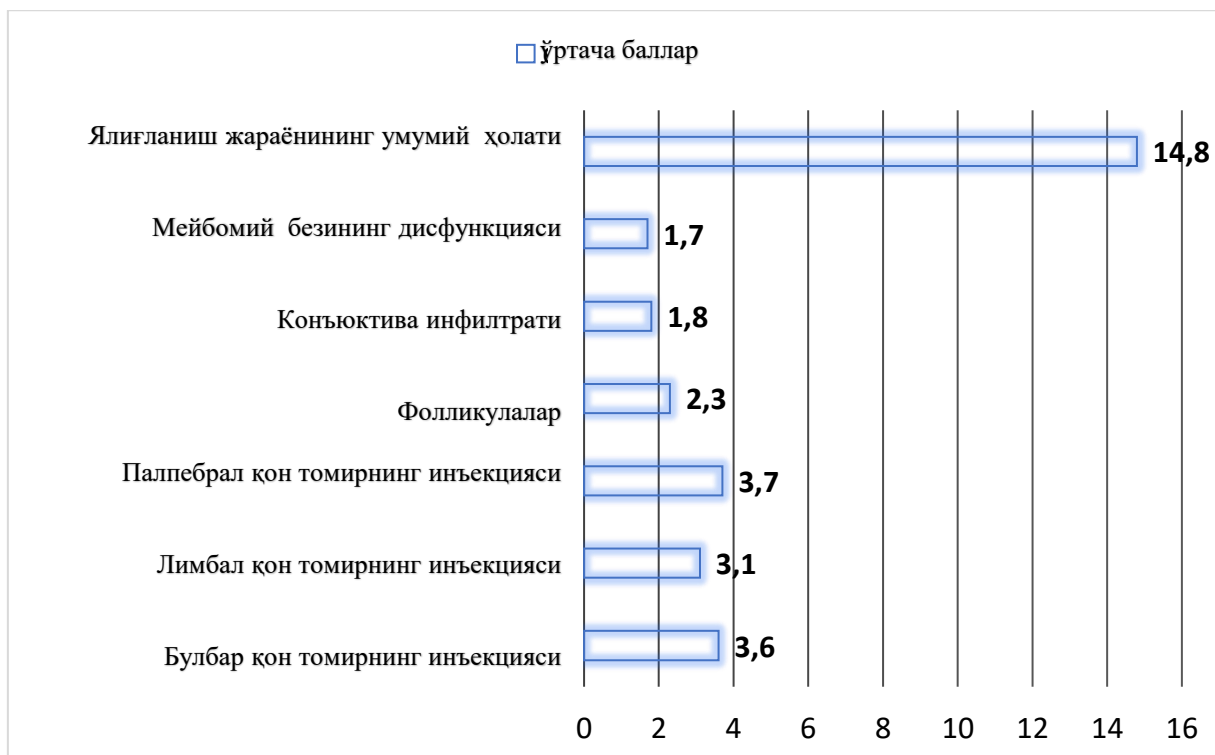
Палпобрал қон томир инъекцияси ўртача ва оғир яллиғланишли беморларда ҳам мавжуд ва бу симптом билан оғриган беморларнинг оғир яллиғланишли беморларнинг улуши енгил ёки ўртача даражадаги яллиғланишли беморларга қараганда юқори бўлган.

Фолликулалар ва конъюктива инфилтратлари ҳам яллиғланиш даражасини акс эттиради. Масалан, яллиғланиш жараёнининг оғирлиги ошгани сайин фолликулалар сони ва конъюктива инфилтратлари сони камаёди, бу организмнинг инфекцияга қарши иммун жавобининг самарадорлиги билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Ва ниҳоят, мейбомий безларининг дисфункцияси оғир яллиғланишли беморларнинг кўпчилигида мавжуд бўлган яна бир муҳим аломатдир. Бу АКК таркибидаги мейбомий безларининг ҳолатини баҳолаш муҳимлигини ва уларнинг яллиғланиш жараёнида кейинги иштирок этиш имкониятини кўрсатиши мумкин.

Жадвалнинг умумий таҳлили шуни кўрсатадики, АКК нинг турли белгилари яллиғланиш жараёнининг оғирлигига қараб ҳар хил тақсимотга эга бўлиши мумкин. Масалан, булбар ва палпобрал қон томир инъекциялари, шунингдек мейбомий безларининг дисфункцияси оғир яллиғланишли беморларда кўпроқ учрайди, енгил ва ўртача яллиғланишли беморларда фолликулалар ва конъюктива инфилтратлари устунлик қилади.

Johnson & Johnson Vision Care Institute Clinical Grading Scale (ўртача баллар) шкаласи бўйича беморларда аденовирусли конъюнктивитида (АКК) яллиғланиш жараёнининг оғирлигини баҳолаш натижаларини таҳлил қилиб, бир нечта муҳим калит фикрларни ажратиб кўрсатиш мумкин. Биринчидан, турли хил аломатлар учун ўртача балларга эътибор бериш керак. Энг юқори ўртача кўрсаткичлар қон томирларининг булбар инъекциясида (3,6) ва қон томирларининг палпобрал инъекциясида (3,7) кузатилади, бу уларнинг яллиғланишнинг юқори даражасини кўрсатади. Қон томирларининг лимбал инъекцияси ҳам юқори ўртача баллга эга (3.1-расм).



3.1-расм. Johnson & Johnson Vision Care Institute Clinical Grading Scale (ўртача баллар) клиник баҳолаш шкаласи бўйича умумий намунадаги кўзларда АКК (n=158) яллиғланиш жараёнининг оғирлигини баҳолаш натижалари

Энг паст ўртача баллар конъюктива инфилтратларида (1,8) ва мейбомий безларининг дисфункциясида (1,7) кузатилади, бу уларнинг АККда яллиғланиш жараёнининг ривожланишидаги камроқ аниқ ролини кўрсатиши мумкин. Аммо шуни таъкидлаш керакки, ҳатто паст ўртача баллар ҳам беморларда ушбу аломатлар мавжудлигини кўрсатади. Бундан ташқари, яллиғланиш жараёнининг умумий кечишининг ўртача кўрсаткичи 14,8 ни ташкил қилади, бу ҳам умумий намунадаги беморларда яллиғланишнинг юқори даражасини кўрсатади. Шуни таъкидлаш керакки, ўртача баллар беморларнинг намунасидаги ҳар бир симптомнинг оғирлик даражаси ҳақида умумий тасаввур беради.

Шундай қилиб, Johnson & Johnson Vision Care Institute Clinical Grading Scale клиник баҳолаш шкаласи бўйича кўз юзасида АККда яллиғланиш жараёнининг оғирлигини ўртача балл бўйича баҳолаш натижалари шуни кўрсатдики, умуман олганда, беморларнинг умумий намунаси патологик

жараёнининг нисбатан юқори даражадаги яллиғланиши билан тавсифланган. Шу билан бирга, АККга хос бўлган классик белгиларга қўшимча равишда, фолликулалар, конъюктива инфилтратлари ва мейбомий безларининг дисфункцияси шаклида хос бўлган бошқа симптомларнинг жуда аниқ белгилари қайд этилган.

§3.3. Умумий намунадаги беморларнинг периферик қонида цитокин ва гуморал иммун тизимининг асосий кўрсаткичларини баҳолаш натижалари

Маълумки, иммун тизимининг ҳужайравий звеноси инсон организмини ҳимоя қилиш учун асос яратиб, вирусларга қарши курашишда асосий рол ўйнайди. Бундан ташқари, қонда маҳаллий ишлаб чиқарилган ёки айланиб юрадиган антитаначалар билан ифодаланган гуморал иммун тизимининг инфекцияланган ҳужайралардан чиқарилган ва янги ҳужайраларни юктиришга қодир вирусларнинг тарқалишини олдини олади. Бироқ, кўпинча вирусни тўлиқ зарарсизлантириш учун фақат антитаначалар етарли эмас.

Адабиётларда инсон организмининг инфекция ҳимоясига қарши механизмларига бағишланган бир қанча илмий тадқиқот маълумотлари ёритиб ўтилган. Инсон организми ҳимоя механизмлари махсус ва махсус бўлмаган резистентлик омилларига бўлинади.

Маълумки, вирусли инфекция билан зарарланган организмда ҳужайравий иммун тизими ҳимоясининг специфик пасайиши кузатилади, бу эса организмни инфекцион агентдан ҳимоя қилади, бунда инфекцион иммунитет гуморал типда хизмат қилади.

Иммуноцитокинлар организмнинг ҳимоя реакцияларини бошқаришда бевосита иштирок этади.

Иммуноцитокинларнинг концентратсиясини ўрганиш бизга ҳар хил турдаги иммунокомпетент ҳужайралар ҳолати ва уларнинг функционал фаоллиги тўғрисида ишончли маълумот олиш, яллиғланиш реакциясининг оғирлиги ва давомийлигини, унинг бошқа тизимли даражага ва натижага ўтишини, Т-хелперларнинг 1-2 чи турлари ўртасидаги муносабатлар ва

муносабатларни баҳолаш имконини беради. Диагностик тест тизимлари - ИФА таҳлили ёрдамида цитокин ҳолати ва уларнинг миқдорини ўрганиш иммунитет тизими омилларини ўрганиш ва амалий соғлиқни сақлашда олинган маълумотлардан фойдаланиш муаммосига янгича қарашга ёрдам беради.

Яллиғланиш механизмлари асосан яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши интерлейкинларнинг нисбати билан бошқарилади. Цитокинлар ИЛ-8, ИФН- α ва ИФН- γ организмнинг специфик реакциялари ҳамда иммун реакциялар ва яллиғланиш механизмларининг давомийлигини тартибга солади.

ИФН γ -цитокини НК-лимфоцитлари томонидан фаоллаштирилган Т-хужайралари томонидан ишлаб чиқарилади. Цитотоксик CD8 $^{+}$ ва CD4 $^{+}$ хелпер хужайралари ИФН γ ларни синтез қилади. Қачон Т-хелпер хужайралари Th1 ва Th2да дифференциацияланади, ИФН γ ҳосил қилиш қобилияти фақат Th1 хужайраларига тегишли бўлади. Цитокин ИФН γ нинг муҳим вазифаси лимфоцитлар ва макрофаглар ўртасидаги тўғридан-тўғри муносабатларни амалга ошириш, шунингдек иммунитет тизимининг хужайравий-гуморал реакцияларини тартибга солишдир. Тх 1 хужайралари томонидан ишлаб чиқарилган ИФН γ цитокин Тх 2 дан жавобни пасайтирадиган хужайрадир. Цитокин ИФН γ хужайралар иммунитет тизимининг функциясини кучайтиради ва гуморал иммунитет реакцияларини пасайитириш хусусиятига эга. Бинобарин, цитокин ИФН γ иммунологик регуляцияда энг муҳим рол ўйнайди, бу иммунитет хужайраларнинг ишини кучайтирадиган ва гуморал иммун жавоб реакцияларини пасайтирадиган цитокин бўлиб ҳисобланади.

Цитокинлар, турли хужайралар томонидан ишлаб чиқарилган биологик фаол моддалар бўлиб, кўзнинг иммун фаолияти соҳасида асосий рол ўйнайди. Ушбу моддаларнинг чиқарилиши учун конъюктива эндотелий хужайралари, рангли парда ва шох парданинг пигмент эпителияси, шунингдек цилиар тана ва Мюллер хужайралари ушбу биологик актив моддаларни ишлаб чиқарилиши учун жавобгардир.

Сўнги йилларда цитокинлар ва уларнинг турли касалликлар, шу жумладан юқумли касалликлар патогенезига таъсирини ўрганиш кенг эътироф этилди. Клиник амалиётда цитокин ҳолатини баҳолаш нафақат касалликнинг табиатини аниқлаш ва унинг натижасини башорат қилиш, балки, айниқса, иммуномодуловчи ва иммунокорректив таъсирга эга дориларни қўллашда қўлланиладиган терапия самарадорлигини объектив баҳолаш имконини беради. Бундан ташқари, цитокинлар патогенга индивидуал бирламчи жавобни акс эттиради, бу терапевтик тактикани танлашда муҳимдир.

Цитокинлар организмнинг ҳимоя реакцияларини шакллантириш ва тартибга солишда муҳим рол ўйнайдиган полипептид медиаторлар гуруҳидир. Улар иммун тизими реакцияларининг деярли ҳар бир босқичида фаол иштирок этадилар. Цитокинларнинг ўзига хос хусусияти уларнинг тармоқ табиати бўлиб, унда битта цитокин ишлаб чиқарилиши бошқаларнинг фаолияти ва шаклланишига таъсир қилиши мумкин. Цитокинларнинг биосинтези ва регуляциясининг бу хусусиятлари уларни айланма қонда ҳар доим ҳам аниқлаб бўлмаслигига олиб келади. Кўпгина тадқиқотчилар юқумли ва аутоиммун келиб чиқадиган яллиғланишли кўз касалликларида цитокин тизимидаги патологик ўзгаришлар ушбу касалликларнинг сурункали ва қайталанишининг асосий сабаби ҳисобланади, шунингдек натижаларнинг оғирлигини аниқлайди ва даволаш самарадорлигини чеклайди.

Умумий намунадаги ва назорат гуруҳидаги аденовирусли конъюнктивит (АКК) билан оғриган беморларнинг қонидаги гуморал иммун тизимининг дастлабки кўрсаткичларини таҳлил қилиб, асосий фарқларни аниқлаш ва ушбу патологияли беморларнинг иммун тизимида қандай ўзгаришлар содир бўлишини тушуниш мумкин. Келинг, ҳар бир кўрсаткични алоҳида кўриб чиқамиз ва уларнинг АКК ривожланиши ва кечишига таъсирини таҳлил қиламиз (3.4-жадвал).

Умумий намунадаги беморларнинг периферик қонида гуморал иммун тизимининг асосий кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	АВКК билан оғриган беморларнинг умумий намунаси (n=80)	Назорат гуруҳи (n=40)
	M±m	M±m
ИФН-α, пг/мл	35,7±1,16*	21,4±0,77
ИФН-γ, пг/мл	35,6±1,10*	24,8±1,05
ИЛ-8, пг/мл	77,7±5,19	63,8±4,96
IgA, пг/мл	1,91±0,09*	1,54±0,09
IgM, пг/мл	1,92±0,09*	1,67±0,08
IgG, , пг/мл	10,5±0,22*	9,07±0,14

*** - назорат гуруҳининг кўрсаткичлари билан таққослаганда фарқлар $p<0.05$ да статистик аҳамиятга эга.**

ИФН тизими иммунорегуляцияда марказий рол ўйнайди, туғма ва адаптив иммун жавоб механизмларини ўз ичига олади, вирусли ва бошқа хужайра ичидаги инфекцияларга қарши биринчи ҳимоя чизиғи бўлиб, организмнинг гомеостазини сақлашда иштирок этади. ИФН ва уларнинг индукторлари ИФН тизимининг марказий олдинги молекулалари бўлиб, негатив ахборот ташувчиларнинг организм билан ўзаро таъсирининг дастлабки салбий жараёнларини самарали равишда олдини олади. Биринчи навбатда, асосий вирусга қрши цитокинлар ИФН- α ва ИФН- γ -лар таҳлил қилинди.

Жадвал маълумотларига кўра, даволанишдан олдин беморларнинг периферик қонида ИФН-αнинг кўрсаткичлари назорат гуруҳига нисбатан ошишини кўриш мумкин. Вирусли инфекция ривожланишининг дастлабки босқичида, бирламчи гуморал иммунитет реакцияси бошланишигача, энг муҳим вирусга қарши ҳимоя механизми аниқ ИФН-α ҳисобланади. Бундан ташқари, ИФН-α фаоллаштирилган Т- лимфоцитларини апоптоздан ҳимоя қилади.

Интерферон-α (ИФН-α): АКК билан оғриган беморларнинг қонидаги ўртача ИФН-α даражаси назорат гуруҳига (21,4 пг/мл) нисбатан анча юқори (35,7 пг/мл). Интерферон -γ (ИФН-γ): назорат гуруҳига (24,8 пг/мл) нисбатан АКК (35,6 пг/мл) бўлган беморларда ИФН-γ даражаси ҳам сезиларли даражада ошган.

Даволашдан олдин цитокин ҳолатини баҳолаш шуни кўрсатдики, беморлар соғлом одамларга қараганда ИФН-γнинг юқори кўрсаткичларга эга, бу макрофаглар ва моноцитларни яллиғланиш марказига жалб қилиш орқали вируслардан ҳимоя қилишда муҳим рол ўйнайди. Макрофагларни фаоллаштирувчи асосий агент сифатида ИФН-γ вирусли инфекциянинг "назоратчиси" ролини ўйнайди.

Биз ўрганган кейинги кўрсаткич-бу химокин гуруҳига мансуб кучли яллиғланиш олди цитокини ИЛ-8, яллиғланишнинг асосий медиатри бўлиб ҳисобланади. Ушбу цитокин бактериал эндотоксинлар ва цитокинлар таъсирида, асосан ўсимта некрози омили (ФНО) ва ИЛ-1, шунингдек ИЛ-3 таъсирида ишлаб чиқарилади.

Интерлейкин - 8 (ИЛ-8): ИЛ-8 даражаси гуруҳлар ўртасида статистик муҳим фарқларни кўрсатиш бермади, лекин у назорат гуруҳи (63,8 пг/мл) билан солиштирганда АКК (77,7 пг/мл) билан касалланган беморларда бир оз юқори эди. ИЛ - 8 яллиғланиш жараёнларида муҳим рол ўйнайди ва унинг енгил ўсиши АКК да яллиғланишнинг ривожланишини кўрсатиши мумкин.

ИЛ-8 синтезини қўзғатувчининг таркибий қисмларидан келиб чиққан яллиғланиш ўчоғи ҳужайралари томонидан индукция қилиш, шунингдек

бошқа цитокинларнинг огоҳлантирувчи таъсири нейтрофилларнинг фаоллашишига ва яллиғланиш марказига жалб қилинишига олиб келади. Ўрганилган гуруҳларда ИЛ-8 гени экспрессиясининг кучайиши, эҳтимол, уларни тезроқ йўқ қилиш учун киритилган вируслар атрофида ҳимоя иммунитет омилларини тўплаш зарурати билан боғлиқ.

Турли вирусларни, шу жумладан аденовирусларни инсон организмига киритилишига иммун жавобига нуклеокапсид (N-оқсил), гликопротеиннинг таркибий оқсилга хос иммуноглобулинлар (Ig) - IgA, IgM ва IgG ишлаб чиқариши киради, улар ҳужайра (S-оқсил) ичига кириб бориш ва бошқа антигенлер учун жавобгардир.

Иммуноглобулин А (IgA): қондаги IgA ўртача даражаси назорат гуруҳи (1.54 пг/мл) билан солиштирганда АКК (1.91 пг/мл) билан оғриган беморларда анча юқори кўрсаткичларга эга бўлди. IgA даражасининг кўтарилиши шиллиқ пардаларни, шу жумладан конъюнктивани инфекциялардан ҳимоя қилишда асосий рол ўйнайдиган шиллиқ қават иммун тизимининг фаоллашишини кўрсатиши мумкин. Шунини таъкидлаш керакки, турли муаллифларнинг фикрига кўра, IgA антитаначаларининг пайдо бўлиши ва концентратсиясининг ошиши бирламчи инфекцияда ҳам, яширин инфекциянинг реинфекциясида ва кучайишида ҳам кузатилиши мумкин.

Иммуноглобулин М (IgM): назорат гуруҳига (1,67 пг/мл) нисбатан АКК (1,92 пг/мл) бўлган беморларда IgM даражаси ҳам юқори. Бу иммун тизимининг вирусли инфекцияга жавобини кўрсатиши мумкин, чунки IgM кўпинча фаол асосий иммунитет реакцияси билан боғлиқ. Танадаги IgM синтези бирламчи иммунитет реакцияси билан содир бўлади, лекин фаол марказларнинг кўплиги туфайли бўлади. Антиген билан биргаликда улар IgG билан солиштирганда комплементни янада самарали фаоллаштиради. IgM мономерлари В ҳужайралари рецепторлари ҳисобланади.

Иммуноглобулин G (IgG): назорат гуруҳида (9,07 пг/мл) нисбатан АКК (10,5 пг/мл) билан касалланган беморларда ўртача IgG даражаси ҳам юқори кўрсаткичларга эга. IgG узок муддатли иммунитет учун масъул бўлган

антитаначаларнинг асосий синфидир, шунинг учун унинг кўпайиши вирусга адаптив иммун жавобнинг ривожланишини кўрсатади. IgG синфидаги иммуноглобулинлар қон зардоби иммуноглобулинларининг асосий қисмини ташкил қилади. Аденовирусга IgG синфидаги антитаначалар инфекция билан зарарланишдан бир неча кун ўтгач пайдо бўлади. Ўткир инфекция даврида уларнинг концентратсияси тез ўсиб боради, IgG синфидаги антитаначалар иккиламчи иммунитет реакцияси билан кўп миқдорда пайдо бўлади, шунинг учун IgG бактериялар ва вирусларга қарши антитаначаларнинг асосий қисмини ташкил қилади. Аденовирусларга қарши иммунитет беқарор бўлиб ҳисобланади.

Таҳлилларга асосланиб, АКК билан оғриган беморларда гуморал иммун тизими кўрсаткичларида сезиларли ўзгаришлар бор деган хулосага келиш мумкин, бу вирусли инфекцияга жавобан иммунитет тизимининг фаоллашишини кўрсатади. Шундай қилиб, ўтказилган тадқиқотлар натижаларига кўра, кўзнинг аденовирусли инфекциясида биз кузатган цитокин реакцияси баъзи ҳарактерли хусусиятларга эга эканлиги аниқланди. ИФН- α , ИФН- γ ва ИЛ-8 вирусга қарши иммунитетда иштирок этадиган асосий цитокинлардир, шунинг учун касалликнинг дастлабки босқичида ушбу цитокинларнинг ген экспрессиони частотасининг кўтарилиши аденовирус инфекциясига етарли тўқималарнинг жавобини акс эттиради.

§3.4. Умумий намунадаги беморларда кўз ёш суюқлигидаги гуморал ва цитокин иммун тизими кўрсаткичларини дастлабки баҳолаш натижалари

Соғлом одамларнинг кўз ёши суюқлиги турли хил биокимёвий моддаларни ўз ичига олади, масалан, носпецефик ҳимоя омиллари ва иммунологик реактивлик, вегетатив асаб тизимининг медиаторлари, цитокинлар, ферментлар, биологик фаол моддалар, углевод ва оксил маҳсулотлари, тўқималарнинг ёғ ва минерал алмашинуви, гемостаз тизимининг таркибий қисмлари. Улар кислота-ишқор мувозанати ва кўз ёши

гомеостазини сақлайди. Биологик суяқликлар таркибини ўрганиш турли этиологияли организм касалликларини ташхислашда катта аҳамиятга эга.

Кўриш аъзоси учун унинг тўқималарида содир бўладиган метаболик жараёнларни акс эттирувчи суяқлик кўз ёши бўлиб, унинг таркиби қон плазмасига ўхшайди, аммо алоҳида компонентларнинг таркиби сезиларли даражада паст бўлади. Шунини таъкидлаш керакки, кўз ёши тадқиқот учун жуда қулай бўлган биологик суяқликдир ва уни тадқиқот учун етарли миқдорда тез, содда ва инвазив бўлмаган ҳолда олиш мумкин. Кўз касалликларида унинг таркиби сезиларли даражада фарқ қилиши мумкин. Яллиғланишли офтальмопатологияда кўз ёш суяқлигининг иммун ҳолатини ўрганиш касалликнинг боришини башорат қилиш ва даволанишни баҳолаш учун истиқболли ва айти пайтда кам ўрганилган соҳадир.

Умумий намунада ва назорат гуруҳида аденовирусли конъюнктивити (АКК) бўлган беморларда кўз ёш суяқлигидаги гуморал цитокин иммунитетнинг дастлабки кўрсаткичларини таҳлил қилиб, ушбу касалликнинг иммунитет тизимига ва кўздаги яллиғланиш жараёнларига таъсирини кўрсатиши мумкин бўлган асосий фарқларни аниқлаш мумкин. Келинг, ҳар бир индикаторни алоҳида кўриб чиқамиз ва уларнинг қийматларини таҳлил қиламиз (3.5-жадвал).

Интерферон-α (ИФН-α): АКК билан оғриган беморларнинг кўз ёши суяқлигидаги ўртача ИФН-α даражаси (43,3 пг/мл) назорат гуруҳидаги беморларга (27,9 пг/мл) қараганда анча юқори. Динамикада кўз ёш суяқликдаги ИФН-α концентрациясини ўрганиш шунини кўрсатдики, касалликнинг дебютида маҳаллий яллиғланиш олди жараёнларнинг фаоллашиши қайд этилган, бу назорат гуруҳига нисбатан юқори даражани кўрсатади.

Интерферон-γ (ИФН-γ): кўз ёш суяқлигида ИФН-γ даражаси назорат гуруҳига (35,8 пг/мл) нисбатан АККли беморларда (44,2 пг/мл) ҳам сезиларли даражада ошди. Инфекцион жараённинг дастлабки босқичида назорат гуруҳига қараганда ИФН-γ концентрациясининг ошиши кузатилади, бу

инфекцияга жавобан иммунитет тизимининг сезиларли даражада фаоллашишини кўрсатади.

3.5-жадвал

**Умумий намунадаги беморларда кўз ёш суюқлигида гуморал цитокин
иммунитетнинг дастлабки кўрсаткичлари**

Кўрсаткичлар	АКК билан оғриган беморларнинг умумий намунаси (n=158)	Назорат гуруҳи (n=80)
	M±m	M±m
ИФН-α, пг/мл	43,3±1,91*	27,9±1,9
ИФН-γ, пг/мл	44,2±1,93*	35,8±1,88
ИЛ-8, пг/мл	147,88±1,59*	126,12±1,99
sIgA, пг/мл	10,5±0,23*	9,07±0,15

*** - назорат гуруҳининг кўрсаткичлари билан таққослаганда фарқлар
p<0.05 да статистик аҳамиятга эга**

Интерлейкин-8 (ИЛ-8): ИЛ-8 даражаси назорат гуруҳи (126,12 пг/мл) билан солиштирганда АКК бўлган беморлар кўз ёш суюқлигида (147,88 пг/мл) анча юқори кўрсаткичларни кўрсатди. Касалликнинг бошланишида кўз ёш суюқлигидаги ИЛ-8 концентратсияси назорат гуруҳидаги беморларнинг кўз ёш суюқлигидаги концентратсиясидан 1,17 баравар юқори эди. Хемоаттрактант ва деструктив яллиғланиш шикастланишининг фаол иштирокчиси бўлган ИЛ-8 текширилаётган беморларнинг кўз ёш суюқлигида кўпайиши, эҳтимол уни гематофтальмологик тўсиқнинг яхлитлигини бузиш иштирокчиси деб ҳисоблашга имкон беради, бу эса аутоиммун жавобни фаоллаштиришга олиб келади.

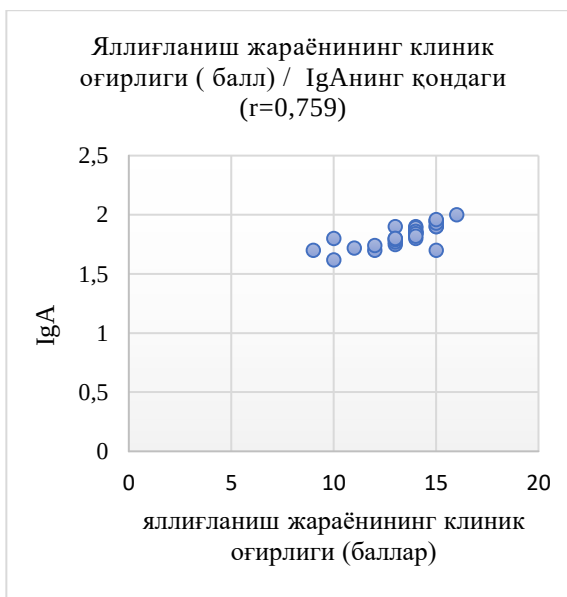
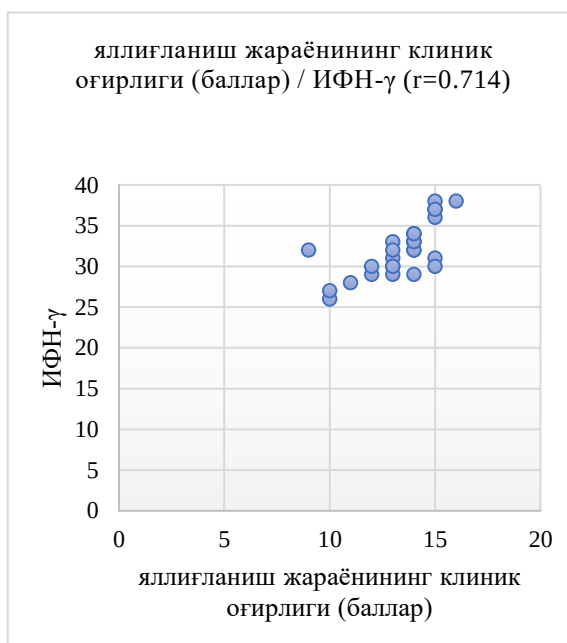
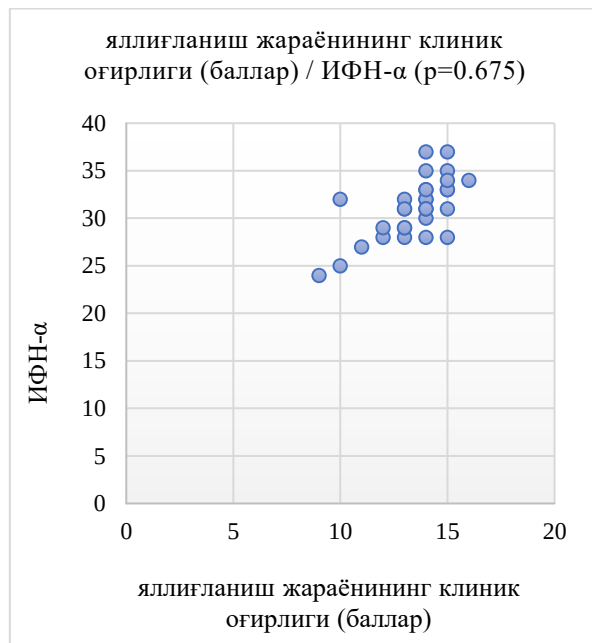
Секретор иммуноглобулин А (sIgA): кўз ёш суюқлигида sIgAнинг ўртача даражаси АКК билан оғриган беморларда (10,5 пг/мл), назорат гуруҳи (9,07 пг/мл) билан солиштирганда юқори кўрсаткичларга эга. Беморларда кўз ёш суюқлигидаги sIgA даражаси назорат гуруҳига нисбатан 1,16 мартадан кўпроқ ошади. sIgA антитаначалари бўлиб, улар маҳаллий иммунитетни ҳосил қилади, микроорганизмларнинг шиллиқ пардалар эпителиясига ёпишишини олдини олади, микроб ҳужайраларини бартараф қилади ва фагоцитозни кучайтиради. Бундан ташқари, улар эпителия ҳужайраларида вирусларнинг адсорбцияси ва кўпайишини олдини олади. Кўз ёши суюқлигида турли синфлардаги иммуноглобулинларнинг пайдо бўлиши бир неча сабабларга боғлиқ бўлиши мумкин: биринчидан, бу уларнинг қондан трансудацияси, иккинчидан, тўғридан-тўғри кўриш аъзосида маҳаллий иммунитетнинг фаоллашиши. Касалликнинг дастлабки босқичида аденовирусли конъюнктивит билан оғриган беморларнинг кўз ёши суюқлигидаги sIgA га таркибининг сезиларли даражада ошиши унинг аденовирус инфекциясига қарши курашда ҳимоя омилларининг муҳим ролини кўрсатади.

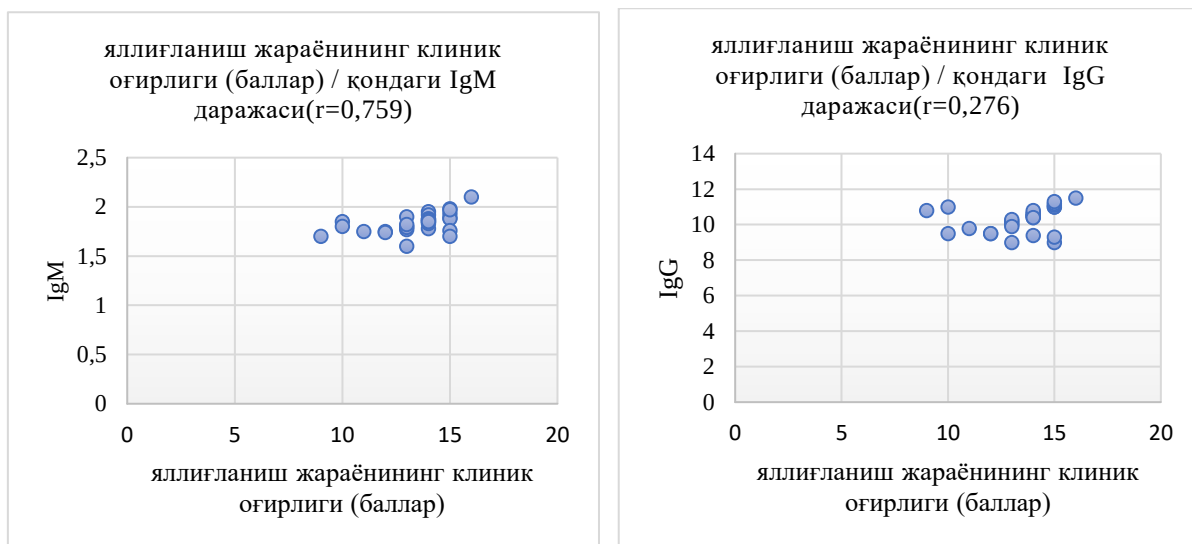
Ушбу маълумотларга асосланиб, аденовирусли конъюнктивит билан оғриган беморларда назорат гуруҳига нисбатан кўз ёш суюқлигидаги гуморал ва цитокин иммун тизими кўрсаткичларида сезиларли ўзгаришлар мавжуд деган хулосага келиш мумкин. Интерферонлар, интерлейкин-8 ва секретор иммуноглобулин А даражасининг ошиши иммунитет тизимининг фаоллашишини ва ушбу касаллик билан кўзларда яллиғланиш жараёнларининг ривожланишини кўрсатиши мумкин.

§3.5. Корреляцион таҳлил натижалари

АКК клиник белгиларининг оғирлигини ривожлантиришда қон ва кўз ёши суюқлигидаги цитокин ва гуморал иммун тизими кўрсаткичларидаги ўзгаришларнинг ролини аниқлаш учун АКК клиник кўринишларининг оғирлигининг маълум миқдорий кўрсаткичлари ва лаборатор параметрлари ўртасидаги боғлиқлик таҳлил қилинган. Пирсон корреляция коэффицентини аниқлаш натижалари, периферик қонда гуморал иммунитет кўрсаткичлари ва

аденовирусли кератоконъюнктивитда (АКК) яллиғланиш жараёнининг оғирлик даражаси ўртасидаги ушбу кўрсаткичлар боғлиқлик даражасини баҳолашга имкон беради.





3.2-расм. Қондаги цитокин ва гуморал иммунитет кўрсаткичлари ва АКК нинг клиник оғирлиги ўртасидаги корреляцион таҳлил натижалари

Пирсоннинг корреляция коэффиценти (r сифатида белгиланади) -1 дан 1 гача қийматларни қабул қилиши мумкин, бу ерда - 1 тўлиқ салбий корреляцияни, 1 - ижобий корреляцияни ва 0 корреляциянинг йўқлигини билдиради. Бу тақдим этилган натижалардан қуйидагилар келиб чиқади, (3.2-расм) қондаги цитокин ва гуморал иммунитетнинг барча кўрсаткичлари АКК даги яллиғланиш жараёнининг оғирлиги билан ижобий боғлиқликка эга. Бу шуни англатадики, қондаги ушбу иммунитет кўрсаткичлари даражасининг ошиши билан яллиғланишнинг оғирлиги ҳам секинлик билан ортади.

ИФН- α учун Пирсон корреляция коэффиценти 0,676 ни ташкил қилади, бу ушбу кўрсаткич ва яллиғланиш жараёнининг оғирлиги ўртасидаги ўртача ижобий корреляцияни кўрсатади.

ИФН- γ учун корреляция коэффиценти 0,714 ни ташкил қилади, бу ҳам ўртача ижобий корреляцияни кўрсатади.

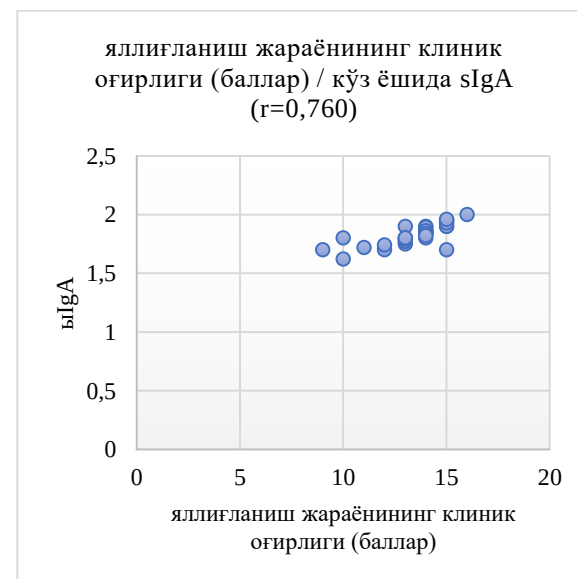
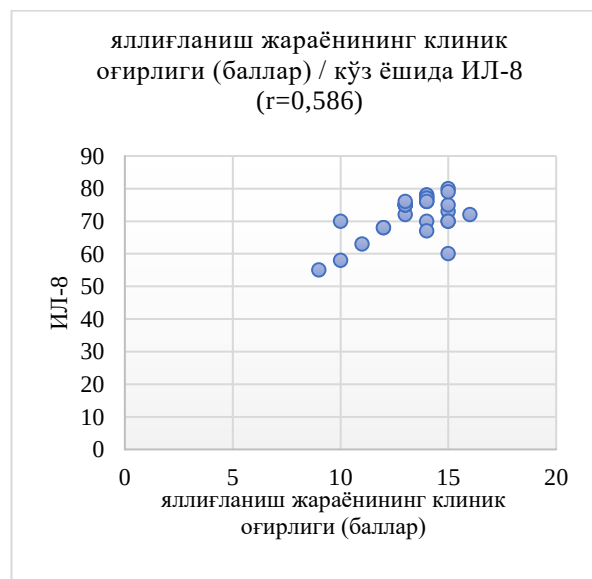
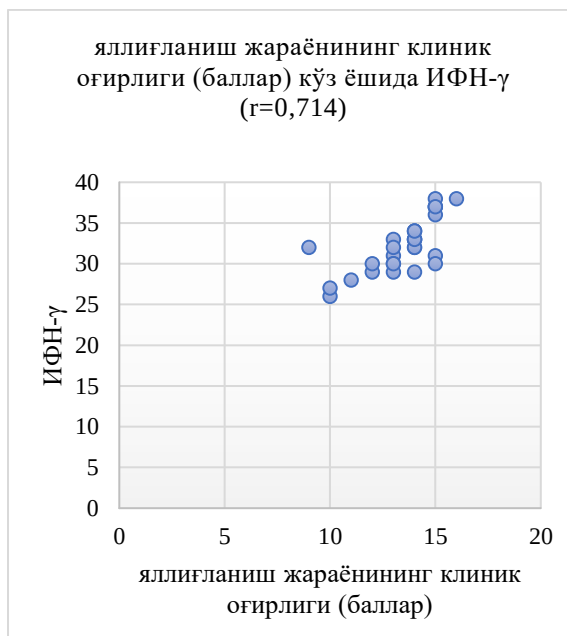
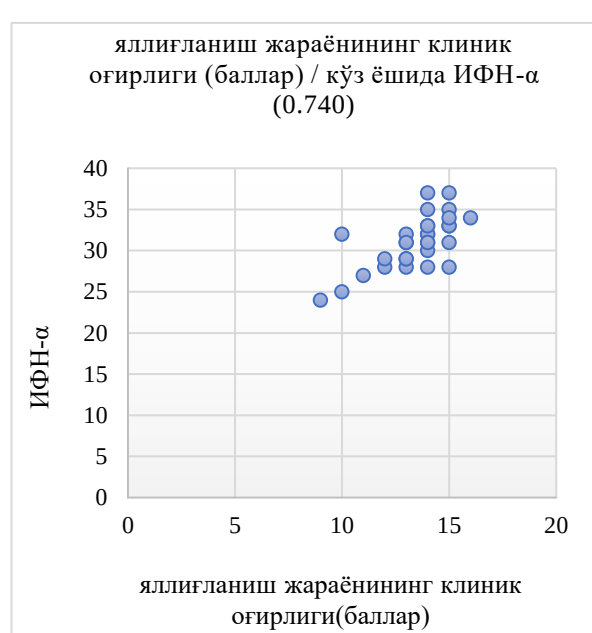
ИЛ – 8 учун корреляция коэффиценти 0,586 эга, бу ҳам ўртача ижобий корреляцияни кўрсатади.

IgA индекси коэффиценти 0,760 билан энг юқори ижобий корреляцияни кўрсатади, бу қонда IgA даражаси ва АККда яллиғланишнинг оғирлиги ўртасидаги кучли муносабатларни кўрсатади.

IgM корреляция коэффициентини 0,526 эга, бу ҳам ўртача ижобий корреляцияни кўрсатади.

IgG коэффициентини 0,276 билан энг паст корреляцияни кўрсатади, бу IgG даражаси ва АККда яллиғланиш жараёнининг оғирлиги ўртасидаги заиф алоқаларни кўрсатади.

3.3-жадвалларда яллиғланиш жараёнининг аниқ клиник кўрсаткичлари ва кўз ёши суюқлигидаги иммунитетнинг цитокин ва гуморал омиллари даражаси ўртасидаги корреляция коэффициентини аниқлаш натижалари келтирилган. Натижалар шуни кўрсатдики, яллиғланиш жараёнининг аниқ кўрсаткичлари ва кўз ёш суюқлигида вирусга қарши интерферонлар даражаси ўртасида энг аниқ корреляция қайд этилган.



3.3-расм. Кўз ёш суюқлигидаги цитокин ва гуморал иммунитет кўрсаткичлари ва АКК нинг клиник оғирлиги ўртасидаги корреляцион таҳлил натижалари

Кўз ёшидаги секретор IgA концентратсиясига нисбатан ҳам кучли корреляция қайд этилди. ИЛ-8 даражасига нисбатан камайган корреляция кузатилди.

Шундай қилиб, корреляцион таҳлил натижалари шуни кўрсатадики, махсус терапия бошланишидан олдин АКК ривожланишининг дастлабки босқичида кўз юзасида яллиғланиш жараёнининг клиник кечиши бевосита цитокин ва гуморал иммунитет омиллари даражасига боғлиқ.

III-БОБ бўйича хулосалар:

1. Аденовирусли кератоконъюнктивит билан текширилган беморларнинг умумий сони мутлақ қийматлардаги кўзлар сони ва уларнинг ҳар бир тоифадаги кўзларнинг умумий сонининг фоизи билан аниқланган бўлиб, катарал конъюнктивит 26 та кўзда ўткир кечим (кўзларнинг умумий сонининг 16,5%) ва 12 та кўзда сурункали кечим (7,6%) борлигини кўрсатди. Фолликуляр конъюнктивит ўткир кечими, 34 та кўзда (21,5%) ва 16 та кўзда (10,1%) сурункали кечим кузатилган. Плёнкали конъюнктивит 46 та кўзда (29,1%) ўткир кечим ва 24 та кўзда (15,2%) сурункали кечим кузатилган. АККнинг ўткир кечими билан кўзларнинг умумий сони 106 (67,1%) ва сурункали кечими билан- 52 (32,9%)ни ташкил этган.

2. Аденовирусли кератоконъюнктивитда қондаги цитокин ва гуморал иммун тизими омиллари ИФН- α , ИФН- γ даражасининг меъёрдан ўртача 66% га ошиши, ИЛ-8 (21%) ва IgA (26%) нинг нисбий ўсиши, шунингдек IgM ва IgG нинг нисбий кўпайиши билан ажралиб туриши, ҳамда аденовирусли кератоконъюнктивитда кўз ёш суюқлигидаги цитокин ва гуморал иммун тизими омилларининг нисбатан аниқроқ фаоллашиши билан ажралиб туриши аниқланган, бу ИФН- α , ИФН- γ даражасининг меъёрдан ўртача 62% га ошиши, ИЛ-8 (16% га) ва sIgA (11% га) нисбатан ошиши билан намоён бўлган.

3. Қон ва кўз ёш суюқлигида цитокин ва гуморал иммун тизими кўрсаткичлари ва аденовирусли кератоконъюнктивитнинг клиник кўринишлари ўртасидаги Пирсон корреляция коэффиценти сезиларли ёки кучли тўғридан-тўғри корреляция эканлиги аниқланди ($r > 0,7$), бу кўз юзасида яллиғланиш жараёнининг клиник кўриниши, цитокин ва гуморал иммун тизими омиллари даражаси ўртасидаги тўғридан-тўғри боғлиқликни кўрсатган.

IV БОБ.

АДЕНОВИРУСЛИ КЕРАТОКОНЪЮНКТИВИТИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА КЛИНИК, ФУНКЦИОНАЛ ВА ИММУНОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ДИНАМИКАДА БАҲОЛАШ НАТИЖАЛАРИ

§4.1. Тадқиқот гуруҳларидаги беморларда АКК клиник белгиларининг динамикаси

Аденовирусли кератоконъюнктивит билан оғриган беморларда асосий шикоятларининг таҳлили 4.1-жадвалда келтирилган. Тадқиқот даволанишдан олдин ва кейин беморларнинг асосий гуруҳи (n=78, кўзлар сони) ва қиёсий гуруҳ (n=80, кўзлар сони) ўртасида ўтказилган. Натижалар мутлақ қийматлар ва фоизларда келтирилган.

4.1-жадвал

Тадқиқотдаги беморлар гуруҳларида асосий шикоятларнинг тарқалиш даражаси (n-кўз сони)

Симптомлар	Асосий гуруҳ (n=78)				Қиёсий гуруҳ (n=80)			
	даволашдан олдин		Даволаниш дан кейин		Даволаш дан олдин		Даволаниш дан кейин	
	мут	%	мут	%	мут	%	Мут	%
Ёруғликдан қўрқиш	45	57,7	4	5,1	46	57,5	9	11,3
Ноқулайлик (қуруқлик)	78	100	42	53,8	80	100	56	70
Ёт жисмнинг ҳисси, "қум"	70	89,7	36	46,2	73	91,3	47	58,8
Нало-эффекти	40	51,3	4	5,1	42	52,5	9	11,3

Glare-эффекти	39	50	5	6,4	41	51,3	9	11,3
Хира кўриш	78	100	14	17,9	80	100	27	33,8
Объектларнинг бузилиши	38	48,7	5	6,4	39	48,8	8	10

Кўриб чиқилган биринчи симптом-**ёруғликдан кўрқиш**. Даволанишдан олдин асосий гуруҳда бу симптом 45 нафар беморда (57,7%) кузатилган, яъни беморларнинг ярмидан кўпи кўзларга ёруғлик тушганда ноқулайликни бошдан кечирган. Даволанишдан сўнг бу кўрсаткич 4 нафар беморга (5,1%) камайди. Қиёсий гуруҳда даволанишдан олдин ёруғликдан кўрқиш 46 нафар беморда (57,5%), даволанишдан кейин 9 нафар беморда (11,3%) кузатилган. Шундай қилиб, натижалар асосий ва қиёсий гуруҳларда даволанишдан кейин ушбу симптомларнинг сезиларли даражада камайганлигини кўрсатади.

Аденовирусли кератоконъюнктивитнинг яна бир кенг тарқалган симптоми **ноқулайлик ёки қуруқ кўзлардир**. Асосий гуруҳда беморларнинг (78) 100%да даволанишдан олдин бу симптомни бошдан кечирган, бу жуда юқори кўрсаткич ҳисобланган. Даволашдан кейин бу симптом 42 нафар беморда (53,8%) кузатилган. Қиёсий гуруҳда барча беморлар (100%) даволанишдан олдин ноқулайлик ҳис қилишган, даволанишдан кейин бу кўрсаткич 56 нафар беморга (70%) камайган. Бу шунингдек, даволанишдан кейин кўзлар ҳолатининг сезиларли яхшиланишини кўрсатади, аммо терапиядан кейин беморларда қуруқ кўзларнинг аломати жуда кенг тарқалган.

Кўзлардаги ёт жисм ёки қум ҳисси ҳам аденовирусли кератоконъюнктивитнинг одатий аломатидир. Асосий гуруҳда бу симптом даволанишдан олдин 70 нафар беморда (89,7%) ва даволанишдан кейин 36 нафар беморда (46,2%) қайд этилган. Қиёсий гуруҳда 73 нафар бемор (91,3%) даволанишдан олдин ёт жисм, даволанишдан кейин эса 47 нафар бемор (58,8%) ҳис қилган. Бу шунини кўрсатадики, даволаниш кўпчилик беморларнинг кўзларида ноқулайлик ҳиссини сезиларли даражада камайтиради.

Halo-эффекти ва Glare-эффекти аденовирус кератоконъюнктивити билан боғлиқ яна иккита симптом бўлиб, кўриш ўткирлигига таъсир қилади. Даволашдан олдин бу эффектлар мос равишда асосий гуруҳнинг 40 нафарида (51,3%) ва 39 нафар (50%) беморларда кузатилган. Даволанишдан кейин бу кўрсаткичлар мос равишда 4 (5,1%) ва 5 (6,4%) га камайган. Қиёсий гуруҳда шунга ўхшаш тенденциялар мавжуд: даволанишдан олдин бу эффектлар 42 (52,5%) ва 41 (51,3%) нафар беморларда, даволанишдан кейин - мос равишда 9 (11,3%) ва 9 (11,3%) нафар беморларда кузатилган.

Кўришнинг хиралашиши ҳам аденовирусли кератоконъюнктивитнинг асосий белгиларидан биридир. Даволашдан олдин иккала гуруҳдаги беморларнинг 100% ушбу симптоми бошдан кечирганлар, бу эса ушбу касалликка чалинган барча беморларда кўришнинг жиддий бузилишини кўрсатади. Асосий гуруҳда даволанишдан сўнг, хира кўриш 14 нафар беморда (17,9%) ва қиёсий гуруҳда - 27 (33,8%) нафар беморда сақланиб қолган.

Объектларнинг бузилиши аденовирусли кератоконъюнктивитда ўзини намоён қилиши мумкин бўлган яна бир симптомдир. Даволашдан олдин бу симптом асосий гуруҳнинг 38 (48,7%) беморларида ва қиёсий гуруҳнинг 39 (48,8%) беморларида кузатилган. Даволанишдан кейин бу кўрсаткичлар мос равишда 5 (6,4%) ва 8 (10%) га камайди.

Шундай қилиб, таҳлил натижалари шуни кўрсатадики, аденовирусли кератоконъюнктивитнинг аксарият белгилари иккала гуруҳда даволанишдан кейин сезиларли даражада яхшиланган, асосий гуруҳда эса динамика янада аниқроқ бўлган.

Аденовирусли кератоконъюнктивит билан оғриган беморларда кўриш ўткирлигини динамикада баҳолаш учун кўриш ўткирлигининг турли диапазонларини ҳисобга олган ҳолда тасниф ўтказилди ва бу маълумотлар 4.2-жадвалда келтирилган. Натижалар даволанишдан олдин ва кейин асосий ва қиёсий гуруҳлар учун берилган.

Биринчидан, кўриш ўткирлигининг 0,4 дан 0,5 гача бўлган диапазонини кўриб чиқилади. Даволанишдан олдин асосий гуруҳда кўриш ўткирлигининг

ушбу диапазони 9 нафар беморда (11,5%), даволанишдан кейин 1 нафар беморда (1,3%) қайд этилган. Даволашдан олдинги қиёсий гуруҳда кўриш ўткирлигининг бу диапазони 7 нафар беморда (8,8%), даволанишдан кейин 2 нафар беморда (2,5%) кузатилган. Бу терапиядан сўнг маълум бир диапазонда кўриш ўткирлигининг сезиларли яхшиланишини кўрсатади. Кейинчалик, кўриш ўткирлигининг 0,5 дан 0,6 гача бўлган оралиғини кўриб чиқилади. Даволашдан олдин иккала гуруҳда ҳам кўриш ўткирлигининг ушбу диапазони беморларнинг 9-11 фоизида, даволанишдан кейин эса 2-5 фоизида қайд этилган. Бу, шунингдек, ўтказилган терапиядан сўнг маълум бир диапазонда кўриш ўткирлигининг сезиларли яхшиланишини кўрсатади.

4.2 -жадвал

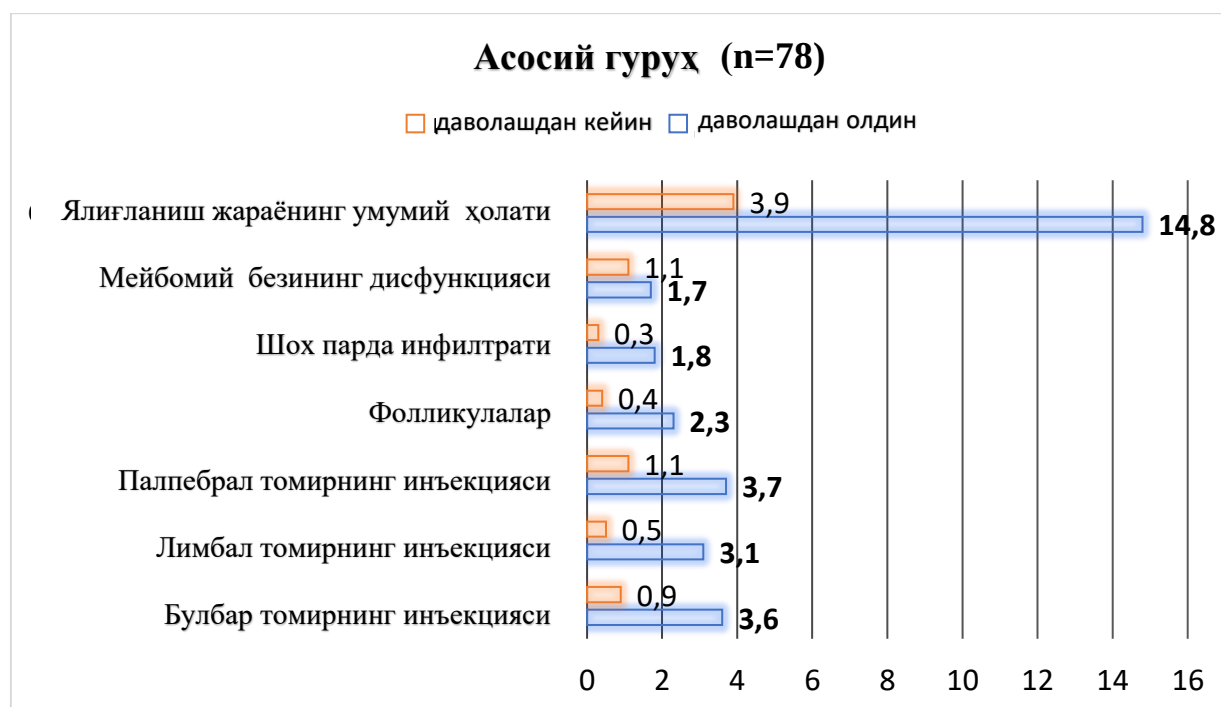
Тадқиқот гуруҳларидаги беморларда кўриш ўткирлигини динамикада баҳолаш (n-кўзлар сони)

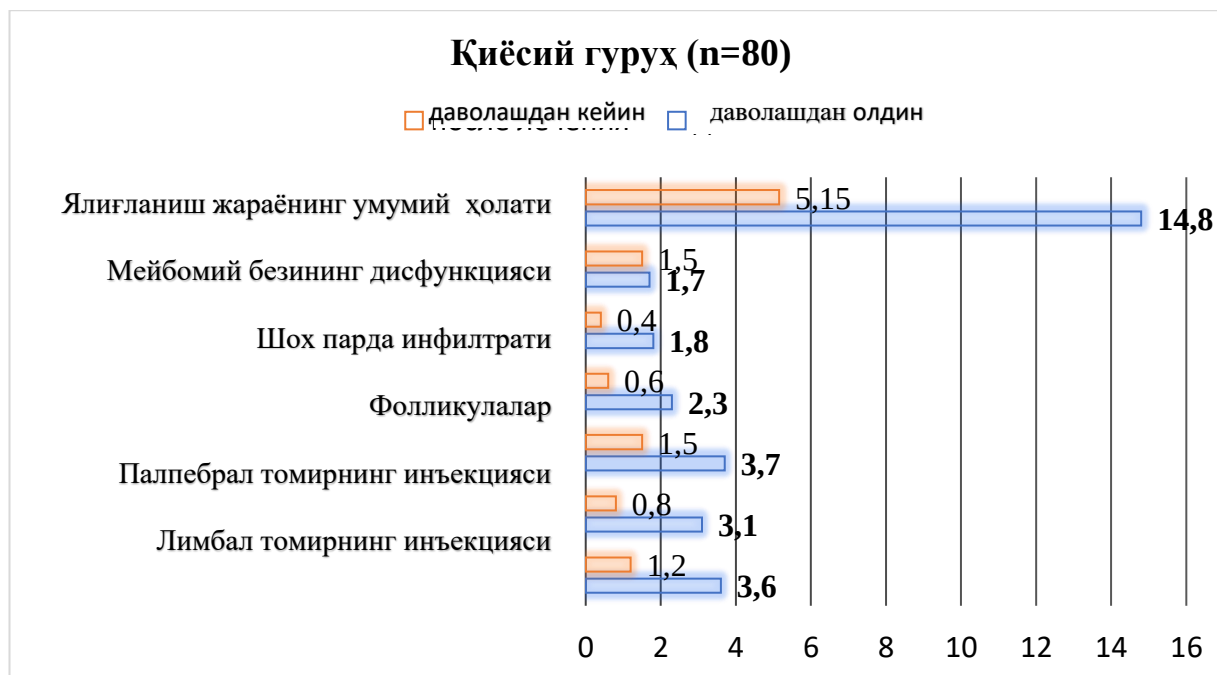
Симптомлар	Асосий гуруҳ (n=78)				Қиёсий гуруҳ (n=80)			
	Даволашдан олдин		Даволашдан кейин		Даволашдан олдин		Даволашдан кейин	
	мутл	%	мутл	%	мутл	%	мутл	%
0,4 -0,5	9	11,5	1	1,3	7	8,8	2	2,5
0,5-0,6	9	11,5	2	2,6	9	11,3	4	5,0
0,6-0,7	13	16,7	14	17,9	13	16,3	17	21,3
0,7-0,8	20	25,6	20	25,6	22	27,5	21	26,3
0,8-0,9	17	21,8	24	30,8	19	23,8	22	27,5
0,9-1,0	10	12,8	17	21,8	10	12,5	14	17,5

Кўриш ўткирлиги 0,6 дан 0,7 диапозони ҳам таҳлил қилинди. Асосий гуруҳда кўриш ўткирлигининг бу диапозони даволанишдан олдин 13 нафар беморда (16,7%) ва даволанишдан кейин 14 нафар беморда (17,9%) кузатилган. Қиёсий гуруҳда кўриш ўткирлигининг бу диапозони даволанишдан олдин 13 нафар беморда (16,3%), даволанишдан кейин эса 17 нафар беморда (21,3%) кузатилган. Ушбу натижалар, шунингдек, ушбу диапозонда даволанишдан кейин кўриш ўткирлигининг бироз яхшиланишини кўрсатади.

0,7 дан 0,8 гача бўлган ораликда иккала гуруҳдаги беморларнинг кўпчилигида кўриш ўткирлиги даволанишдан олдин ҳам, кейин ҳам барқарор бўлиб қолди, ўзгаришлар 1-2% дан ошмади. Кўриш ўткирлиги 0,8 дан 0,9 гача ва 0,9 дан 1,0 гача бўлган диапозонлар ҳам кўриб чиқилди. Иккала гуруҳда ҳам кўриш ўткирлиги диапозонлари даволанишдан олдин беморларнинг тахминан 20-25%да барқарор бўлиб қолди, аммо даволанишдан кейин яхшиланиш кузатилди ва бу диапозонларда кўриш ўткирлиги бўлган беморларнинг улуши ошди.

Шундай қилиб, таҳлил натижалари шуни кўрсатадики, аденовирусли конъюнктивит билан оғриган беморларнинг аксарияти иккала тадқиқот гуруҳида даволанишдан кейин кўриш ўткирлигини яхшиланганлиги ва асосий гуруҳда эса аниқроқ динамикага эга бўлди.





4.1-расм. Johnson & Johnson Vision Care Institute Clinical Grading Scale клиник баҳолаш шкаласи (ўртача баллар) (n-кўзлар сони) бўйича тадқиқот гуруҳларида кўзлардаги аденовирусли кератоконъюнктивитида оғир яллиғланиш жараёнининг динамикаси

Тадқиқот гуруҳларида кўзлардаги аденовирусли кератоконъюнктивитда яллиғланиш оғир жараёнининг динамикасини баҳолаш учун Johnson & Johnson Vision Care Institute Clinical Grading Scale клиник баҳолаш шкаласи қўлланилган, бу даволанишдан олдин ва кейин турли аломатлар учун ўртача балларни кўрсатади (4.1-расм).

Биринчидан, қон томирларининг булбар инъекциясини кўриб чиқамиз. Асосий гуруҳда даволанишдан олдин ўртача балл 3,6 ни ташкил этди, бу қон томирларининг аниқ инъекциясини кўрсатади, даволанишдан кейин бу кўрсаткич 0,9 га камайди, бу яллиғланишнинг пасайишини кўрсатади. Қиёсий гуруҳда даволанишдан кейин қон томирларини булбар инъекциясининг ўртача кўрсаткичи ҳам 3,6 дан 1,2 гача камайган.

Кейин қон томирларининг лимбал инъекциясини кўриб чиқамиз. Иккала гуруҳда ҳам даволанишдан кейин ўртача балл камайди, бу ушбу соҳада яллиғланиш жараёнининг пасайишини кўрсатади.

Палпебрал қон томир инъекцияси даволанишдан кейин иккала гуруҳда ҳам камайди, бу палпебрал соҳада яллиғланишнинг пасайишини кўрсатади.

Фолликулалар, конъюктива инфилтратлари ва мейбомий безининг дисфункцияси каби бошқа симптомлар ҳам иккала гуруҳда даволанишдан кейин ўртача камайди. Барча аломатлар учун баҳоланган яллиғланиш жараёнининг умумий оғирлиги иккала гуруҳда даволанишдан кейин ҳам камайди. Асосий гуруҳда ўртача балл 14,8 дан 3,9 гача, қиёсий гуруҳда эса 14,8 дан 5,15 гача камайди.

Шундай қилиб, таҳлил натижалари аденовирусли кератоконъюнктивитни даволаш самарадорлигини кўрсатади, бу иккала тадқиқот гуруҳидаги беморларнинг кўзларида яллиғланиш жараёнининг зўравонлигининг пасайишида намоён бўлди, бу асосий гуруҳда сезиларли даражада ишончли динамикага эга бўлди ($p < 0.05$).

Аденовирусли кератоконъюнктивитни (АКК) даволашдан сўнг, тадқиқот гуруҳларидаги беморларда турли хил асоратларнинг алоҳида ҳолатлари аниқланди. Иккала гуруҳдаги беморларда АКК дан кейин асоратлар частотасини кўриб чиқамиз (4.3-жадвал).

4.3 -жадвал

АКК билан касалланган беморларда даволанишдан кейинги асоратларнинг учраш даражаси(п-кўзлар сони)

Гуруҳлар	АККдан кейинги асоратлар							
	Токсико-аллергик конъюнктивит		Қуруқ кўз синдроми		Кератит		Бактериал конъюнктивит	
	мутл	%	мутл	%	мутл	%	мутл	%
Асосий гуруҳ (78 та кўз)	1	1,3	29	37,2	-	-	3	3,8
Қиёсий гуруҳ (80 та кўз)	2	2,5	38	47,5	2	2,5	6	7,5

78 кўздан иборат асосий гуруҳда даволанишдан кейин фақат битта токсик аллергик конъюнктивит қайд этилган, бу кўзларнинг умумий сонининг 1,3% ни ташкил қилади. Қуруқ кўз синдроми кўринишидаги асоратлар 29

кўзда (31,9%) ва учта кўзда бактериал конъюнктивит (3,8%) ҳам аниқланди. Ушбу гуруҳда кератит аниқланмади.

80 кўздан иборат қиёсий гуруҳда даволанишдан сўнг токсик-аллергик конъюнктивитнинг иккита ҳолати аниқланди, бу кўзларнинг умумий сонининг 2,5% ни ташкил қилади. Қуруқ кўз синдроми 38 кўзда (47,5%), икки кўзда кератит (2,5%) ва олти кўзда бактериал конъюнктивит (7,5%) кузатилган.

Шундай қилиб, аденовирусли кератоконъюнктивитини даволашдан сўнг, иккала тадқиқот гуруҳида ҳам энг кўп учрайдиган асорат қуруқ кўз синдроми эканлигини таъкидлаш мумкин. Қиёсий гуруҳда эса, шунингдек, асосий гуруҳга нисбатан токсик аллергия конъюнктивит ва бактериал конъюнктивит билан касалланиш даражаси юқори бўлган.

Клиник мисол № 1.

Бемор Н., 21 ёш. №4123-сонли амбулатор картаси.

Ташхис: OU: Ўткир аденовирусли кератоконъюнктивит. Анамнездан: Касаллик ўткир бошланган, 3 кун олдин биринчи марта шифокорга мурожаат қиляпти.

Шикоятлари: иккала кўзнинг қизариши, кўзларда оғриқ ҳисси, чарчоқ ва қичишишнинг кучайиши, кечкурун кучайиши, кўздан кўп ёш оқиши, ёруғликдан қўрқув ҳиси, кўп йирингли ажралма оқишига.

Офталмологик ҳолат: Vis OU = 0,8

Биомикроскопия: OD – ёруғликдан қўрқиш, кўзлардан ёш оқиши, конъюнктива бўшлиғидан серозли ажралма оқиши, юқори қовоқ шишган, йирингли ажралма кўз қовоқларининг кирпичларига ёпишган, конъюнктива кескин шишган, енгил инфилтратсия мавжуд. Шох парда шаффоф, олд камераси ўртача чуқурликда, намлик шаффоф, кўз қорачиғи юмалоқ, нурга реакция жонли, шох парда патологиясиз, кўз туби нуқсонсиз.

Беморда маҳаллий дори терапияси қуйидаги компонентларни ўз ичига олган: Офталмоферон кўз томчилари (кунига 2томчидан 8 маҳал); Моксифлоксацинни ўз ичига олган кўз томчилари (кунига 2томчидан 8 маҳал); кўз ёши ўрнини босувчи гуруҳдан кўз томчилари (кунига 3-4 марта). Маҳаллий

дори терапиясининг давомийлиги 10 кун. Стандарт даволанишдан ташқари, улар вирусга қарши Рутан препарати билан даволанган (даволаш режими: дастлабки 2 кунда оғиз орқали, 2 таблеткадан кунига 3 марта, кейинги 2 кунда — 1 таблеткадан кунига 3 маҳал, 5 – куни-1 таблеткадан кунига 2 маҳал ичишга. Даволаш курсининг умумий давомийлиги 5 кун.

Шу билан бирга, субъектив яхшиланиш (шикоятларнинг йўқлиги) даволаниш бошланганидан бошлаб 3-куни пайдо бўлди, конъюнктива бўшлиғини тозалаш ва ажралманинг тўлиқ йўқолиши 5-куни кузатилди, кўз қовоқлари ва конъюнктиванинг шишиши, инъекция, бўшашиш ва инфилтратсиянинг сўрилиши даволашнинг 5-кунида кузатилган.



даволашдан олдин



даволангандан сўнг

§ 4.2. Тадқиқот гуруҳларида АКК билан оғриган беморларда қон ва кўз ёш суюқлигидаги цитокин ва гуморал иммунитет кўрсаткичларининг натижалари

Даволаш пайтида асосий гуруҳдаги беморларнинг периферик қонида цитокин ва гуморал иммунитетнинг динамикаси 4.4-жадвалда келтирилган. Даволашнинг 5 ва 10-кунларида интерферонлар (ИФН- α ва ИФН- γ), интерлейкин-8 (ИЛ-8) ва иммуноглобулинлар (IgA, IgM, IgG) даражаларида ўзгаришлар кузатилди.

Дастлаб, ИФН- α даражаси 35,7 пг/мл ни ташкил этди ва 5-кунга келиб у 51,4 пг/мл га, 10-кунга келиб эса 21,5 пг/мл га камайди. Даволаш

бошланганидан кейин ИНФ- γ даражаси ҳам ошди, 5-чи кунга келиб 35,6 пг/мл дан 61,6 пг/мл гача ошди, 10-чи кунга келиб 24,7 пг/мл га тушди. ИЛ-8 даволашнинг бошида 77,7 пг/мл эди ва 5-кунига келиб, (80,4 пг/мл) деярли ўзгаришсиз қолди, аммо кейин 10-кунга келиб 64,1 пг/мл га тушди. Дастлабки кийматлар билан солиштирганда, IgGA даражаси даволанишнинг 5-кунига (1,91 пг/мл дан 2,42 пг/мл гача) кўтарилди ва кейин 10-кунга (1,54 пг/мл гача) камайди. IgM даражаси 5-кунга (1,92 пг/мл дан 1,83 пг/мл гача) камайди ва 10-кунга (1,67 пг/мл) деярли ўзгаришсиз қолди. IgG даражаси ҳам 5-кунга камайди (10,5 пг/мл дан 9,38 пг/мл гача) ва 10-кунга (9,07 пг/мл) деярли бир хил даражада қолди.

Шундай қилиб, асосий гуруҳдаги аденовирусли кератоконъюнктивитни даволаш асосий гуруҳдаги беморларда гуморал иммунитет даражасининг ўзгаришига олиб келди, бу даволанишнинг 10 кунида аниқ бошланғич ўсиши ва кейинчалик кўрсаткичларнинг пасайиши билан тавсифланди, буни иммуномодуловчи бўлган Рутан препаратини қабул қилиш билан изоҳлаш мумкин, таблеткаларни қабул қилишнинг 5-кунида чўққисига чиқди, бу қондаги интерферонлар даражасининг ошиши билан боғлиқ эди. ИЛ-8 ва иммуноглобулинл М ва G синфлари даражасининг ўзгариши ИФН- α , ИФН- γ ва IgA даражаларининг ўзгариши каби аниқ эмас эди.

Даволаш фонида қиёсий гуруҳдаги беморларда периферик қонда цитокин ва гуморал иммунитет кўрсаткичларининг динамикаси жадвалда келтирилган. Даволашнинг 5- ва 10- кунларида интерферонлар (ИФН- α ва ИФН- γ), интерлейкин-8 (ИЛ-8) ва иммуноглобулинлар (IgA, IgM, IgG) даражасида ўзгаришлар кузатилди.

4.4-жадвал

Даволаш пайтида асосий гуруҳдаги беморларнинг периферик қонида цитокин ва гуморал иммунитет кўрсаткичларининг динамикаси

Кўрсаткичлар	Дастлабки кўрсаткичлар	5-кунга	10-чи кунга
	M $\pm$ m	M $\pm$ m	M $\pm$ m

ИФН- α , пг/мл	35,7 $\pm$ 1,16	51,4 $\pm$ 3,74*	21,5 $\pm$ 0,82*
ИФН- γ , пг/мл	35,6 $\pm$ 1,10	61,6 $\pm$ 3,44*	24,7 $\pm$ 1,04*
ИЛ-8, пг/мл	77,7 $\pm$ 5,19	80,4 $\pm$ 7,62	64,1 $\pm$ 5,02*
IgA, пг/мл	1,91 $\pm$ 0,09	2,42 $\pm$ 0,12*	1,54 $\pm$ 0,09*
IgM, пг/мл	1,92 $\pm$ 0,09	1,83 $\pm$ 0,11	1,67 $\pm$ 0,09*
IgG, пг/мл	10,5 $\pm$ 0,22	9,38 $\pm$ 0,16	9,07 $\pm$ 0,15*

* - дастлабки кўрсаткичларга нисбатан фарқлар статистик жиҳатдан $p < 0,05$ да ишончли

Таблица 4.5

Даволаш пайтида таққослаш гуруҳдаги беморларнинг периферик қонида цитокин ва гуморал иммунитет кўрсаткичларининг динамикаси

Кўрсаткичлар	Дастлабки кўрсаткичлар	5-кунга	10-чи кунга
	M $\pm$ m	M $\pm$ m	M $\pm$ m
ИФН- α , пг/мл	35,7 $\pm$ 1,16	42,2 $\pm$ 3,68*	27,8 $\pm$ 1,26*
ИФН- γ , пг/мл	35,6 $\pm$ 1,10	46,4 $\pm$ 3,62*	30,5 $\pm$ 1,24*
ИЛ-8, пг/мл	77,7 $\pm$ 5,19	75,4 $\pm$ 5,63	71,8 $\pm$ 7,15
IgA, пг/мл	1,91 $\pm$ 0,09	2,18 $\pm$ 0,11*	1,89 $\pm$ 0,09
IgM, пг/мл	1,92 $\pm$ 0,09	1,93 $\pm$ 0,13	1,89 $\pm$ 0,09
IgG, , пг/мл	10,5 $\pm$ 0,22	9,65 $\pm$ 0,25*	10,3 $\pm$ 0,21

Дастлаб, ИФН- α даражаси 35,7 пг/мл ни ташкил этди. 5-кунга келиб у 42,2 пг/мл гача ошди, 10-кунга келиб эса 27,8 пг/мл гача камайди. Даволаш бошланганидан кейин ИФН- γ даражаси ҳам ошди, 5-кунга келиб 35,6 пг/мл дан 46,4 пг/мл гача, лекин кейин 10-куни 30,5 пг/мл гача камайди. ИЛ-8 даражаси даволаниш давомида деярли ўзгаришсиз қолди, бошида 77,7 пг/мл ва 10-куни 71,8 пг/мл атрофида қолди. Дастлабки қийматлар билан таққослаганда, IgA даражаси даволанишнинг 5-кунига (1,91 пг/мл дан 2,18 пг/мл гача) кўтарилди, аммо 10-кунга келиб яна 1,89 пг/мл га тушди. Даволаш давомида IgM даражаси деярли бир хил бўлиб қолди. IgG даражаси 5-кунга

(10,5 пг/мл дан 9,65 пг/мл гача) камайди, аммо 10-кунга келиб яна 10,3 пг/мл гача ошди.

Шундай қилиб, аденовирусли конъюнктивитни даволашда, шунингдек, қиёсий гуруҳдаги беморларда цитокин ва гуморал иммунитет даражасининг ўзгаришига олиб келди, бу даволанишнинг 10 кунида кўрсаткичларнинг дастлабки ўсиши ва кейинчалик пасайиши билан тавсифланди, бу эса асосий гуруҳдаги кўрсаткичлар динамикаси билан солиштирганда нисбатан камроқ ривожланган.

Даволаш пайтида асосий ва қиёсий гуруҳлардаги беморларда кўз ёш суюқлигидаги цитокин ва гуморал иммунитетнинг динамикаси 4.5-4.6-жадвалларда келтирилган.

4.6-жадвал

Даволаш пайтида асосий гуруҳдаги беморларда кўз ёш суюқлигида цитокин ва гуморал иммунитетнинг динамикаси

Кўрсаткич	Дастлабки кўрсаткич	5- кунга	10-кунга
	M±m	M±m	M±m
ИФН-α, пг/мл	43,3±1,91	55,5±4,4*	27,9±1,9*
ИФН-γ, пг/мл	44,2±1,93	59,7±5,7*	35,8±1,87*
ИЛ-8, пг/мл	147,9±1,6	150,6±6,8	126,86±1,9*
sIgA, пг/мл	10,5±0,23	14,6±1,14*	9,21±0,13*

* - дастлабки кўрсаткичларга нисбатан фарқлар статистик жиҳатдан $p<0,05$ да ишончли.

Интерферонлар (ИФН-α ва ИФН-γ), интерлейкин-8 (ИЛ-8) ва секретор иммуноглобулин А (sIgA) даражаларининг ўзгариши иммун тизимининг аденовирусли конъюнктивитни даволашга жавобини акс эттиради.

4.7-жадвал

Даволаш фонида қиёсий гуруҳдаги беморларда кўз ёш суюқлигида цитокин ва гуморал иммунитетнинг динамикаси

Кўрсаткич	Дастлабки кўрсаткич	5- кунга	10-кунга
	M±m	M±m	M±m
ИФН-α, пг/мл	43,3±1,91	46,5±3,8	39,6±2,12*
ИФН-γ, пг/мл	44,2±1,93	49,6±4,2	39,6±2,12*
ИЛ-8, пг/мл	147,88±1,59	145,6±7,4	139,04±1,5*
sIgA, пг/мл	10,5±0,23	11,7±0,84	10,1±0,21

* - дастлабки кўрсаткичларга нисбатан фарқлар статистик жиҳатдан $p < 0,05$ да ишончли

Асосий гуруҳда, ИФН-α даражаси-даволашнинг 5-чи кунида 43,3 пг/мл дан 55,5 пг/млгача ошди, ва кейин 10-кунга келиб 27,9 пг/мл томонига камайди. Шунга ўхшаш динамика ИФН-γ даражасида кузатилди: биринчидан, 5-чи кунга келиб 44,2 пг/мл дан 59,7 пг/мл гача ошди ва кейин 10- кунга келиб бу кўрсаткич 35,8пг/млга камайди. ИЛ-8 даражаси даволаш бошланганидан кейин ҳам камайди, аммо ўзгаришлар даволашнинг 5 кунига 147,9 пг/мл дан 150,6 пг/мл ва 10-кунига 126,86 пг/мл дан камроқ аҳамиятга эга. sIgA даражаси даволаш бошида ошди (5- кунда 10,5 пг/млдан 14,6 пг/мл гача), лекин 10 -кунда у 9,21 пг/млга камайди.

Қиёсий гуруҳда, шунингдек, 5-кунга келиб ИФН-α ва ИФН-γ даражаларининг бироз кўтарилиши кузатилди, аммо кейинчалик улар даволанишнинг 10-кунига келиб камайди. ИЛ-8 ва sIgA даражалари даволаниш давомида тахминан бир хил даражада қолди.

Шундай қилиб, лаборатор таҳлиллар натижалари шуни кўрсатдики, даволаниш бошланишидан олдин қон зардобдаги цитокин ва гуморал иммунитетнинг барча ўрганилган кўрсаткичларида ўсиш кузатилади ва Рутан препаратини анъанавий даволаш билан бир қаторда қўлланилгандан сўнг, 5-куни интерферонлар даражасининг кўрсаткичлари сезиларли даражада ошиши кузатилди, препаратнинг индукция таъсири натижасида бу кўрсаткичлар сезиларли даражада ошади, кейинчалик 10-кунга келиб бу кўрсаткичлар нормаллашади. Кўрсаткичларнинг янада аниқ динамикасига эга

бўлган шунга ўхшаш клиник кўриниш кўз ёши суюқлигининг лаборатор текширувида аниқланади, бу ўрганилаётган препарат нафақат қон плазмасида, балки бошқа биологик суюқликларда, шу жумладан кўринадиган шиллик пардалар юзасида гуморал иммунитет омилларининг фаоллашишига таъсир қилади.

§4.3. Тадқиқот гуруҳларида АКК ўтказган беморларда куруқ кўз синдромининг оғирлигини баҳолаш натижалари

Куруқ кўз синдроми ушбу касалликнинг кенг тарқалган асоратларидан бири бўлиб, беморларда кўриш қулайлиги ва сифатига таъсир қилиши мумкин. АКК дан кейин ҚКС ривожланиши бир неча омилларга боғлиқ бўлиши мумкин. Биринчидан, вирусли инфекциялар конъюнктива эпителияси ва кўз ёшлари безларнинг шикастланишига олиб келиши мумкин, бу эса ўз навбатида кўз ёш суюқлиги секрециясининг бузилишига олиб келиши мумкин. Бундан ташқари, АКК билан бирга келадиган яллиғланиш жараёнлари кўз плёнкаси таркибидаги ўзгаришларга олиб келиши мумкин, бу ҳам ҚКС ривожланишига ҳисса қўшади. Ва ниҳоят, вирусга қарши воситалар кўз ёш плёнкасининг барқарорлигини пасайтириши мумкин.

Аденовирусли кератоконъюнктивит билан оғриган беморларнинг ўрганилган гуруҳларида куруқ кўз синдромини тавсифловчи кўрсаткичларнинг қиёсий баҳоси 4.8-жадвалда келтирилган.

Беморларнинг асосий гуруҳида OSDI сўровномаси бўйича ўртача балл $16,2 \pm 3,2$ баллни ташкил этди, бу куруқ кўз синдромининг нисбатан паст ривожланганлигини кўрсатади. Қиёсий гуруҳда бу кўрсаткич юқори бўлиб, $24,1 \pm 8,4$ ни ташкил этди, бу эса ушбу гуруҳдаги беморларда куруқ кўз синдромини янада аниқроқ кўрсатди.

Ширмер тестининг миллиметрда ифодаланган кўз ёши суюқлиги миқдорини ўлчайдиган кўрсаткичи ҳам гуруҳлар ўртасида фарқ қилди. Асосий гуруҳда бу кўрсаткич $14,3 \pm 2,5$ мм, қиёсий гуруҳда эса $11,3 \pm 2,3$ ммни ташкил этди. Қиёсий гуруҳдаги Ширмер тестининг паст қиймати кўз ёши

суяқлигининг паст ишлаб чиқарилишини ва эҳтимол, куруқ кўз синдромининг аниқ ривожланганлигини кўрсатади.

Кўз ёши плёнкасининг ёрилиши вақти (КЁПЁВ) гуруҳлар ўртасида ҳам фарқ қилган. Асосий гуруҳда бу вақт $8,8 \pm 1,15$ сонияни, қиёсий гуруҳда эса $7,8 \pm 0,9$ сонияни ташкил этди. Қиёсий гуруҳдаги кўз ёши плёнкасининг ёрилиши вақтининг қисқариши камроқ барқарор кўз ёш плёнкаси ва аниқроқ куруқ кўз синдромини кўрсатиши мумкин.

4.8-жадвал

Ўрганилаётган гуруҳларда ҚКС ни тавсифловчи кўрсаткичларни қиёсий баҳолаш (n -кўзлар сони)

Кўрсаткич	Асосий гуруҳ (n=78)	Қиёсий гуруҳ (n=80)
	M±m	M±m
OSDI, (ўртача балл)	$16,2 \pm 3,2^*$	$24,1 \pm 4,4$
Ширмера тести, мм	$14,3 \pm 2,5$	$11,3 \pm 2,3$
КЁПЁВ, сон	$8,8 \pm 1,15$	$7,8 \pm 0,9$

* - дастлабки кўрсаткичлар қиёсий гуруҳга нисбатан фарқлар статистик жиҳатдан ишончли $p < 0,05$

Шундай қилиб, куруқ кўз синдромининг кўрсаткичларини қиёсий баҳолаш натижалари унинг асосий гуруҳга нисбатан қиёсий гуруҳдаги аденовирусли кератоконъюнктивит билан оғриган беморларда янада аниқроқ намоён бўлишини кўрсатади, бу вирус келтириб чиқарадиган яллиғланиш жараёнининг зарарли таъсирининг интенсивлигининг пасайиши билан изоҳланади ва иммуномодуловчи препаратни қўллашда кўз ёш суяқлигида цитокин ва гуморал иммунитет омилларининг юқори фаоллиги билан боғлиқ.

IV БОБдаги хулосалар:

1. Асосий гуруҳни комплекс даволашда иммуномодуловчи Рутан препаратининг клиник ва лаборатор кўрсаткичларини динамик баҳолаш шуни

кўрсатдики, даволаш фонида 5-куни вирусга қарши жавобни таъминлайдиган цитокин ва гуморал иммун тизими кўрсаткичларининг асосий омиллари қонда, кўз ёш плёнкасида ҳам қиёсий гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан (ИФН- α , ИФН- γ , ИЛ-8, sIgA) юқори кўрсаткичлари ишончли тарзда қайд этилган ($p < 0,05$). Цитокин ва гуморал иммун тизими фаоллигининг ошиши кўз юзасида яллиғланиш жараёнининг интенсивлигини камайтиришнинг аниқ динамикаси билан кузатилган.

2. Қуруқ кўз синдромининг кўрсаткичларини қиёсий баҳолаш натижалари унинг асосий гуруҳга нисбатан қиёсий гуруҳдаги аденовирусли кератоконъюнктивитли беморларда янада аниқроқ намоён бўлишини кўрсатган, бу вирус келтириб чиқарадиган яллиғланиш жараёнининг зарарли таъсирининг пасайиши билан изоҳланади, бу ўз навбатида иммуномодуловчи препаратни қўллашда кўз ёш суюқлигидаги цитокин ва гуморал иммун тизими омилларининг юқори фаоллиги билан боғлиқ.

ХОТИМА

Дунё бўйича беморларда вирусли инфекцияли кўзнинг олдинги сегменти касалликларининг кенг тарқалиши ушбу касалликлар фонида аденовирусли кератоконъюнктивитни ташхислаш ва даволашнинг мураккаблиги билан алоҳида ўрин тутди. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (ЖССТ) маълумотларига кўра, Кўпгина илмий манбаларда сўнгги йигирма йил ичида ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, инфекцион конъюнктивитнинг клиник ташхиси қўйилган барча беморларда кўзнинг аденовирусли касалликлари 15 дан 70% гача ўзгариши мумкин. Вақтинчалик ногиронлик ҳолатлари кўзнинг яллиғланиш касалликлари билан 80% гача боғлиқлиги аниқланган, шундан 50-60% беморлар statsionar шароитида даволанганлар. Кўзнинг олдинги сегментидаги вирусли зарарланишларини ташхислаш, даволаш, профилактика усуллларини такомиллаштириш ҳозирги кунда долзарблигича қолмоқда.

Жаҳон миқёсида, беморларда вирусли инфекцияси натижасида ривожланган кўзнинг олдинги сегменти касалликларини ўрганиш бўйича

кўпгина тадқиқотлар олиб борилмоқда. Шу билан бирга, кўзнинг олдинги сегментидаги вирусли зарарланишларни эрта клиник-лаборатор ташхислаш ва даволашни яхшилаш, профилактик чора-тадбирларни амалга ошириш, замонавий офталмологияда кўзнинг олдинги сегменти касалликлари билан боғлиқ яллиғланишли вирусли касалликлар синдромларининг ўзига хос клиник кечишининг функционал хусусиятларини аниқлаш, ушбу контингентдаги беморларнинг иммунологик ҳолатининг ролини баҳолаш, вирусли инфекция фонида беморларнинг соматик ҳолатини ҳисобга оладиган комплекс босқичма-босқич ёндашув режасини ишлаб чиқиш ҳамда даволаш самарадорлигини баҳолаш усуллари ишлаб чиқишни такомиллаштириш алоҳида аҳамиятга эга.

Мамлакатимизда аҳолининг ижтимоий ҳимояси ҳамда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, жумладан, аҳоли орасида инфекцион касалликларни даволаш ва профилактикасига алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада 2022-2024 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш Стратегиясида кўрсатилган 7 та устувор йўналишнинг 4-қисм 56-мақсадида аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш, тиббиёт ходимлари потенциалини ошириш ва соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантиришнинг 2022-2023 йилларга мўлжалланган дастурини амалга оширишга йўналтирилган комплекс чора-тадбирларни амалга ошириш вазифалари белгиланган. Ушбу вазифалар аҳоли орасида юқумли касалликларни камайтириш ва сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали касалланиш кўрсаткичлари ва унинг асоратларини камайтириш имконини беради.

Мазкур диссертация тадқиқоти Республикамиз Президентининг 2017-йил 16-мартдаги ПФ-4985-сонли «Шошилиш тиббий ёрдамни янада такомиллаштириш чора – тадбирлари тўғрисида»ги, 2018-йил 7-декабрдаги ПФ-5590-сонли «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора – тадбирлар тўғрисида» ги, 2019-йил 6-майдаги ПҚ-4310-сонли «Тиббиёт ва фармацевтика таълими ва

илм-фани тизимини янада ривожлантириш чора – тадбирлари тўғрисида» ги, 2020 йил 12-ноябрдаги ПҚ-4890-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини ташкил этишнинг янги модели ва давлат тиббий суғуртаси механизмларини Сирдарё вилоятида жорий этиш чора – тадбирлари тўғрисида» ва 2020-йил 30-майдаги ПҚ-4737-сонли «Нодавлат тиббиёт ташкилотлари томонидан тез тиббий ёрдам хизматларини кўрсатиш учун қўшимча шарт – шароитлар яратиш тўғрисида» ги қарорлари ва ушбу соҳага тегишли кўплаб ҳукукий ҳужжатларда белгиланган мақсадни маълум даражада амалга ошириш учун хизмат қилади.

Маълумки, кўз юзасининг аденовирусли зарарланиши дунёнинг турли мамлакатлари аҳолиси орасида "қизил кўзлар" нинг энг кенг тарқалган сабаби ҳисобланади. Инфекцион конъюнктивитнинг клиник ташхиси бўлган барча беморлар орасида аденовирус кўз касалликларининг учраш даражаси, адабиётлар маълумотларига кўра, 15 дан 70% гача ўзгариши мумкин. Аденовируслар тўғрисидаги маълумотни биринчи марта 1953 йилда 1953 йилда Rowe томонидан аниқланган, уларни ҳалқум муртагини жарроҳлик йўли билан олиб ташланганидан кейин унинг тўқимасидан (аденоидлар) ажратиб олинган, бу унинг номланиши учун асос бўлган. 1955 йилда Жавец ва бошқа тадқиқотчилари биринчилардан бўлиб кўз юзаси тўқималарининг ЭКК инфекция зарарланишини аденовируслар келтириб чиқаради деб қарор қилишди.

Аденовируслар оиласига 130 дан ортиқ турли хил вируслар турлари кириб, одамлар, бошқа сут эмизувчилар, қушлар, судралиб юрувчилар ва амфибияларни юктириши мумкин. Бу турдаги аденовируслар 350-400 млн. йил олдин мавжуд бўлган ва улар ниумумий аجدодлар вирусидан келиб чиққанлигини кўрсатади. Ҳозирги вақтда инсон патоген аденовирусларининг 54 тури маълум бўлиб, улар 7 гуруҳга бўлинган.

Аденовируслар тахминан 80 дан 110 нм гача бўлган икки занжирли ДНК сақловчи вируслар туркумига киради. Улар икосаэдрал капсид билан ўралган ва ташқи липид турга хос антигенларга эга ташқи биоқаватларига эга эмас.

Капсид ичида матрица оксили С бўлиб, вирусли геном ва бир қатор ёрдамчи оксиллар жойлашган [15;88]. ДНК вирусининг молекуляр массаси 23×10^6 Да бўлиб, вирус оғирлигининг 10-15 %ни ташкил этади.

Аденовируслар бутун дунёда учрайди ва асосан ҳаво томчилари орқали, шунингдек бурун, ҳалқум ва конъюнктивга орқали инсон танасига кириб юктирилган биологик суюқликлар орқали юқади. Вируснинг инкубация вақти 2 кундан 12 кунгача бўлиб ҳисобланади.

Касаллик клиник аломатлари пайдо бўлишидан олдин ҳам юқумли ҳисобланади ва вирус танадаги муҳитда узоқ сақланиб қолади. Ушбу давр вирус ўтгандан кейин (кўз ёши суюқлиги учун) одатда 2 дан 4 ҳафтагача давом этади. Шундан сўнг, вирусли агентни хўжайин танадан йўқ қилиш даври бошланади, бу ўз-ўзидан чекланган инфекцияга хосдир, унда ўз-ўзидан соғланиш содир бўлади.

Аденовирус беморларнинг конъюнктивасида касаллик бошланганидан 10 кун ўтгач камайган миқдорда аниқланади, аммо беморларнинг ярмидан кўпи ҳали ҳам юқумли, баъзилари 2 йил давомида вирус ташувчиси бўлиб қолади. Ўткир геморрагик конъюнктивит ҳолатида касалликнинг бошланишидан бир неча ой ўтгач, конъюнктивда 2, 3, 4, 5 ва 19 серотипларининг аденовируслари ҳам аниқланиши мумкин.

Аденовирусларни ўрганиш 1953 йилда бошланган, улар биринчи марта "Адено-дегенератив" ёки АД вируси деб номланган бўлиб, операция пайтида болалардан олиб ташланган аденоид тўқималарининг танасидан ташқарида етиштириш пайтида ажратилган. Кейинчалик, кўплаб муаллифлар шунга ўхшаш цитопатик воситаларнинг изоляцияси ҳақида хабар беришди ва умумий биологик хусусиятлар уларни аденовируслар деб аталадиган алоҳида вируслар гуруҳига бирлаштиришга имкон берди. Бугунги кунда инсонлар учун патоген 50 дан ортиқ серотиплар иммунологик аниқланди.

Аденовируслар *Adenoviridae* оиласига *Masladenovirus* турига мансубдир. Аденовирус оддий (иккита қобикқа эга эмас), ДНК ўз ичига олган вирус. ДНК чизиқли икки занжирли. Виринион кўп қиррага эга 20 та бурчакли 12 та

тепаликдан иборат. Капсид (оксил қобиғи) икосаэдрал симметрия турига эга ва структуравий оксиллар - гексонлар ва пентонлардан иборат. Гексонлар капсиднинг юзлари ва юзаларини, пентонлар эса тепаликларни ҳосил қилади. Пентонлар 8-30 нм узунликдаги гликопротеин табиатининг асоси ва ташқи чиқадиған жараёнидан иборат бўлиб, охирида калинлашади —улар орқали сезгир ҳужайрада адсорбсия амалга оширилади. Гликопротеин шохчалари гемагглютининга қилиш хусусиятларига эга.

Аденовирус фаоллиги цикли тола бошлари ёрдамида сезгир ҳужайранинг ҳужайра мембранаси рецепторларига вируснинг адсорбциясидан бошланади. Вирионлар ҳужайрага рецепторлари эндоцитози орқали киради. Ҳужайра мембранасининг бир қисмининг инвагинацияси содир бўлади, вакуол ҳосил бўлади, унинг ичида вирион жойлашган (бу жараён «виropексис»деб аталади).Вируснинг ўзаги ядрога кириб боради, бу ерда транскрипсия ва репликация жараёнлари амалга оширилади.

Оксилларнинг транскрипцияси цитоплазмадаги рибосомаларда содир бўлади, у ердан эрта (структуравий бўлмаган) ва кеч (структуравий) оксиллар ядрога киради. Вирионларни йиғиш ядрога амалга оширилади ва кўп босқичли характерга эга. Етилган вирионларнинг чиқиши ҳужайранинг дегенерацияси ва нобуд бўлиши билан бирга келади. Репродуктив циклининг давомийлиги 12-24 соатни ташкил қилади, шу билан бирга ҳужайрадан 10-20 вирион ажралиб чиқади, аммо атиги 5% инфективликка эга (янги ҳужайраларни юктириш қобилияти). Аденовирус инфекцияси ҳужайин ҳужайраларида макромолекулалар синтезига чуқур таъсир кўрсатади.

Организм вирусли инфекция билан зарарлангандан кейин 6-9 соат ўтгач Вирус ДНК синтезидан секин-аста ҳужайра ДНК синтези ингибирланади.

Аденовирус инфекциясининг "эпидемияси" ижтимоий омиллардан ташқари (аҳолининг юқори зичлиги, антисанитария шароитлари) ва вирусларнинг ўзига хос хусусиятларидан иборат. Аденовируслар атроф-муҳит омилларига жуда чидамли. Тозаланган суспензияларда, хона ҳароратида ва рН қиймати 6-9 оралиғида (баъзи маълумотларга кўра, ҳатто 2 дан 10 гача)

вируслар икки ҳафта давомида, сувда $t = -4^{\circ}\text{C}$ да икки ойдан ортиқ яшайди. Узоқ вақт давомида улар музлатилганда юктириш қобилятини сақлайдилар, музлатиш -20° дан -100°C ташкил этади. Вируслар фомитларда, — чанг, ҳавода яшовчан бўлиб қоладилар. Эфир ва хлороформ билан ишлов берилганда самарадорлик пасаймайди. Доривор эритмаларда ва турли сиртларда аденовирусларнинг узоқ муддатли омон қолиши (30 кунгача) ҳақида далиллар мавжуд.

Аденовируслар 56°C гача қиздирилганда (5 дақиқадан сўнг), ультрабинафша нурланиш таъсирида, додецилсульфат эритмаси ва дезинфекцияловчи воситалар (эркин хлор, формалин эритмаси) билан ишлов берилганда тезда нобуд бўлади. Лимфоид тўқима ҳужайраларида аденовируслар узоқ вақт давом бўлиши (яшаши) мумкин, бу эса яширин, сурункали инфекцияни ривожланишига ёрдам беради. Аденовирусларнинг юқиш йўллари: аэроген, сувли (юктирилган ҳовуз суви орқали). Фекал-оғиз ва жинсий алоқа йўллари орқали ҳам юқиши мумкин. Даволаш муассасаларида инфекцияни юктиришнинг алоқа йўли тез-тез учрайди (инфицирланган тонометрлар, томчи флаконлари, пипеткалар орқали).

Инсон аденовирусларининг муҳим хусусиятлари эпителиотропик ва токсикликдир. Улар нафас олиш йўллари эпителийсига таъсир қилади - 7, 14, 21 серотиплари ўткир респиратор касалликларнинг ривожланишига олиб келади; 3, 4, 7-вирусли пневмония. Ичак эпителияси шикастланганда 9, 11, 31 серотиплари аниқланади (ёш болаларда диарея ҳолатларида; 40 ва 41 серотиплари гастроэнтерит билан). Аденовирусларнинг лимфоид тўқималарнинг ўзига зарар етказиши кузатилади-мезоаденитда вируснинг 1, 2, 3, 5 серотиплари аниқланади. 21 чи серотиплар 21 геморрагик циститга олиб келиши мумкин. Барча аденовирусларнинг учдан бир қисми (~60 серотипдан) кўз тўқималарига (асосан конъюнктив ва шох парда) зарар етказиши мумкин. 3, 7, 10, 14 серотиплари кўпинча фаринго-конъюнктивал иситманинг клиник кўриниши бўлган касалликларда аниқланади. Эпидемик кератоконъюнктивитнинг намоён бўлишида 8, 19, 37 серотиплар кўпинча

аниқланади.

Кўзнинг аденовирусли зарарланишларининг маҳаллий ва хорижий таснифлари мавжуд. Россия ва МДХ мамлакатларида кўзнинг аденовирусли инфекция билан зарарланиши аденовирусли конъюнктивит (фарингоконъюнктивал иситма) ва аденовирусли кератоконъюнктивит (эпидемик кератоконъюнктивит) га бўлиниши одатда қабул қилинган. Касалликнинг бу икки гуруҳи этиологияда сезиларли фарқларга эга (қоида тариқасида, улар турли хил аденовирусларнинг турли хил серотиплари томонидан келиб чиқади). Ўз навбатида ФКИнинг учта клиник формаси намоён бўлади-катарал, фолликуляр ва плёнкали.

Чет элда кўз аденовирусли инфекцияларининг таснифи қўлланилади, унга ФКИ ва ЭКК дан ташқари яна иккита клиник шакл - оддий фолликуляр конъюнктивит ва геморрагик конъюнктивит киради.

Илмий тадқиқот Бухоро давлат тиббиёт институти клиник базасида ва Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургияси илмий-амалий марказининг Бухоро филиалида амалга оширилган.

Аденовирусли кератоконъюнктивит (АКК) ташхиси билан 80 нафар беморлар (158 кўз) тадқиқотга жалб қилинган. Касаллик пайтидан тиббий муассасага қабул қилишгача бўлган давр 1-2 соатдан 5 кунгача бўлган. Беморларнинг ёши 17 дан 60 ёшгача бўлган ва ўртача $37,5 \pm 5,3$ ёшни ташкил этган.

Беморларнинг жинси бўйича тақсимланиши қуйидагича: 36 нафар эркак (45%), 44 нафар аёл (55%). Улардан 1-гуруҳда (катарал аденовирусли кератоконъюнктивити билан) 10 нафар эркак(12,5%) ва 12 нафар (15%) аёлдан иборат; 2 – гуруҳда (фолликуляр аденовирусли кератоконъюнктивити билан) - 12 нафар эркак (15%) ва 14 нафар аёл(17,5%), 3-гуруҳда (пардали шакл билан) 14 нафар эркак (17,5%) ва 18 нафар аёл (22,5%).

Беморларда стандарт маҳаллий медикаментоз терапияси қуйидаги компонентларни ўз ичига олган: Офталмоферон кўз томчилари (кунига 2 томчидан 8 маҳал); Моксифлоксацин ўз ичига олган кўз томчилари (кунига 2

томчидан 8 маҳал); кўз ёши ўрнини босувчи гуруҳидан кўз томчилари (кунига 3-4 маҳал). Маҳаллий дори терапиясининг давомийлиги 10 кун (динамикага қараб курсни узайтириш билан).

Беморлар 2 гуруҳга бўлинган:

- асосий гуруҳ 40 нафар бемордан (78 кўз) иборат бўлиб, улар стандарт даволанишдан ташқари, вирусга қарши Рутан препарати билан даволанган (даволаш режими: дастлабки 2 кунда, 2 таблеткадан кунига 3 маҳал ичишга, кейинги 2 кунда-1 таблеткадан кунига 3 маҳал ичиш, 5 кунига 1 таблеткадан 2 маҳал ичиш буюрилган. Даволаш курсининг умумий давомийлиги 5 кун);

- қиёсий гуруҳи 40 нафар (80 кўз) бемордан иборат бўлиб, улар фақат стандарт маҳаллий дори терапиясини олганлар.

- назорат гуруҳи сифатида офтальмопатология белгилари бўлмаган 40 та кузатувдан (80 кўз) кўнгиллилар танланган.

Офтальмологик текширув вақтида беморларга қуйидаги стандарт диагностика усуллари ўтказилди:

1) касалликнинг қуйидаги субъектив аломатларини аниқлаш учун беморлардан шикоятларни йиғиш (кўз қовоқлари ва конъюнктиванинг қизариши, кесувчи оғриқ, фотофобия, кўз ёш оқиши, шунингдек кўриш ўткирлигининг пасайиши);

2) касалликнинг вақтини, амалга оширилаётган даволанишни ва унинг натижаларини аниқлаш учун анамнез йиғиш;

3) табиий ёруғликда кўз ва атроф тўқималарни ташқи кўрув;

4) кўриш ўткирлигини ўрганиш учун проектор билан висометрия М110 (Carl Zeiss Jena). Кўриш ўткирлиги даволанишдан олдин ва кейин аниқланди. Агарда беморда аметропия аниқланган бўлса, керакли коррекция амалга оширилди;

5) ОР-3.0 (ЛОМО)дан лупа 13,0 Д ёрдамида фокал ёритиш орқали текшириш;

6) фото насадкали М211 (Carl Zeiss Jena) билан ёриқ чироқ ёрдамида биомикроскопия ўтказилди.

Тадқиқот натижаларига кўра, текширилган беморларнинг умумий сони 158 кишини ташкил этди. Ҳар бир тоифада мутлақ қийматлардаги кўзлар сони ва уларнинг ҳар бир тоифадаги кўзларнинг умумий сонининг фоизи кўрсатилган.

АКК турлари бўйича тақсимланиши шуни кўрсатдики, катарал конъюнктивит 26 та кўзда ўткир кечди (кўзларнинг умумий сонининг 16,5%) ва 12 та кўзда сурункали кечим (7,6%) борлигини кўрсатди. Фолликуляр конъюнктивит ўткир кечиб, 34 та кўзда (21,5%) ва 16 та кўзда (10,1%) сурункали кечим кузатилди. Плёнкали конъюнктивит 46 та кўзда (29,1%) ўткир кечди ва 24 та кўзда (15,2%) сурункали кечим кузатилган. АККнинг ўткир кечими билан кўзларнинг умумий сони 106 (67,1%) ва сурункали кечими билан- 52 (32,9%)ни ташкил этган.

АККнинг ўткир кечими жароҳатнинг барча уч шаклида сурункали ҳолатдан устун туради. Пленкали конъюнктивитнинг ўткир кечимида кўзларнинг зарарланиши (29,1%), фолликуляр турида (21,5%) ва катарал турида (16,5%) кузатилган. Сурункали кечимида плёнкали конъюнктивит кенг тарқалган (15,2%), кейин фолликуляр (10,1%) ва катарал (7,6%) тури кузатилган. Шундай қилиб, тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, аденовирусли конъюнктивитининг ўткир кечими текширилган беморлар орасида кўпроқ учраган ва пленкали конъюнктивит зарарланишнинг энг кенг тарқалган шакли бўлиб ҳисобланади.

АККнинг умумий белгилари жуда кенг тарқалган бўлиб ҳисобланади: юқори нафас йўллариининг зарарланиши (70-100%), болаларда – ҳарорат реакцияси (95,7%), уйқунинг бузилиши (71,2%), диспептик бузилишлар (20,2%), бош оғриғи (56,5%). Баъзи беморларда ўрта қулоқнинг йирингсиз касалликлари намоён бўлди. Тананинг бошқа қисмларининг зарарланиши бўлса, беморларга ихтисослашган мутахассислар (ЛОР шифокорлари, юз-жағ жарроҳи) маслаҳат беришди.

Беморларнинг асосий шикоятларининг тарқалиш частотаси, яъни АКК билан бирга келадиган аломатлар ва уларнинг баллардаги яққоллиги

кўрсатилган (субъектив баҳолаш беморлар томонидан 5 балли шкала бўйича ўтказилган).

Ёруғликдан кўрқув тарқалишининг таҳлили шуни кўрсатдики, мутлак частота 91 нафар бемор (57,6%) бўлиб, ўртача оғирлиги 2,2 балл, ўртача қиймати ва стандарт оғиши 1,14 балл. Ноқулайлик 158 нафар беморда (100%) ўртача қиймати 4,7 балл ва стандарт оғиш 1,23 балл бўлган. Ёт жисм ҳиси ёки "қум" ҳисси 143 нафар беморда (90,5%) ўртача қиймати ва стандарт оғиши 3,3 балл бўлган 3,34 беморда топилган. Наюга шикоятлар 82 нафар беморда (51,9%) ўртача қиймати 2,5 балл ва стандарт оғиши 1,15 балл бўлган.

Glare эффекти бўйича шикоятлар 80 нафар беморда (50,6%) ўртача қиймат билан 2,1 балл ва стандарт оғиш 1,121 балл бўлган. Аниқ бўлмаган кўриш бўйича шикоятлар 158 нафар беморда (100%) ўртача қиймати 3,5 балл ва стандарт оғиш 1,74 балл бўлган. Жиҳозларнинг бузилиши бўйича шикоятлар 77 нафар беморда (48,7%) ўртача қиймати 1,9 балл ва стандарт оғиш 1,34 балл билан содир бўлган.

Умумий назоратдаги беморларда дастлабки кўриш ўткирлиги ҳақидаги маълумотларни таҳлил қилиб, қуйидаги хулосалар чиқариш мумкин. Умумий назоратдаги кўриш ўткирлигининг тақсимланиши жуда хилма-хилдир, бу АКК билан оғриган беморларда кўриш функциясининг турли даражадаги пасайишини кўрсатади. Кўриш ўткирлигининг энг кенг тарқалган диапозони 0,7-0,8 ни ташкил қилади, бу беморларнинг умумий сонининг 26,6% ни ташкил қилади. Бу кўпчилик беморларда даволаниш бошида кўриш ўткирлигининг ўртача пасайиши борлигини кўрсатиши мумкин.

Беморларнинг тахминан 23% да кўриш ўткирлиги 0,8 дан 0,9 гача, бу ҳам беморларнинг ушбу гуруҳида кўриш функциясининг сезиларли даражада пасайганлигини кўрсатади. Беморларнинг энг кичик улуши (10,1%) 0,4 дан 0,5 диапозонигача бўлган ораликда кўриш кескинлигига эга. Бу кўриш ўткирлигининг пасайиши сезиларли бўлган касалликнинг энг оғир ҳолатларини кўрсатиши мумкин. Умумий назоратдаги беморларнинг аксариятида (96,2%) кўриш ўткирлиги 1,0 дан кам, бу АКК нинг кўриш

функцияга сезиларли таъсирини кўрсатади. Беморлар контингентини ҳисобга олган ҳолда ВГД ни ўлчаш учун контаксиз пневмотонометр қўлланилган. Пневмотонометрия кўрсаткичлари нормал қийматларда эди яъни 12 дан 21 мм см.уст. гача. Офтальмогипертензия ҳолатлари аниқланмаган.

АКК нинг турли белгилари яллиғланиш жараёнининг оғирлигига қараб ҳар хил тақсимотга эга бўлиши мумкин. Масалан, булбар ва палпебрал қон томир инъекциялари, шунингдек меибомия безларининг дисфункцияси оғир яллиғланишли беморларда кўпроқ учрайди, енгил ва ўртача яллиғланишли беморларда фолликуллар ва конъюктива инфилтратлари устунлик қилади.

Johnson & Johnson Vision Care Institute Clinical Grading Scale (ўртача баллар) шкаласи бўйича беморларда аденовирусли конъюнктивитида (АКК) яллиғланиш жараёнининг оғирлигини баҳолаш натижаларини таҳлил қилиб, бир нечта муҳим калит фикрларни ажратиш кўрсатиш мумкин. Биринчидан, турли хил аломатлар учун ўртача балларга эътибор бериш керак. Энг юқори ўртача кўрсаткичлар қон томирларининг булбар инъекциясида (3,6) ва қон томирларининг палпебрал инъекциясида (3,7) кузатилади, бу уларнинг яллиғланишнинг юқори даражасини кўрсатади. Қон томирларининг лимбал инъекцияси ҳам юқори ўртача баллга эга.

Маълумки, иммун тизимининг ҳужайравий звеноси инсон организмни ҳимоя қилиш учун асос яратиш, вирусларга қарши курашишда асосий рол ўйнайди. Бундан ташқари, қонда маҳаллий ишлаб чиқарилган ёки айланиб юрадиган антитаначалар билан ифодаланган гуморал иммун тизимининг инфекцияланган ҳужайралардан чиқарилган ва янги ҳужайраларни юқтиришга қодир вирусларнинг тарқалишини олдини олади. Бироқ, кўпинча вирусни тўлиқ зарарсизлантириш учун фақат антитаначалар етарли эмас.

ИФН тизими иммунорегуляцияда марказий рол ўйнайди, туғма ва адаптив иммун жавоб механизмларини ўз ичига олади, вирусли ва бошқа ҳужайра ичидаги инфекцияларга қарши биринчи ҳимоя чизиғи бўлиб, организмнинг гомеостазини сақлашда иштирок этади. ИФН ва уларнинг индукторлари ИФН тизимининг марказий олдинги молекулалари бўлиб,

негатив ахборот ташувчиларнинг организм билан ўзаро таъсирининг дастлабки салбий жараёнларини самарали равишда олдини олади. Биринчи навбатда, асосий вирусга қрши цитокинлар ИФН- α ва ИФН- γ -лар таҳлил қилинди.

Жадвал маълумотларига кўра, даволанишдан олдин беморларнинг периферик қонида ИФН-αнинг кўрсаткичлари назорат гуруҳига нисбатан ошишини кўриш мумкин. Вирусли инфекция ривожланишининг дастлабки босқичида, бирламчи гуморал иммунитет реакцияси бошланишигача, энг муҳим вирусга қарши ҳимоя механизми аниқ ИФН-α ҳисобланади. Бундан ташқари, ИФН-α фаоллаштирилган Т- лимфоцитларини апоптоздан ҳимоя қилади.

Интерферон-α (ИФН-α): АКК билан оғриган беморларнинг қонидаги ўртача ИФН-α даражаси назорат гуруҳига (21,4 пг/мл) нисбатан анча юқори (35,7 пг/мл). Интерферон -γ (ИФН-γ): назорат гуруҳига (24,8 пг/мл) нисбатан АКК (35,6 пг/мл) бўлган беморларда ИФН-γ даражаси ҳам сезиларли даражада ошган.

Даволашдан олдин цитокин ҳолатини баҳолашда шуни кўрсатдики, беморлар соғлом одамларга қараганда ИФН-γнинг юқори кўрсаткичларга эга, бу макрофаглар ва моноцитларни яллиғланиш марказига жалб қилиш орқали вируслардан ҳимоя қилишда муҳим рол ўйнайди. Макрофагларни фаоллаштирувчи асосий агент сифатида ИФН-γ вирусли инфекциянинг "назоратчиси" ролини ўйнайди.

Биз ўрганган кейинги кўрсаткич-бу химокин гуруҳига мансуб кучли яллиғланиш олди цитокини ИЛ-8, яллиғланишнинг асосий медиатри бўлиб ҳисобланади. Ушбу цитокин бактериал эндотоксинлар ва цитокинлар таъсирида, асосан ўсимта некрози омили (ФНО) ва ИЛ-1, шунингдек ИЛ-3 таъсирида ишлаб чиқарилади.

Интерлейкин - 8 (ИЛ-8): ИЛ-8 даражаси гуруҳлар ўртасида статистик муҳим фарқларни кўрсатиш бермади, лекин у назорат гуруҳи (63,8 пг/мл) билан солиштирганда АКК (77,7 пг/мл) билан касалланган беморларда бир оз

юқори эди. ИЛ - 8 яллиғланиш жараёнларида муҳим рол ўйнайди ва унинг енгил ўсиши АВКК да яллиғланишнинг ривожланишини кўрсатиши мумкин.

ИЛ-8 синтезини қўзғатувчининг таркибий қисмларидан келиб чиққан яллиғланиш ўчоғи хужайралари томонидан индукция қилиш, шунингдек бошқа цитокинларнинг огоҳлантирувчи таъсири нейтрофилларнинг фаоллашишига ва яллиғланиш марказига жалб қилинишига олиб келади. Ўрганилган гуруҳларда ИЛ-8 гени экспрессиясининг кучайиши, эҳтимол, уларни тезроқ йўқ қилиш учун киритилган вируслар атрофида ҳимоя иммунитет омилларини тўплаш зарурати билан боғлиқ.

Турли вирусларни, шу жумладан аденовирусларни инсон организмига киритилишига иммун жавобига нуклеокапсид (N-оқсил), гликопротеиннинг таркибий оқсилга хос иммуноглобулинлар (Ig) - IgA, IgM ва IgG ишлаб чиқариши киради, улар хужайра (S-оқсил) ичига кириб бориш ва бошқа антигенлер учун жавобгардир.

Иммуноглобулин А (IgA): қондаги IgA ўртача даражаси назорат гуруҳи (1.54 пг/мл) билан солиштирганда АКК (1.91 пг/мл) билан оғриган беморларда анча юқори кўрсаткичларга эга бўлди. IgA даражасининг кўтарилиши шиллиқ пардаларни, шу жумладан конъюнктивани инфекциялардан ҳимоя қилишда асосий рол ўйнайдиган шиллиқ қават иммун тизимининг фаоллашишини кўрсатиши мумкин. Шунини таъкидлаш керакки, турли муаллифларнинг фикрига кўра, IgA антитаначаларининг пайдо бўлиши ва концентратсиясининг ошиши бирламчи инфекцияда ҳам, яширин инфекциянинг реинфекциясида ва кучайишида ҳам кузатилиши мумкин.

Иммуноглобулин М (IgM): назорат гуруҳига (1,67 пг/мл) нисбатан АКК (1,92 пг/мл) бўлган беморларда IgM даражаси ҳам юқори. Бу иммун тизимининг вирусли инфекцияга жавобини кўрсатиши мумкин, чунки IgM кўпинча фаол асосий иммунитет реакцияси билан боғлиқ. Танадаги IgM синтези бирламчи иммунитет реакцияси билан содир бўлади, лекин фаол марказларнинг кўплиги туфайли бўлади. Антиген билан биргаликда улар IgG

билан солиштирганда комплементни янада самарали фаоллаштиради. IgM мономерлари В ҳужайралари рецепторлари ҳисобланади.

Иммуноглобулин G (IgG): назорат гуруҳида (9,07 пг/мл) нисбатан АКК (10,5 пг/мл) билан касалланган беморларда ўртача IgG даражаси ҳам юқори кўрсаткичларга эга. IgG узоқ муддатли иммунитет учун масъул бўлган антитаначаларнинг асосий синфидир, шунинг учун унинг кўпайиши вирусга адаптив иммун жавобнинг ривожланишини кўрсатади. IgG синфидаги иммуноглобулинлар қон зардоби иммуноглобулинларининг асосий қисмини ташкил қилади. Аденовирусга IgG синфидаги антитаначалар инфекция билан зарарланишдан бир неча кун ўтгач пайдо бўлади. Ўткир инфекция даврида уларнинг концентратсияси тез ўсиб боради, IgG синфидаги антитаначалар иккиламчи иммунитет реакцияси билан кўп миқдорда пайдо бўлади, шунинг учун IgG бактериялар ва вирусларга қарши антитаначаларнинг асосий қисмини ташкил қилади. Аденовирусларга қарши иммунитет беқарор бўлиб ҳисобланади.

Таҳлилларга асосланиб, АКК билан оғриган беморларда гуморал иммун тизими кўрсаткичларида сезиларли ўзгаришлар бор деган хулосага келиш мумкин, бу вирусли инфекцияга жавобан иммунитет тизимининг фаоллашишини кўрсатади. Шундай қилиб, ўтказилган тадқиқотлар натижаларига кўра, кўзнинг аденовирусли инфекциясида биз кузатган цитокин реакцияси баъзи характерли хусусиятларга эга эканлиги аниқланди. ИФН- α , ИФН- γ ва ИЛ-8 вирусга қарши иммунитетда иштирок этадиган асосий цитокинлардир, шунинг учун касалликнинг дастлабки босқичида ушбу цитокинларнинг ген экспрессиони частотасининг кўтарилиши аденовирус инфекциясига етарли тўқималарнинг жавобини акс эттиради.

Интерферон- α (ИФН- α): АКК билан оғриган беморларнинг кўз ёши суюқлигидаги ўртача ИФН- α даражаси (43,3 пг/мл) назорат гуруҳидаги беморларга (27,9 пг/мл) қараганда анча юқори. Динамикада кўз ёш суюқликдаги ИФН- α концентратсиясини ўрганиш шуни кўрсатдики, касалликнинг дебютида маҳаллий яллиғланиш олди жараёнларнинг

фаоллашиши қайд этилган, бу назорат гуруҳига нисбатан юқори даражани кўрсатади.

Интерферон- γ (ИФН- γ): кўз ёш суюқлигида ИФН- γ даражаси назорат гуруҳига (35,8 пг/мл) нисбатан АККли беморларда (44,2 пг/мл) ҳам сезиларли даражада ошди. Инфекцион жараённинг дастлабки босқичида назорат гуруҳига қараганда ИФН- γ концентратсиясининг ошиши кузатилади, бу инфекцияга жавобан иммунитет тизимининг сезиларли даражада фаоллашишини кўрсатади.

АКК клиник белгиларининг оғирлигини ривожлантиришда қон ва кўз ёши суюқлигидаги цитокин ва гуморал иммун тизими кўрсаткичларидаги ўзгаришларнинг ролини аниқлаш учун АКК клиник кўринишларининг оғирлигининг маълум миқдорий кўрсаткичлари ва лаборатор параметрлари ўртасидаги боғлиқлик таҳлил қилинган. Пирсон корреляция коэффициентини аниқлаш натижалари, периферик қонда гуморал иммунитет кўрсаткичлари ва аденовирусли кератоконъюнктивитда (АКК) яллиғланиш жараёнининг оғирлик даражаси ўртасидаги ушбу кўрсаткичлар боғлиқлик даражасини баҳолашга имкон беради.

Шундай қилиб, корреляцион таҳлил натижалари шуни кўрсатадики, махсус терапия бошланишидан олдин АКК ривожланишининг дастлабки босқичида кўз юзасида яллиғланиш жараёнининг клиник зўравонлиги бевосита цитокин ва гуморал иммунитет омиллари даражасига боғлиқ.

Аденовирусли кератоконъюнктивит билан оғриган беморларда асосий шикоятларининг таҳлили келтирилган. Тадқиқот даволанишдан олдин ва кейин беморларнинг асосий гуруҳи ($n=78$, кўзлар сони) ва қиёсий гуруҳ ($n=80$, кўзлар сони) ўртасида ўтказилган. Натижалар мутлақ қийматлар ва фоизларда келтирилган.

Кўриб чиқилган биринчи симптом-ёруғликдан кўрқиш. Даволанишдан олдин асосий гуруҳда бу симптом 45 нафар беморда (57,7%) кузатилган, яъни беморларнинг ярмидан кўпи кўзларга ёруғлик тушганда ноқулайликни бошдан кечирган. Даволанишдан сўнг бу кўрсаткич 4 нафар беморга (5,1%) камайди.

Қиёсий гуруҳда даволанишдан олдин ёруғликдан кўрқиш 46 нафар беморда (57,5%), даволанишдан кейин 9 нафар беморда (11,3%) кузатилган. Шундай қилиб, натижалар асосий ва қиёсий гуруҳларда даволанишдан кейин ушбу симптомларнинг сезиларли даражада камайганлигини кўрсатади.

Аденовирусли кератоконъюнктивитнинг яна бир кенг тарқалган симптоми ноқулайлик ёки қуруқ кўзлардир. Асосий гуруҳда беморларнинг (78) 100%да даволанишдан олдин бу симптомни бошдан кечирган, бу жуда юқори кўрсаткич ҳисобланган. Даволашдан кейин бу симптом 42 нафар беморда (53,8%) кузатилган. Қиёсий гуруҳда барча беморлар (100%) даволанишдан олдин ноқулайлик ҳис қилишган, даволанишдан кейин бу кўрсаткич 56 нафар беморга (70%) камайган. Бу, шунингдек, даволанишдан кейин кўзлар ҳолатининг сезиларли яхшиланишини кўрсатади, аммо терапиядан кейин беморларда қуруқ кўзларнинг аломати жуда кенг тарқалган.

Кўзлардаги ёт жисм ёки қум ҳисси ҳам аденовирусли кератоконъюнктивитнинг одатий аломатидир. Асосий гуруҳда бу симптом даволанишдан олдин 70 нафар беморда (89,7%) ва даволанишдан кейин 36 нафар беморда (46,2%) қайд этилган. Қиёсий гуруҳда 73 нафар бемор (91,3%) даволанишдан олдин ёт жисм, даволанишдан кейин эса 47 нафар бемор (58,8%) ҳис қилган. Бу шуни кўрсатадики, даволаниш кўпчилик беморларнинг кўзларида ноқулайлик ҳиссини сезиларли даражада камайтиради.

Нало-эффекти ва Glare-эффекти аденовирус кератоконъюнктивити билан боғлиқ яна иккита симптом бўлиб, кўриш ўткирлигига таъсир қилади. Даволашдан олдин бу эффектлар мос равишда асосий гуруҳнинг 40 нафарида (51,3%) ва 39 нафар (50%) беморларда кузатилган. Даволанишдан кейин бу кўрсаткичлар мос равишда 4 (5,1%) ва 5 (6,4%) га камайган. Қиёсий гуруҳда шунга ўхшаш тенденциялар мавжуд: даволанишдан олдин бу эффектлар 42 (52,5%) ва 41 (51,3%) нафар беморларда, даволанишдан кейин - мос равишда 9 (11,3%) ва 9 (11,3%) нафар беморларда кузатилган.

Кўришнинг хиралашиши ҳам аденовирусли кератоконъюнктивитнинг асосий белгиларидан биридир. Даволашдан олдин иккала гуруҳдаги

беморларнинг 100% ушбу симптоми бошдан кечирганлар, бу эса ушбу касалликка чалинган барча беморларда кўришнинг жиддий бузилишини кўрсатади. Асосий гуруҳда даволанишдан сўнг, хира кўриш 14 нафар беморда (17,9%) ва қиёсий гуруҳда - 27 (33,8%) нафар беморда сақланиб қолган.

Объектларнинг бузилиши аденовирусли кератоконъюнктивитда ўзини намоён қилиши мумкин бўлган яна бир симптомдир. Даволашдан олдин бу симптом асосий гуруҳнинг 38 (48,7%) беморларида ва қиёсий гуруҳнинг 39 (48,8%) беморларида кузатилган. Даволанишдан кейин бу кўрсаткичлар мос равишда 5 (6,4%) ва 8 (10%) га камайди.

Шундай қилиб, таҳлил натижалари шуни кўрсатадики, аденовирусли кератоконъюнктивитнинг аксарият белгилари иккала гуруҳда даволанишдан кейин сезиларли даражада яхшиланган, асосий гуруҳда эса динамика янада аниқроқ бўлган.

Тадқиқот гуруҳларида кўзлардаги аденовирусли кератоконъюнктивитда яллиғланиш оғир жараёнининг динамикасини баҳолаш учун Johnson & Johnson Vision Care Institute Clinical Grading Scale клиник баҳолаш шкаласи қўлланилган, бу даволанишдан олдин ва кейин турли аломатлар учун ўртача балларни кўрсатади (4.1-расм).

Биринчидан, қон томирларининг булбар инъекциясини кўриб чиқамиз. Асосий гуруҳда даволанишдан олдин ўртача балл 3,6 ни ташкил этди, бу қон томирларининг аниқ инъекциясини кўрсатади, даволанишдан кейин бу кўрсаткич 0,9 га камайди, бу яллиғланишнинг пасайишини кўрсатади. Қиёсий гуруҳда даволанишдан кейин қон томирларини булбар инъекциясининг ўртача кўрсаткичи ҳам 3,6 дан 1,2 гача камайган.

Кейин қон томирларининг люмбал инъекциясини кўриб чиқамиз. Иккала гуруҳда ҳам даволанишдан кейин ўртача балл камайди, бу ушбу соҳада яллиғланиш жараёнининг пасайишини кўрсатади.

Палпебрал қон томир инъекцияси даволанишдан кейин иккала гуруҳда ҳам камайди, бу палпебрал соҳада яллиғланишнинг пасайишини кўрсатади.

Фолликулалар, конъюктива инфилтратлари ва мейбомия безининг дисфункцияси каби бошқа симптомлар ҳам иккала гуруҳда даволанишдан кейин ўртача камайди. Барча аломатлар учун баҳоланган яллиғланиш жараёнининг умумий оғирлиги иккала гуруҳда даволанишдан кейин ҳам камайди. Асосий гуруҳда ўртача балл 14,8 дан 3,9 гача, қиёсий гуруҳда эса 14,8 дан 5,15 гача камайди.

Шундай қилиб, таҳлил натижалари аденовирусли кератоконъюнктивитни даволаш самарадорлигини кўрсатади, бу иккала тадқиқот гуруҳидаги беморларнинг кўзларида яллиғланиш жараёнининг зўравонлигининг пасайишида намоён бўлди, бу асосий гуруҳда сезиларли даражада ишончли динамикага эга бўлди ($p < 0.05$).

78 кўздан иборат асосий гуруҳда даволанишдан кейин фақат битта токсик аллергик конъюнктивит қайд этилган, бу кўзларнинг умумий сонининг 1,3% ни ташкил қилади. Қуруқ кўз синдроми кўринишидаги асоратлар 29 кўзда (37,2%) ва учта кўзда бактериал конъюнктивит (3,8%) ҳам аниқланди. Ушбу гуруҳда кератит аниқланмади.

80 кўздан иборат қиёсий гуруҳда даволанишдан сўнг токсик-аллергик конъюнктивитнинг иккита ҳолати аниқланди, бу кўзларнинг умумий сонининг 2,5% ни ташкил қилади. Қуруқ кўз синдроми 38 кўзда (47,5%), икки кўзда кератит (2,5%) ва олти кўзда бактериал конъюнктивит (7,5%) кузатилган.

Шундай қилиб, аденовирусли кератоконъюнктивитини даволашдан сўнг, иккала тадқиқот гуруҳида ҳам энг кўп учрайдиган асорат қуруқ кўз синдроми эканлигини таъкидлаш мумкин. Қиёсий гуруҳда эса, шунингдек, асосий гуруҳга нисбатан токсик аллергик конъюнктивит ва бактериал конъюнктивит билан касалланиш даражаси юқори бўлган.

Даволаш пайтида асосий гуруҳдаги беморларнинг периферикқонида цитокин ва гуморал иммунитетнинг динамикаси келтирилган. Даволашнинг 5 ва 10-кунларида интерферонлар (ИФН- α ва ИФН- γ), интерлейкин-8 (ИЛ-8) ва иммуноглобулинлар (IgA, IgM, IgG) даражаларида ўзгаришлар кузатилди.

Дастлаб, ИФН- α даражаси 35,7 пг/мл ни ташкил этди ва 5-кунга келиб у 51,4 пг/мл га, 10-кунга келиб эса 21,5 пг/мл га камайди. Даволаш бошланганидан кейин ИФН- γ даражаси ҳам ошди, 5-чи кунга келиб 35,6 пг/мл дан 61,6 пг/мл гача ошди, 10-чи кунга келиб 24,7 пг/мл га тушди. ИЛ-8 даволашнинг бошида 77,7 пг/мл эди ва 5-кунига келиб, (80,4 пг/мл) деярли ўзгаришсиз қолди, аммо кейин 10-кунга келиб 64,1 пг/мл га тушди. Дастлабки қийматлар билан солиштирганда, IgGA даражаси даволанишнинг 5-кунига (1,91 пг/мл дан 2,42 пг/мл гача) кўтарилди ва кейин 10-кунга (1,54 пг/мл гача) камайди. IgM даражаси 5-кунга (1,92 пг/мл дан 1,83 пг/мл гача) камайди ва 10-кунга (1,67 пг/мл) деярли ўзгаришсиз қолди. IgG даражаси ҳам 5-кунга камайди (10,5 пг/мл дан 9,38 пг/мл гача) ва 10-кунга (9,07 пг/мл) деярли бир хил даражада қолди.

Шундай қилиб, асосий гуруҳдаги аденовирусли кератоконъюнктивитни даволаш асосий гуруҳдаги беморларда гуморал иммунитет даражасининг ўзгаришига олиб келди, бу даволанишнинг 10 кунида аниқ бошланғич ўсиши ва кейинчалик кўрсаткичларнинг пасайиши билан тавсифланди, буни иммуномодуловчи бўлган Рутан препаратини қабул қилиш билан изоҳлаш мумкин, таблеткаларни қабул қилишнинг 5-кунида чўққисига чиқди, бу қондаги интерферонлар даражасининг ошиши билан боғлиқ эди. ИЛ-8 ва иммуноглобулинл М ва G синфлари даражасининг ўзгариши ИФН- α , ИФН- γ ва IgA даражаларининг ўзгариши каби аниқ эмас эди.

Даволаш фонида қиёсий гуруҳдаги беморларда периферик қонда цитокин ва гуморал иммунитет кўрсаткичларининг динамикаси жадвалда келтирилган. Даволашнинг 5 ва 10-кунларида интерферонлар (ИФН- α ва ИФН- γ), интерлейкин-8 (ИЛ-8) ва иммуноглобулинлар (IgA, IgM, IgG) даражасида ўзгаришлар кузатилди.

ХУЛОСАЛАР

1. АККнинг ўткир кечиши 106 та (67,1%) ва сурункали кечиши 52 та кўзда (32,9%) ни ташкил этган, шундан катарал тури 26 та кўзда ўткир кечиш (16,5%) ва 12 та кўзда сурункали кечиш (7,6%) борлигини кўрсатди. Фолликуляр тури ўткир кечиши 34 та кўзда (21,5%) ва 16 та кўзда (10,1%) сурункали кечиш кузатилган. Плёнкали тури 46 та кўзда (29,1%) ўткир кечиш ва 24 та кўзда (15,2%) сурункали кечиш кузатилган.

2. Аденовирусли кератоконъюктивитда қондаги ИФН- α , ИФН- γ даражасининг меъёрдан ўртача 66% га ошиши, ИЛ-8 (21%) ва IgA (26%) нинг нисбий ўсиши, шунингдек IgM ва IgG нинг нисбий кўпайиши аниқланган, кўз ёш суюқлигидаги цитокин ва гуморал иммун тизими омилларининг нисбатан аниқроқ фаоллашиши билан ажралиб туриши аниқланган, бу ИФН- α , ИФН- γ даражасининг ўртача 62% га ошиши, ИЛ-8 (16% га) ва sIgA (11% га) нисбатан ошиши билан намоён бўлган.

3. Қон ва кўз ёш суюқлигида цитокин ва гуморал иммун тизими кўрсаткичлари ва аденовирусли кератоконъюктивитнинг клиник кўринишлари ўртасидаги Пирсон корреляция коэффиценти сезиларли ёки кучли тўғридан-тўғри корреляция эканлиги аниқланди ($r>0,7$), бу кўз юзасида яллиғланиш жараёнининг клиник кўриниши, цитокин ва гуморал иммун тизими омиллари даражаси ўртасидаги тўғридан-тўғри боғлиқликни кўрсатган.

4. Асосий гуруҳни комплекс даволашда иммуномодуловчи препаратининг клиник ва лаборатор кўрсаткичларини динамик баҳолаш шуни кўрсатдики, даволаш фонида 5-куни вирусга қарши жавобни таъминлайдиган цитокин ва гуморал иммун тизими кўрсаткичларининг асосий омиллари қонда, кўз ёш суюқлигида ҳам қиёсий гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан (ИФН- α , ИФН- γ , ИЛ-8, sIgA) юқори эканлиги қайд этилган ($p<0,05$). Цитокин ва гуморал иммун тизими фаоллигининг ошиши кўз юзасида яллиғланиш жараёнининг интенсивлигини камайтиришнинг аниқ динамикаси билан кузатилган.

5. Қуруқ кўз синдромининг кўрсаткичларини қиёсий баҳолаш натижалари унинг асосий гуруҳга нисбатан қиёсий гуруҳдаги аденовирусли

конъюнктивитли беморларда янада аниқроқ намоён бўлишини кўрсатган, бу вирус келтириб чиқарадиган яллиғланиш жараёнининг зарарли таъсирининг пасайиши билан изоҳланади, бу ўз навбатида иммуномодуловчи препаратни қўллашда кўз ёш суюқлигидаги цитокин ва гуморал иммун тизими омилларининг юқори фаоллиги билан боғлиқ.

АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР

1. Аденовирус кератоконъюнктивда даволаш самарадорлигини динамик кузатишда Johnson & Johnson Vision Cape Institute Clinical Grading Scale-шкаласидан фойдаланиш мақсадга мувофиқдир.
2. Аденовирусли кератоконъюнктивитда вирусга қарши терапия самарадорлигини аниқлашда кўз ёш суюқлигидаги ИФН- α , ИФН- γ , ИЛ-8, sIgA маҳаллий лаборатор гуморал иммунитет кўрсаткичларининг даражасини баҳолаш тавсия этилади.
3. Аденовирусли кератоконъюнктивни комплекс даволашда унинг самарадорлигини ошириш ҳамда асоратларни камайтириш мақсадида иммуномодуловчи таъсирга эга Рутан препаратини киритиш тавсия этилади.
4. Аденовирусли кератоконъюнктивни комплекс даволашга иммуномодуловчи Рутан препарати киритилганда, препаратнинг умумий режимига риоя қилиш тавсия тилади, бу 5 кунлик даволаниш давомида кўз ёш суюқлигида интерферон даражасини ошириш нуктаи назаридан самарадорлигини исботлайди.

ФҲЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Абакушина Е.В. Иммунологические аспекты коронавирусной болезни, вызванной SARS-COV-2 // Гены и клетки. 2020. №3. –С.100.
2. Аветисов С. Э., Егоров Е. А., Мошетова Л. К. и др. Офтальмология. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – С.736.
3. Аветисов С. Э., Егоров Е. А., Мошетова Л. К. и др. Офтальмология: национальное руководство. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – С.752.
4. Аветисов С. Э., Егоров Е. А., Мошетова Л. К., Нероев В. В., Тахчиди Х. П. Офтальмология: национальное руководство. - Изд. 2-е, перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. –С. 896.
5. Агеева М.Р., Яцышина С.Б. Вопросы вирусологии. 2019; 64(2).-С.53-62.
6. Азаматова Г. А., Гвийсинв Г. Я., Хайруллина А. И., Эделева К. Р., Ягафарова Д. А. Частота встречаемости симптомов вирусного конъюнктивита у больных коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2. Саратовский научно-медицинский журнал 2021; 17 (2).-С.263-266.
7. Амосова Ирина Викторовна, Соминина А. А., Смирнова Т. Д., Новые моноклональные тест-системы для диагностики аденовирусной инфекции // Вопросы вирусологии. 2014. №5. –С.56-65.
8. Ахметшин Р. Ф., Ризванов А. А., Булгар С. Н. и др. Коронавирусная инфекция и офтальмология. //Казанский медицинский журнал. 2020; 101 (3).-Р. 371–80
9. Бабушкин А.Э., Саитова Г.Р., Матюхина Е.Н.// Вирусный конъюнктивит как первый признак коронавирусной инфекции COVID-19 (клиническое наблюдение) Федеральный НИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф.Гамалеи, Москва, всероссийский НЦ по безопасности биологически активных веществ, Старая Купавна, Московская обл., ЗНЦЭСМП, Москва Журнал: Вестник офтальмологии. 2022;138(1).- С.52- 56
- 10.Баклаушев В. П., Сотникова А. Г. COVID-19. Этиология, патогенез, диагностика и лечение // Клиническая практика. 2020. №1.-С.200.
- 11.Бахриддинова Ф.А., Нарзикулова К.И. Оценка эффективности комплексного лечения кератоконъюнктивитов воспалительной этиологии. // “Глаз” Журнал для офтальмологов и оптометристов, №2 (102)-2015г.-С. 31-33.
- 12.Бахритдинова, Ф. А. "Оценка состояния слезного комплекса у пациентов с синдромом сухого глаза в процессе лечения. // "Российский офтальмологический журнал 12.4 (2019).-С. 13-18.

- 13.Бахриддинова Ф.А. Лечение воспалительных заболеваний глаз. // Монография для врачей офтальмологов, клин. ординаторов и студентов магистратуры- Ташкент, 2017.- С. 134.
- 14.Бахриддинова Ф.А. Эффективность лечения воспалительных заболеваний глазной поверхности препаратом Левоксимед. // Журнал «Точка зрения. Восток – Запад», №1, 2015.-С.123-125.
- 15.Бахриддинова Ф.А. Особенности клинических проявлений и лечение аллергических поражений глаз у детей с атопической бронхиальной астмой в условиях Узбекистана. // Научно-практический журнал «Инфекция, иммунитет и фармакология» 2016 №5.-С 135-138.
- 16.Бахритдинова Ф. А., Миррахимова С. Ш., Нарзикулова К. И., Оралов Б. А. Динамика цитологических показателей конъюнктивы в процессе комплексного лечения ожогов глаз с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения // The eye glaz Том 21, № 3 (127) (2019). -С 7-11.
- 17.Бахритдинова Ф.А., Ф. А. Хайдарова Ф.А., Нарзикулова К.И., Набиева И.Ф. Эффективность препарата Кератроп при лечении синдрома сухого глаза у пациентов с сахарным диабетом // The eye glaz Том 22, № 4(132) (2020).- С. 36-41.
- 18.Бикбов М.М., Мальханов В.Б., Бабушкин А.Э.//Конъюнктивиты: дифференциальная диагностика и лечение 2015 книга, введение. 2020.- С 3-4.
- 19.Борзенко С. А., Малюгин Б. Э., Комах Ю. А. Донорство роговиц - ключевая проблема кератопластики: учеб. пособие для педагогов, врачей, ординаторов и аспирантов медвузов. -М.: Офтальмология, 2020. – С.52.
- 20.Борзенко С. А., Малюгин Б. Э., Гаврилова Н. А., Гаджиева Н. С., Комах Ю. А. Технология интерактивного обучения клинических ординаторов, обучающихся по специальности «офтальмология», основам трансплантологии. Методические рекомендации [Электронный ресурс]. - 2021.-С.78.
- 21.Богомоллова И. К., Бабкин А. А., Перегоедова В. Н //Результаты комплексной оценки состояния здоровья детей после новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Том 16, № 1 (2024).-С.564.
- 22.Быкова Е.В. Состояние факторов неспецифической защиты слезной жидкости при инфекционных воспалительных заболеваниях склеры и конъюнктивы глаза, автореферат Дисс. ...канд.мед.наук. 2013 г.-С.90.
- 23.Быкова Е.В., Соголовская Е.Е., Сотникова Т.О., Габриэль Т.П.Краснодарский филиал МНТК «Микрохирургия глаза» им.

- акад. С.Н. Федорова E-mail: nok@mail.ru Анализ изменения факторов неспецифической защиты биологических жидкостей организма при вирусных поражениях глазной поверхности 10.09.2015.-С.67.
- 24.Васильева О.А. “Патогенетический анализ формирования и терапии рецидивирующего инфильтративного поражения роговицы после перенесенного аденовирусного кератоконъюнктивита” Дисс. ...канд.мед.наук. 2016.-С.87.
- 25.Газизова И.Р., Дешева Ю.А., Гаврилова Т.В., Черешнев В.А. Распространенность конъюнктивитов у patsientов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) и меры профилактики //РМЖ. Клиническая офтальмология. 2020. Т. 20. № 2. -С. 92-96.
- 26.Галина С.Б. Атурин А. Любовь Е. К., Соленов Е.И., Исхаков И.А. «Восстановление функции эндотелия роговицы глаза (обзор литературы)»2023.-С.45-47.
- 27.Гелястанов А.М. “Тканесберегающий метод трансплантatsiи десцеметовой мембраны и эндотелия в лечении эндотелиальной дистрофии роговицы Фукса”. Дисс. ...канд.мед.наук. - 2021.-С.23.
- 28.Гулиева М.Г. Сравнительные клинические исследования эффективности применения плазмафереза в сочетании с озонотерапией в профилактике рецидивов офтальмогерпеса //// Офтальмология, М., 2019, №1.-С.76-80.
- 29.Дуа, Х.С. Фарадж, Л.А. Саид, Д. Г.; Грей, Т.; Лоу, Дж. (2013). "Пересмотр анатомии роговицы человека: новый слой до Десцемета (слой Дуа)". Офтальмология. 120 (2015):1778-1785.
- 30.Дмитриев В.В. Коронавирус, этиология, патогенез, изменения глаз при коронавирусе и лечение// Наука и инновatsii - современные концепции. Сборник научных статей по итогам работы Международного научного форума.-М.,2020.-С. 112-118.
- 31.Жабоедов Г. Д., Скрипник Р. Л., Баран Т. В. и др. Офтальмология. - К.: ВСИ "Медицина", 2011. – С.448.
- 32.Жалимова В.Р., Харитонов Н.Н. Динамика некоторых функциональных и структурных показателей зрительного анализатора в раннем периоде после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19//Известия Российской Военно-медицинской академии. 2021. Т. 40. № S1-3. -С. 107-110.
- 33.Засыпкина А. А., Пономарева Е. Ю., Турлыбекова Д. А. Клинический случай поражения орбиты у patsientа, страдающего коронавирусной инфекцией// НЕДЕЛЯ МОЛОДЕЖНОЙ НАУКИ – 2021. Материалы Всероссийского научного форума с международным участием, посвященного медицинским работникам, оказывающим

- помощь в борьбе с коронавирусной инфекцией. Тюмень, 2021.-С.261-262
- 34.Иванова А.М., Имомалиева К.М., Наровлянский А.Н., Измestьева А.В., Сарымсаков А.А., Билалов Э.Н., Ершов Ф.И. Глазные лекарственные плёнки в лечении экспериментального герпетического кератоконъюнктивита //Вопросы вирусологии. 2019. Т. 64. № 5. -С. 238-245.
- 35.Иванова О. Н., Гайдамака Т. Б., Дрожжина Г. И.; Особенности течения коревого керато-конъюнктивита у взрослых Офтальмологический журнал. 2018. № 1.-С.89.
- 36.Иванов С.В., Гиззатуллина Е.А., Леонова Е.В., Плотникова Е.К., Перевозчиков П.А. Організaція роботи офтальмологічної клінічної лікарни в умовах пандемії нової коронавірусної інфекції//Здоров'є, демографія, екологія фінно-угорських народів. 2020. № 4. -С. 5-8.9.
- 37.Илларионова А.Р., Потапова О.М., Косарева О.А., Кузнецова Ю.Р. Частота ретинальных изменений у patients, перенесших заболевание COVID-19: обсервационное исследование//Сеченовский вестник. 2020. Т. 11. № 2. -С. 40-49.
- 38.Кабиева А.А., Шульгина Н.А., Доронина Л.В., Рыпалова И.Д., Ганджа Ю.Н., Середа Т.Г., Абизяева И.Л. Структура, диагностика и лечение воспалительных заболеваний роговицы на базе Владивостокского клиничко-диагностического офтальмологического центра в 2016-2017 гг //Тихоокеанский медицинский журнал. 2018. № 2 (72). -С. 91-93.
- 39.Казинская Н.В., Евграфов В.Ю., Ильинская И.А. Клиническая офтальмология.//Вирусные конъюнктивиты у детей: особенности течения и лечения. 2022; 22(3).-С.98.
- 40.Казинская Н.В.,Евграфов В. Ю.,Ильинская И.А //Вирусные конъюнктивиты у детей: особенности течения и лечения,текст научной статьи по специальности «Клиническая медицина» 2022.-С.190.
- 41.Калюжная Е.Н., Пономарева М.Н., Петров И.М., Наймушина А.Г., Гапон Л.И., Петелина Т.И., Ярославская Е.И. Офтальмологические изменения у patients, перенесших COVID-19 ассоциированную пневмонию //Медицинская наука и образование Урала. 2020. Т. 21. № 4 (104). -С. 117-121.
- 42.Камилов Х. М., Касимова М.С., Хамраева Г. Х., Ризаева М. А. Инфекционно- воспалительные осложнения в офтальмологии на фоне covid-19 // Том 2 № 5 (2021): Узбекский Медицинский Журнал.-С. 40-44.

- 43.Камилов Х. М., Касимова М. С., Бабаханова Д. М., Максудова Л. М., Хакимова З. К., Абдуллаев Ш. Р., Худойберганов А. Р. Наш опыт лечения хронических и синдромальных увеитов у patsientов, перенесших COVID-19 // Сборник тезисов 2021.-С.56.
- 44.Камилов Х. М., Касимова М. С., Бабаханова Д. М., Максудова Л. М., Хакимова З. К., Абдуллаев Ш. Р., Худойберганов А. Р. Наш опыт лечения хронических и синдромальных увеитов у patsientов, перенесших COVID-19 // Сборник тезисов 2021.-С.1912.
- 45.Каспаров А. А. Локальная экспресс-аутоцитокиноterapia (комплекс цитокинов) в лечении вирусных и невирусных поражений глаз / А. А. Каспаров, Е. А. Каспарова, А. С. Павлюк // Вестник офтальмологии. – 2004. – № 1. - С. 29–32.
- 46.Клещева Е.А. Острые и хронические формы аденовирусной инфекции глаз (клинико-иммунологическое исследование): Автореф. Дисс. ...канд.мед.наук. 2012.-С. 24.
- 47.Ковкова Г.Ю., Рыбко О.П., Никишина И.И., Ростовцева Ю.А. Шуклина Г.А. Особенности течения болезни Рейтера на фоне иммунодефицита, вызванного вич-инфекцией . Вестник дерматологии и венерологии 2014; (2).-С. 55-59
- 48.Кочергин С.А., Г.М. Чернакова, В.Г. Бондарева “Острые и хронические формы аденовирусных инфекций глаз”. Учебное пособие,2013.-С.25-28.
- 49.Кочергин С.А., Чернакова Г.М., Клещева Е.А., Шаповал И.М., Мезенцева М.В. Локальный цитокиновый профиль при аденовирусной инфекции глаз //Офтальмологические ведомости. 2011. Т. 4. № 4. -С. 32-40.
- 50.Кочергин С.А., Чернакова Г.М., Клещева Е.А., Шаповал И.М., Мезенцева М.В. Полимеразная цепная реакция в диагностике и оценке эффективности терапии вирусных микст—инфекций глаз // Журнал инфекционной патологии. 2010. Т.17, № 3. - С. 174.
- 51.Кочергин С.А., Чернакова Г.М., Клещева Е.А., Шаповал И.М., Мезенцева М.В. Локальный цитокиновый статус при острых и хронических формах аденовирусных инфекций глаз // X Всероссийская школа офтальмологов. Сборник научных трудов, — М., 2011. — С.215–220.научных трудов. — М., 2012. - С.311–317.
- 52.Кочергин С.А., Чернакова Г.М., Клещева Е.А., Шаповал И.М., Мезенцева М.В. Локальный цитокиновый статус при хронических формах аденовирусной инфекции глаз // Вестник РАЕН. — 2012. Т.12, № 1. - С. 61–67.

53. Кочергин С.А., Чернакова Г.М., Клещева Е.А., Шаповал И.М., Мезенцева М.В. Локальный цитокиновый статус клеток конъюнктивы здоровых добровольцев // XI Всероссийская школа офтальмологов. Сборник сопровождающих аллергической реакцией /2019.-С.123.
54. Кузмычев К.Н. “Клинико-экспериментальное обоснование технологии задней послойной кератопластики с использованием ультратонкого трансплантата, заготовленного с эндотелиальной поверхности роговицы с помощью низкочастотного фемтосекундного лазера” Диссертация, 2022.-С.185.
55. Курышева Н.И., Печенкина А.А., Гончарова А.С. Методы обследования больных глаукомой в период пандемии covid-19 // Вестник офтальмологии. 2021. Т. 137. № 2. -С. 75-83.
56. Майчук Ю. Ф. Офтальмоферон как средство цитокиновой терапии вирусных заболеваний глаз // Материалы конференции «Офтальмоиммунология, итоги и перспективы». – М., 2007. – С. 185–188.
57. Майчук Д.Ю., Атлас С.Н., Лошкарева А.О. Глазные проявления коронавирусной инфекции COVID-19 (клиническое наблюдение)// Вестник офтальмологии. 2020. Т. 136. № 4. -С. 118-123.
58. Малинникова Е.Ю. Новая коронавирусная инфекция. Сегодняшний взгляд на пандемию XXI века // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. 2020. №2 (33). –С.76.
59. Медведева М.В. Нарушения системного и мукозального иммунитета и их коррекция при экспериментальных и клинических кератоконъюнктивитах. автореферат Дисс. ...канд.мед.наук. 2018г.-С.23.
60. Мишустин А.В., Мельникова М.Б., Пономарева Н.И., Кононова Н.А., Делягин В.М. Глаз при инфекции covid-19: ворота инфекции или один из органов-мишеней? // Педиатрия. Consilium Medicum. 2020. № 2. -С. 26-28.
61. Мюррей П. Медицинская микробиология, 8-е издание. Elsevier. 2016.-С. 365.
62. Джонс М.С., Сето Д.М., “Аденовирусы”. Справочный модуль по наукам о жизни, 2017.-С.98.
63. Нарзикулова К.И. «Разработка и клинико — экспериментальная оценка эффективности комплексного лечения воспалительных заболеваний глазной поверхности» // автореферат Дисс. ...канд.мед.наук. 2018.-С.87.
64. Нарзикулова К.И., Миррахимова С.Ш., Сафаров Ж.О., Ибрагимова Н.Н. Современный взгляд на терапию аллергических конъюнктивитов

- (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2018. Т. 14, № 4. - С. 938-941.
65. Нарзикулова К.И., Махкамова Д.Б. Клинико – лабораторная оценка эффективности комплексного лечения аденовирусных конъюнктивитов // XXI асрда илм-фан тараққийетининг ривожланиш истиқболлари ва уларда инновацияларнинг тутган ўрни” мавзусидаги республика илмийonline конференцияси материаллари. Тошкент-2019.-С.220.
66. Нарзикулова К.И., Махкамова Д.Б. Клиническая оценка эффективности комплексного лечения аденовирусных конъюнктивитов// XXI асрда илм-фан тараққийетининг ривожланиш истиқболлари ва уларда инновацияларнинг тутган ўрни” мавзусидаги республика илмийonline конференцияси материаллари. Тошкент-2019.-С.65.
67. Никитин Н.А., Кузбеков Ш.Р. Роль TGFβ в офтальмологии // Цитокины и воспаление. 2009. Т. 8, № 1. -С. 3-9.
68. Нероев В.В., Киселева Т.Н., Елисеева Е.К. Офтальмологические аспекты коронавирусной инфекции//Российский офтальмологический журнал. 2021. Т. 14. № 1. -С. 7-14.
69. Нероев В.В., Кричевская Г.И., Алаторцева Г.И., Рябина М.В., Сарыгина А.П., Нестеренко Л.Н., Доценко В.В., Лухверчик Л.Н. Особенности продукции igg-антител к индивидуальным белкам цитомегаловируса при различных заболеваниях глаз (возрастной макулярной дегенерации и центральной серозной хориоретинопатии). //Инфекция и иммунитет. 2020.-С.97.
70. Нероев В.В., Кричевская Г.И., Балацкая Н.В. COVID-19 и проблемы офтальмологии. //Российский офтальмологический журнал. 2020;13(4).- С.99-104.
71. Онуфрийчук О.Н., Газизова И.Р., Малюгин Б.Э., Куроедов А.В. Коронавирусная инфекция (COVID-19): офтальмологические проблемы. обзор литературы//Офтальмохирургия. 2020. № 3.- С. 70-79.
72. Онуфрийчук О.Н. Оптимизация лечения сезонных конъюнктивитов «Офтальмология. Восточная Европа» 2017, том 7, № 2.-С.215-220.
73. Орлова А. С., Башкатов А. Н., Генина Э. А., Колбеньев Б., Каменских И. Д., Каменских Т. Г., Тучин В. В. “Влияние 40%-го раствора глюкозы на структуру роговицы человека” Текст научной статьи по специальности «Биотехнологии в медицине».2022.-С.145.
74. Пащенко М.В., Хаитов М.Р. Иммунный ответ против эпидемических коронавирусов. //Иммунология. 2020; 41 (1).-С.5-18.
75. Плешакова В.И., Конев А.В. Реакции гемагглютинации и диффузной преципитации, 2018.-С.234.

76. Пономарева М.Н., Кляшев С.М., Сахарова С.В., Кляшева Ю.М., Турлыбекова Д.А., Новикова Н.В., Калюжная Е.Н., Маркова А.О., Пуртова Л.Л. Особенности офтальмологических заболеваний при инфекции COVID-19 // Медицинская наука и образование Урала. 2021. Т. 22. № 1 (105). С. 132-136.
77. Пузырева Л.В., Мордык А.В., Толох И.М., Бардина Н.В. Оценка эффективности лечения больных COVID-19 по результатам лабораторного исследования // Журнал МедиАль. 2020. №2 (26). -С.76.
78. Рябцева А.А., Гришина Е.Е., Андрюхина О.М., Коврижкина А.А., Андрюхина А.С. // Состояние органа зрения у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию // Альманах клинической медицины. 2020. Т. 48. № S1. -С. 20-26.
79. Семак Г.Р., Жерко И.Ю., Клецкий С.К. SARS-COV-2 и глазная поверхность // Офтальмология. Восточная Европа. 2020. Т. 10. № 2. -С. 240-247.
80. Сидоренко Е.И., Гусева М.Р., Асташева И.Б., Жильцова Е.Ю., Обрубов С.А. Этиология, клиника, лечение и меры профилактики конъюнктивитов у детей дошкольного и школьного возраста // Российская детская офтальмология. 2016. № 4. С. 14-31.
81. Скрипник Р.Л., Тихончук Н.А. Оптимизация лечения воспалительных заболеваний роговицы // Офтальмология. Восточная Европа. 2015. № 3 (26). -С. 161-166.
82. Тахчиди Х.П., Тахчиди Н.Х., Мовсесян М.Х. COVID-19 в офтальмологической практике // Медицина экстремальных ситуаций. 2020. Т. 22. № 4. -С. 53-58.
83. Текеева Л.Ю. Совершенствование методов лечения рецидивирующей эрозии роговицы 2021 автореферат Дисс. ...канд.мед.наук. –С.16.
84. Труфанов С.В., Маложен С.А., Крахмалева Д.А., Пивин Е. Аденовирусный эпидемический кератоконъюнктивит // Текст научной статьи по специальности «Клиническая медицина» Том 16, 2016 № 3. -С.87.
85. Туйчибаева Д.М., Султанов Ф.Н. Послеоперационное введение пациентов после факоэмульсификации катаракты с синдромом «сухого глаза» // Междисциплинарный подход по заболеваниям органов головы и шеи. 2021. -С. 138-140.
86. Оспельникова Т.П., Носейкина Е.М., Л.А. Гайдерова, Ф.И. Ершов // Терапевтический потенциал препаратов альфа интерферонов при социально-значимых заболеваниях человека вирусной этиологии.

- Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2016.- С.109-121.
- 87.Халимов А.Р., Суркова В.К., Казакбаева Г.М. “Строение и функции роговицы. Обзор литературы” Научно-практический журнал № 1. 2022.- С.65.
- 88.Хамраева Л. С., Хамроева Ю.А., Иргашев О. Х., Назаркулова Ш.У., Эргашев Б.О. глазные осложнения инфекции covid-19 у ребенка // Re-health journal. 2021. №1 (9).-С.67.
- 89.Хамраева Л.С., Хамроева Ю.А., Иргашев О.Х., Назаркулова Ш.У., Эргашев Б.О. Глазные осложнения инфекции covid-19 у ребенка //Re-health Journal. 2021. № 1 (9). -С. 93-97.
- 90.Хозина Е. А., Кумакшева Т. Н., Матяева А. Д., Аксенова С. В. Современные аспекты заболеваний роговицы клиническая медицина 2021.-С.456.
- 91.Чернакова Г.М., Майчук Д.Ю., Муртазалиева С.М., Слонимский Ю.Б., Клещева Е.А., Яцышина С.Б., Агеева М.Р. Эпидемиологические, этиологические и клинические аспекты острых инфекционных конъюнктивитов — на перекрестке офтальмологии и эпидемиологии (клинико-лабораторное исследование). //Офтальмология. 2018;15(4).- С.476-483.
- 92.Шевчук Н.Е., Мальханов В.Б. “Современное состояние проблемы диагностики и лечения аденовирусных конъюнктивитов и кератоконъюнктивитов” Сборник научных трудов научно-практической конференции по офтальмохирургии с международным участием 2011.- С.980.
- 93.Шульгина Н.А., А.С. Хохлова, Л.В. Доронина, Ю.Н. Ганджа, Е.В. Рогачева, И.Д.Рыпалова Синдром «сухого глаза» как исход аденовирусного кератоконъюнктивита и его современное лечение ТМЖ, 2016, № 3.-С.657.
- 94.Янгиева Н.Р., Мирбабаева Ф.А. Комплексное лечение больных с герпетическим кератитом. «Тиббиётда янги кун» 4 (24) 2018.-С.98.
- 95.Е.Ю. Маркова^{1, 3}, Е.Г. Полунина², Н.А. Пронько³, Л.В. Венедиктова³, О.В. Курганова // Вирусные заболевания глазной поверхности у детей // Вестник офтальмологии 4, 2016 стр. 68-72
- 96.Т.П.Опельникова, Е.М.Носелькина, Л.А.Гайдерова, Ф. И. Ершов // Терапевтический потенциал препаратов альфа интерферонов при социально -значимых заболеваниях человека вирусной этиологии //
97. Рябцева А.А. Гришина Е.Е. Андрюхина О.М.Коврижкина А.А.Андрюхина А.С. // Состояние органа зрения у пациентов,

- перенесших новую коронавирусную инфекцию // Альманах клинической медицины. 2020; 48 (Спецвыпуск 1): S20–26
98. Останина Д.А., Коробинцева К.Н. // Распространенность синдрома сухого глаза среди лиц молодого возраста // Вестник совета молодых учёных и специалистов Челябинской области №1 (20) Т. 1 2018
 99. И.Р. Газизова, Ю.А. Дешева, Т.В. Гаврилова, В.А. Черешнев, // Распространенность конъюнктивитов у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) и меры профилактики // Russian Journal of Clinical Ophthalmology. Vol. 20, №2, 92-96
 100. Емилија Ѓошевска-Даштевска, Наташа Трпевска-Шекеринов, Маја Иванова // Covid-19 И Офталмолошки Манифестации: Преглед На Литература // Архиви На Јавното Здравје Vol. 12 No.3 2020
 101. С.В. Труфанов, С.А. Маложен, Д.А. Крахмалева, Е.А. Пивин // Аденовирусный эпидемический кератоконъюнктивит // Клиническая офтальмология -2016-16-3-144-150
 102. Вахова Е.С. // Герпетический блефарокератоконъюнктивит. Клинические случаи // Russian Pediatric Ophthalmology. 2018; 13(4) 13(4) 185-188
 103. Наталья Юрьевна Белоусова, Татьяна Ивановна Полтанова // Возможности применения цитостатиков в офтальмологии // Казанский медицинский журнал, 2019 г., том 100, №4
 104. В.Н. Трубилин, Е.Г. Полунина, Д.В. Анджелова, Евг. А. Каспарова, Ю.В. Евстигнеева // Тяжелое течение аденовирусного конъюнктивита с геморрагическим компонентом, осложненного токсико-аллергической реакцией на фоне беременности // Клиническая практика № 1, 2018 76-81
 105. Н. А. Никитенк, Т. Speiseder, Е. Lam, П. М. Рубцов, Х. Д. Тонаева, С. А. Борзенко, Т. Dobner, В. С. Прасолов // Регуляция репликации аденовирусов человека с помощью РНК интерференции // ТОМ 7 № 3 (26) 2015 | Acta Naturae
 106. Е.А. Дроздова С.Ю. Голубев В.В. Бржеский, Е.А. Романова, В.А. Киреева, Е.В. Бердникова // Кератопатия у пациентов с аденовирусным кератоконъюнктивитом: оценка эффективности современных препаратов интерферона // Офтальмология/Ophthalmology in Russia 166 2023;20(1):165–171
 107. Гонсалес-Лопес, Р. Морсильо-Лаис, FJ Муньос-Негрете // Аденовирусный кератоконъюнктивит: актуализация Аденовирусный кератоконъюнктивит: обновленная информация // Archivos de la

Sociedad Española de Oftalmología (английское издание), том 88, выпуск 3, март 2013 г., страницы 108–115

108. Идрис, Мухаммад MBBS; Тарик, Валид MBBS ; Джамиль, Хашаам MBBS ; Якуб, Ализа MBBS; Тахир, Мухаммад Джунаид MBBS; Махмуд Фаделалла Элджек, Мохаммед MBBS; Ахмед, Али, доктор философии // Борьба Пакистана с аденовирусным конъюнктивитом и ее экономические последствия // Международный журнал хирургии: глобальное здоровье 7(2):e0421, март 2024 г. | DOI: 10.1097
109. Дас, Энтони ; Басу, Саяны // Эпидемический кератоконъюнктивит в Индии Анализ тенденций и последствий вспышек вирусных заболеваний // Индийский журнал офтальмологии 68(5):стр. 732-736, май 2020 г.
110. Холланд, Эдвард Дж. Доктор медицины ; Фингерет, Мюррей О.Д. † ; Ма, Фрэнсис С., доктор медицинских наук // Использование местных стероидов при конъюнктивите: обзор доказательств // Роговица 38(8):стр. 1062-1067, август 2019 г.
111. Кулкарни, Чидананд; Баллал, Киртинатх // Протокол лечения для минимизации продолжительности и осложнений аденовирусного эпидемического кератоконъюнктивита // Тайваньский журнал офтальмологии 10(4):стр. 269-277, октябрь–декабрь 2020 г.
112. Мухаммад Абдул Рехман Акрам // Глазные проявления вируса иммунодефицита человека (ВИЧ)/синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) у пациентов, проходящих высокоактивную антиретровирусную терапию (ВААРТ) в Джидде, Королевство Саудовская Аравия. // Pakistan Journal of Ophthalmol 2021 26 ноября 35(3).
113. Abelson M, Shapiro A. A guide to understanding adenovirus, the diseases it causes and the best ways to treat these conditions. Review of Ophthalmology, 2010.30.-P.345.
114. Abelson M, Shapiro A. A guide to understanding adenovirus, the diseases it causes and the best ways to treat these conditions. Review of Ophthalmology, 2010.30.-P.789.
115. A. Trawally Flores *, I.I. Guedes Guedes, J.P. Espinoza González, E. Jerez Olivera, L. Sigüero Martín y J. Pérez Álvarez// Afectación ocular secundaria a la infección por Monkeypox virus. ARCH SOC ESP OFTALMOL. 2024;99(1):33–37.
116. Başkent Üniversitesi, Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Göz Hastalıkları Kliniği, Adana, Turkey// Adenoviral konjonktivit

- ile başvuran çocuk hastada paraenfeksiyöz optik nevrit. *Cukurova Med J* 2019;44(Suppl 1):567-570.
117. Wu P., Duan F., Luo C. et al. Characteristics of Ocular Findings of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. *JAMA Ophthalmol.* Published online March 31, 2020. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2020.-P.1291.
 118. Xia J., Tong J., Liu M. et al. Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection. *J Med Virol.* 2020 Feb 26. Seitzman G.D., Doan T. No time for tears. *Ophthalmology* 2020.-P.90.
 119. Hu K., Patel J., Patel B.C. Ophthalmic manifestations of Coronavirus (COVID-19). In: StatPearls. Treasure Island (FL): //StatPearls Publishing; 2020.-P.345.
 120. Wang Y.. et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial // *Lancet.* Elsevier Ltd. – 2020. –. P. 1569–1578
 121. Wu P., Duan F., Luo C. et al. Characteristics of Ocular Findings of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. *JAMA Ophthalmol.* Published online March 31, 2020. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2020.-P.1291.
 122. Tammy T, Christina E. Morettinb , Jennifer S. Harthanb , Andrew T.E. Hartwickc // Erratum to efficacy of a single administration of 5% povidone-iodine in the treatment of adenoviral conjunctivitis. *AM J Ophthalmol* 2021;231:28-38.
 123. Tracy H.T., Lai 1., Emily W.H., Tang, Sandy K.Y.Chau, Kitty S.C.Fung, Kenneth K.W.Li// Stepping up infection control measures in ophthalmology during the novel coronavirus outbreak: an experience from Hong Kong. *raefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2020 May.-P.258.
 124. Cheema M., Aghazadeh H., Nazarali S., et al. Keratoconjunctivitis as the initial medical presentation of the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19).// *Can. J. Ophthalmol.* 2020.-P.305-7.
 125. 106.Casagrande M., Fitzek A, Püschel K, Aleshcheva G, Schultheiss H-P, Berneking L, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Human Retinal Biopsies of Deceased COVID-19 Patients. *Ocular Immunology and Inflammation.* 2020 Jul 29; 28 (5).-P.721–5.
 126. Cheema M., Aghazadeh H., Nazarali S., et al. Keratoconjunctivitis as the initial medical presentation of the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19).// *Can. J. Ophthalmol.* 2020.-P.78.

127. Jay S. Pepose, Arjun Ahuja, Wenlei Liu, Abhijit Narvekar, and Reza Haque// Randomized, Controlled, Phase 2 Trial of Povidone-Iodine/Dexamethasone Ophthalmic Suspension for Treatment of Adenoviral Conjunctivitis. *American Journal Of Ophthalmology*. October 2018. P. 7–
128. Judy Gaffar, Georges Nassrallah, Devinder Paul Cheema, Bryan Arthurs// Unilateral upper eyelid eversion and kink associated with epidemic keratoconjunctivitis. *American Journal of Ophthalmology Case Reports*. Volume 20, December 2020, 100872
129. Kaufman H.E. Adenovirus advances: new diagnostic and therapeutic options // *Curr Opin Ophthalmol*. 2011. Vol. 22. -P. 290–293.
130. Kelly K. Holtz, DNP, APRN, CNP; Kalie R. Townsend, DNP, APRN, CNP.// An Assessment of the AdenoPlus Point-of-Care Test for Diagnosing Adenoviral Conjunctivitis and Its Effect on Antibiotic Stewardship. *Mayo Clin Proc Inn Qual Out* n September 2017;1(2):170-175.
131. Kenji Nakamichi,1,2 Lakshmi Akileswaran, PhD,1,2 Thomas Meirick, MD,1 Michele D. Lee, MD,1 James Chodosh// Machine Learning Prediction of Adenovirus D8 Conjunctivitis Complications from Viral Whole-Genome Sequence. *Ophthalmology Science* Volume 2, Number 4, December 2022.
132. Murray P; Rosenthal K; Michael P. *Medical Microbiology* (6th ed.). Недооценённая инфекция - к вопросу о факторах патогенности аденовирусов человека.2016.-P.47.
133. Melles R.B., Marmor M.F. The risk of toxic retinopathy in patients on long-term hydroxychloroquine therapy. // *JAMA Ophthalmol*. 2014; 132 (12).- P.1453–60.
134. Coroneo M.T. The eye as the discrete but defensible portal of coronavirus infection [published online ahead of print].// *Ocul. Surf*. 2020.-P.30089.
135. Marinho PM, Marcos AAA, Romano AC, Nascimento H, Belfort R Jr. Retinal findings in patients with COVID-19. // *Lancet*. 2020.-P.395.
136. Melles RB, Marmor MF. The risk of toxic retinopathy in patients on long-term hydroxychloroquine therapy. // *JAMA Ophthalmol*. 2014; 132 (12).- P.1453–60.
137. Lai T.H.T., Tang E.W.H., Chau S.K.Y. et al. Stepping up infection control measures in ophthalmology during the novel coronavirus outbreak: an experience from Hong Kong. // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020 Mar 3. –P.900.
138. Lee P.I., Hsueh P.R. Emerging threats from zoonotic coronaviruses-from SARS and MERS to 2019-nCoV. // *J. Microbiol. Immunol. Infect*. 2020; 53 (3).-P.365-7

139. Lu C.W., Liu X.F., Jia Z.F. 2019-nCoV transmission through the ocular surface must not be ignored. //Lancet. 2020.-P.395.
140. Li J.O., Lam D.S.C., Chen Y. et al. Novel Coronavirus disease 2019 (COVID-19): The importance of recognising possible early ocular manifestation and using protective eyewear.// Br J Ophthalmol. 2020;104.-P.297–298.
141. Y. Wang. et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial // Lancet. Elsevier Ltd. – 2020. –. P. 1569–1578.
142. Y. Conde Bachiller, B. Puente Gete, L. Gil Ibáñez, ~ G. Esquivel Benito, M. Asencio Duran* y J.V. Dabad Moreno// Pandemia COVID-19: impacto sobre la tasa de conjuntivitis virales. ARCH SOC ESP OFTALMOL . (2022);97(2):63–69.
143. Zhou Y., Duan C., Zeng Y., et al. Ocular findings and proportion with conjunctival SARS-CoV-2 in COVID-19 patients. //Ophthalmology. 2020; 127 (7).-P.982-3.
144. Zhou L., Xu Z., Castiglione G.M., et al. ACE2 and TMPRSS2 are expressed on the human ocular surface, suggesting susceptibility to SARS-CoV-2 infection.// Ocul. Surf. 2020; 18 (4).-P.537-44.
145. Euldes Nei Rosado-Filho, Silvia Almeida Cardoso, Lorena Nacif Marçal, Eliziária Cardoso dos Santos// Prevalence of adenoviral conjunctivitis at the
146. Ophthalmologic Clinic On Municipality of Viçosa//MG. Rev Bras Oftalmol. 2015; 74 (4): 203-8.
147. Casagrande M., Fitzek A, Püschel K, Aleshcheva G, Schultheiss H-P, Berneking L, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Human Retinal Biopsies of Deceased COVID-19 Patients. //Ocular Immunology and Inflammation. 2020 Jul 29; 28 (5).-P.721–5.
148. The prevalence of adenoviral conjunctivitis at the Clinical Hospital of the State University of Campinas, Brazil. CLINICS 2015;70(11):748-750
149. Euldes Nei Rosado-Filho , Silvia Almeida Cardoso , Lorena Nacif Marçal , Eliziária Cardoso dos Santos , Eduardo de Almeida Marques da Silva , Sérgio Oliveira de Paul, Leandro Licursi de Oliveira //Prevalence of adenoviral conjunctivitis at the ophthalmologic clinic on municipality of Viçosa/MG // Rev Bras Oftalmol. 2015; 74 (4): 203-208
150. Kazuki Matsuura, Yuki Terasaka, Dai Miyazaki, Yumiko Shimizu, and Yoshitsugu Inoue // Quantitative Investigation of Viral Load in Acute to Subacute Human Adenovirus Type 54 Conjunctivitis // Jpn. J. Infect. Dis., 74, 567-569, 2021

151. Xiaohua Wang , Lu Lu , Jin Miao ,Jian Ma , Nana Wu , Yun Cao ,and Chuanqing Wang // Blocking the Prevalence of Adenoviral Conjunctivitis in Premature Infants by a Combined Disinfection Method // Jpn. J. Infect. Dis., 75, 5-9, 2022
152. K Y Ronald Kam,Hon Shing Ong, Catey Bunce, Lola Ogunbowale,Seema Verma // Sensitivity and specificity of the AdenoPlus point-of-care system in detecting adenovirus in conjunctivitis patients at an ophthalmic emergency department: a diagnostic accuracy study // Kam KYR, et al. Br J Ophthalmol 2015;99:1186–1189.
153. Rohan Agashe, Naveen Radhakrishnan, Sayali Pradhan, Muthiah Srinivasan, Venkatesh N Prajna, Prajna Lalitha // Clinical and demographic study of microsporidial keratoconjunctivitis in South India: a 3-year study (2013–2015) // Agashe R, et al. Br J Ophthalmol 2017;101:1436–1439.
154. Seda Tezcan Ülger, Aslıhan Bekçi, Ayça Yılmaz, Gönül Aslan // Akut Konjunktivitli Olgularda İnsan Adenovirüslerinin Belirlenmesi ve Moleküler Karakterizasyonu // Mikrobiyol Bul 2019;53(3):297-307
155. Orucoglu F and Ayoglu I // Corneal Epithelial Defect in Adenoviral Conjunctivitis during Treatment with Corticosteroids // J Clin Case Rep ISSN: 2165-7920 JCCR, an open access journal, Published 27 October 2014.
156. Nisha Beniwa , Rehnuma Parvez , Baljeet Saharan , Vineeta Malik , Rahul Dhodapkar , Nagarajan Muruganandam // Adenoviral Conjunctivitis in the Andaman Islands: A Clinical and Molecular Epidemiological Study // 2023 Beniwal et al. Cureus 15(12): e51241.
157. Thomas Jefferson, Jesse Johnson // A Case Report of Bullous Subconjunctival Hemorrhag in Adenoviral Conjunctivitis // The Medicine Forum, Vol. 21 [2020], Art. 13
158. Jeong-Won Seo , M.D. , Su Kyung Lee, M.S. , In Hwan Hong , M.D., Se Hyun Choi , M.D., Joo Youn Lee , M.D., Han-Sung Kim , M.D., and Hyun Soo Kim , M.D.// Molecular Epidemiology of Adenoviral Keratoconjunctivitis in Korea // Ann Lab Med 2022;42:683-687
159. Christina e. Morettin, od, faao, jennifer s. Harthan, od, faao, julia b. Huecker, ms, chamila d. Perera, // Correlation of adenoviral titers with severity of adenoviral conjunctivitis and time to viral clearance for 21 days // optom vis sci 2023; 187-193.
160. Asako Kodama , Fumitaka Kobayashi , Hao Yung Yang , Kazumi Fukagawa , Hiroyuki Yazu and Hiroshi Fujishima // Combination of Two Rapid Ophthalmic Test Kits for Improved Diagnosis in Cases of Severe Binocular Conjunctivitis // Diagnostics 2020, 10, 109;

161. Qumri Islamovna Narzikulova, Sarvarkhon Akmaljon Ugli Yuldashov, Sarvarkhon Akmaljon Ugli Yuldashov, Shokhidakhon Adkhamovna Makhkamova // Practical Importance Use Of Modern Probiotics In Complex Treatment Of Adenoviral Conjunctivitis // The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research 210-215
162. Kenneth McNair Gilmour, Kanna Ramaesh // Case for conservative management of adenoviral pseudomembranous conjunctivitis // Gilmour KMcN, Ramaesh K. BMJ Case Rep 2023;16: e253014.
163. Hristian Duma and Valvita Reci // Epidemic Keratocconjunctivitis Treatment and Management // J Clin Rev Case Rep, 2018
164. DeGaulle I Chigbu Bisant A Labib // Pathogenesis and management of adenoviral keratoconjunctivitis // Infection and Drug Resistance 2018;11 981–993
165. Dr. Ambala Sriharitha // Utility of Homoeopathy as an “Add-On” Therapy, in the Management of Acute Adenoviral Conjunctivitis; An Evidence Based Case Report // International Journal of Research and Review (ijrrjournal.com) 494-497; August 2023
166. Raja Sundaramurthy, Rahul Dhodapkar , Subashini Kaliaperumal , Belgode N Harish // Investigational approach to adenoviral conjunctivitis: comparison of three diagnostic tests using a Bayesian latent class model // J Infect Dev Ctries 2018; 12(1):43-51
167. Julio Gonza'lez-Martí'n-Moro,Elena Guzmán-Almagro,Carlos Izquierdo Rodr'íguez,Ana Ferná'ndez Hortelano, Inmaculada Lozano Escobar, Fernando Go'mez Sanz, and Ine's Contreras // Impact of the COVID-19 Lockdown on Ophthalmological Assistance in the Emergency Department at a Spanish Primary Level Hospital // Hindawi Journal of Ophthalmology Volume 2021, Article ID 8023361, 9 pages
168. Ashrafali M. Ismail, Amrita Saha, Ji S. Lee , David F. PainterID , Yinghua Chen , Gurdeep SinghID , Gabriela N. Condezo , James Chodosh , Carmen San Martí'n , Jaya RajaiyaID // RANBP2 and USP9x regulate nuclear import of adenovirus minor coat protein IIIa // PLOS Pathogens 1-32 June 16, 2022
169. Feride Aylin Kantarci, Göktuğ Demirci, Mustafa Özsütçü // denoviral Konjonktivit Görülen Hastaların Klinik ve Demografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi // Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2017;26(2):71-6
170. C. Cagini. M. Mariniello. M. Messina. A. Muzi. C. Balducci. A. Moretti. L. Levorato. A. Mencacci // The role of ozonized oil and a combination of tobramycin/ dexamethasone eye drops in the treatment of viral conjunctivitis: a randomized clinical trial // Int Ophthalmol (2020) 40:3209–3215

171. Mei Wang, Xinxin Lu, Ailian Hu, Mingxin Zhang, Xue Li, Shijing Deng & Ningli Wang // Etiological characteristics of chlamydia trachoma conjunctivitis of Primary Boarding School students in the Qinghai Tibetan area // *Sci China Life Sci* June (2016) 555-560
172. Jie Li¹, Xiaoyan Lu , Baoming Jiang, Yiwei Du, Yang Yang, Haikun Qian, Baiwei Liu, Changying Lin, Lei Jia, Lijuan Chen, and Quanyi Wang // Adenovirus-associated acute conjunctivitis in Beijing, China, 2011–2013 // Li et al. *BMC Infectious Diseases* (2018) 18:135
173. Olayinka Osuolale, and Anthony Okoh, // Incidence of human adenoviruses and Hepatitis A virus in the final effluent of selected wastewater treatment plants in Eastern Cape Province, South Africa // *Osuolale and Okoh Virology Journal* (2015) 12:98
174. Irene C. Kuo // Adenoviral Keratoconjunctivitis: Diagnosis, Management, and Prevention // *Current Ophthalmology Reports* (2019) 7:118–127
175. Janicijevic Katarina, Kocic Sanja, Radovanovic Snezana, Radevic Svetlana, Vasiljevic Dragan, Djonovic Nela, Sarenac Vulovic Tatjana // Prevention Of Adenoviral Eye Infection — Review // *Sanamed* 2017., 12(1):51-56
176. Laurent TOUBIANA, Jérémie RIQUIERa , and Brigitte DUQUESROIX // ADVISE: First Results of a European Interoperative Information System Network Developed for the ADenoVirus Initiative Study in Epidemiology // 2015 European Federation for Medical Informatics (EFMI) 675-677
177. Tetsuaya Muto, Shinichiro Imaizumi and Koju Kamoi // Viral Conjunctivitis // *Viruses* 2023, 15, 676.
178. Jitao Wang, Xiaoling Ning, Yang Xu, Rui Wang, Xiaofang Guo, Jihong Xu, Jiane Guo, Qin Ma, Hong LiDandan Niu, Ying Liu, Naiying Mao, Zhen Zhu // Etiological Study of Acute Conjunctivitis Caused by Human Adenovirus in Shanxi Province, China, between 2016 and 2019 // *Microbiology Spectrum* p. 1-10
179. Simone Tiemi Yabiku¹, Mariann Midori Yabiku¹, Kátia Mantovani Bottós¹, Aline Lutz Araújo¹, Denise De Freitas², Rubens Belfort Jr // Uso de ganciclovir 0,15% gel para tratamento de ceratoconjuntivite adenoviral // *Arq Bras Oftalmol.* 2011;74(6):417-21
180. Juliana l. Dreyfuss¹, caio v. Regatieri, bruno coelho , josé b. Barbosa, denise de freitas, helen b. Nader and joão r. Martins // Altered hyaluronic acid content in tear fluid of patients with adenoviral conjunctivitis // *Anais da Academia Brasileira de Ciências* (2015) 87(1): (Annals of the Brazilian Academy of Sciences)