

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI

NARZIEV ILXOM ISLOMOVICH

QRIM-KONGO GEMORRAGIK ISITMASI

Monografiya

Buxoro-2025

Muallif:

Narziev Ilxom Islomovich- Tibbiyot fanlari nomzodi, Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti yuqumli kasalliklar va bolalar yuqumli kasalliklari kafedrası dotsenti, tibbiyot fanlari nomzodi

Taqrizchilar:

Xikmatullaeva Aziza Saydillaevna – Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va parazitlar kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot markazining Virusologiya ilmiy-tadqiqot instituti ilmiy ishlar bo'yicha direktor o'rinbosari, tibbiyot fanlari doktori

Mirzoeva Mexriniso Rizoevna – DsC, professor Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti 'pidemiologiya kafedrası mudiri

Ushbu monografiya Qrim-Kongo gemorragik isitmasining dolzarb muammolari: epizootologiya, epidemiologiya, klinika, tashxis, davolash va profilaktika aspektlarini umumlashtirish va tahlil qilishdan iborat.

Ishda Qrim-Kongo gemorragik isitmasi virusining genetik xilma-xilligi, evolyusiyasi haqidagi zamonaviy ma'lumotlar batafsil ko'rib chiqilgan. Epizootologik – epidemiologik kuzatuvlar yig'indisi asosida QKGI virusining asosiy tashuvchisi va rezervuarining yashash areali, tabiiy o'choq chegaralari haqidagi ma'lumotlar taqdim etilgan va uning tavsifi berilgan. Qrim gemorragik isitmasining asosiy klinik sindromlari, diagnostik tadqiqotlar algoritmi va bemorlarni yuritish tamoyillari to'g'risidagi ma'lumotlar yangilangan. Infektsion jarayonning turli bosqichlarida bemorlarni davolashga yondashuvlar taqdim etilgan. Monografiyada Qrim gemorragik isitmasi tabiiy o'chog'i hududida amalga oshiriladigan tashkiliy, profilaktik va epidemiyaga qarshi tadbirlarni o'tkazishga zamonaviy yondashuvlar, shu jumladan zamonaviy axborot texnologiyalaridan foydalanishga asoslangan yondashuvlar belgilangan.

Monografiya keng doiradagi mutaxassislar (epidemiologlar, infeksiyonistlar, terapevtlar), shuningdek, Qrim gemorragik isitmasi muammosini o'rganish bilan shug'ullanayotgan ilmiy xodimlar uchun mo'ljallangan.

MUNDARIJA

Qisqartmalar ro'yxati.....	4
Kirish.....	5
I BOB. Qrim-Kongo gemorragik isitmasi va uning etiopatonetik asoslari.....	6
1.1. Qrim-Kongo gemorragik isitmasi tarqalishining tarixi.....	6
1.2. Qrim-Kongo gemorragik isitmasi virusining molekulyar genetik tavsifi.....	8
1.3.Hozirgi davrda Qrim-Kongo gemorragik isitmasining epidemik ko'rinishi.....	11
1.4 Qrim-Kongo gemorragik isitmasining patogenezi va patologiyasi.....	28
II BOB. Qrim-Kongo gemorragik isitmasining klinik shakllari va kechishi	32
III BOB. Qrim-Kongo gemorragik isitmasining tashxisot tamoyillari.....	67
3.1. Kasallik holatini aniqlash va tashxis mezonlari.....	67
3.2. Qrim-Kongo gemorragik isitmasining qiyosiy tashxisoti.....	69
3.3. Qrim-Kongo gemorragik isitmasining laboratoriyaviy tashxisoti.....	75
IV BOB. Qrim-Kongo gemorragik isitmasining zamonaviy davolash va profilaktika tamoyillari.....	88
4.1. Qrim-Kongo gemorragik isitmasining zamonaviy davolash.....	88
4.2.Qrim-Kongo gemorragik isitmasining profilaktikasi.....	103
Foydalanilgan adabiyotlar	108

QISQARTMALAR RO‘YXATI

ALT	—	alaninaminotransferaza
AST	—	aspartataminotransferaza
BSGI	—	Buyrak sindromli gemorragik isitma
VQD	—	virusga qarshi davo
DTIQI	—	disseminirlangan tomir ichi qon ivishi
IF	—	ishqoriy fosfataza
IFT	—	immunoferment tahlil
QBA	—	qorin bo‘shlig‘i a‘zolari
QIV	—	qonning Li-Uayt bo‘yicha ivish vaqti
QKGI	—	Qrim-Kongo gemorragik isitmasi
QKGIV	—	Qrim-Kongo gemorragik isitmasi virusi
QUT	—	qon umumiy tahlili
LDG	—	laktatdegidrogenaza
OGI		Omsk gemorragik isitmasi
PV	—	protrombin vaqti
PZR	—	polimeraz zanjir reaksiya
PTA	—	plazminogenning to‘qima aktivatori
RNK	—	ribonuklein kislota
TV	—	trombin vaqti
TMP	—	toza muzlatilgan plazma
O‘JE	—	o‘tkir jigar ensefalopatiyasi
FDH	—	fibrin degradatsiyasi hosilalari
FQTV	—	faollashtirilgan qisman tromboplastin vaqti
XMM	—	xalqaro me‘yorlashtirilgan munosabat
XB	—	xalqaro birlik
ECHT	—	eritrotsitlar cho‘kish tezligi

KIRISH

Jahon va mamlakatimiz ilm-fani tomonidan dolzarb infeksiyon kasalliklarni tashxislash, davolash va oldini olish vositalarini ishlab chiqish va joriy etishda erishilgan yutuqlarga qaramay, biologik-ijtimoiy xususiyatga ega favqulodda vaziyatlar bilan bog'liq kutilmagan hodisalar yuzaga kelishi xavfi saqlanib qolmoqda hamda tibbiy hamda ijtimoiy-iqtisodiy muammolar qatorida ustuvor bo'lib qolmoqda. Hozirgi vaqtda favqulodda vaziyatlar sirasiga nafaqat tabiiy kelib chiqishga ega bo'lgan ekstremal hodisalar, balki aholi uchun potensial xavf tug'diradigan boshqa hodisalar, shu jumladan, pandemiyalar, epidemiyalar va epizootiyalar ham kiradi. Bunga misol qilib, 2020 yilda boshlangan yangi koronavirus infeksiyasi pandemiyasini olish mumkin. JSST ma'lumotlariga ko'ra, 2024 yil 13 aprel holatida kasallanishning yuqori ko'rsatkichlari AQSHda 111 820 082, Hindistonda 45 035 393, Fransiyada 40 138 560, Rossiyada 24 124 215 tashkil qilgan bo'lsa, Respublikamizda esa kasallanish 2 53 662 holatlarda qayd etildi.

Epidemiologik vaziyatning to'satdan keskinlashishiga javobgar bo'lgan zamonaviy xavf omillariga kasalliklarning ma'lum qo'zg'atuvchilarining biologik xususiyatlarining o'zgaruvchanligi "yangi" va "qaytayotgan" infeksiyon kasalliklar deb ataladigan kasalliklarning paydo bo'lishi kiradi. Virusli gemorragik isitmalar kiradigan "yangi" va "qaytayotgan" infeksiyon kasalliklar muammosi, so'nggi yillarda infeksiyalarning yangi o'choqlarini ro'yxatga olish, qo'zg'atuvchini endemik bo'lmagan hududlarga olib kirish xavfi yuqori bo'lgan aholining faol migratsiya jarayonlari, shuningdek, viruslardan biologik qurol sifatida foydalanish imkoniyati tufayli milliy va xalqaro sog'liqni saqlash tizimlari uchun alohida ahamiyat kasb etdi.

SHunday infeksiyalardan biri Qrim-Kongo gemorragik isitmasi (QKGI) - o'tkir transmissiv tabiiy o'choqli inson kasalligi bo'lib, u kutilmagan vaqt oralig'idan keyin, odatda, yuqori o'lim darajasi (30-50% gacha) bilan birga keladigan to'satdan tarqalishlarning paydo bo'lishi bilan tavsiflanadi. Qrim-Kongo gemorragik isitmasi virusining tarqalish areali Respublikamizning asosan Qashqadaryo, Buxoro va Navoiy viloyatlari cho'llik katta hududini qamrab oladi.

Monografiya keng doiradagi mutaxassislar (epidemiologlar, infeksiyonistlar, terapevtlar), shuningdek, Qrim gemorragik isitmasi muammosini o'rganish bilan shug'ullanayotgan ilmiy xodimlar uchun foydali bo'ladi.

I BOB. QIRM-KONGO GEMORRAGIK ISITMASI VA UNING ETIOPATONETIK ASOSLARI

1.1. Qrim-Kongo gemorragik isitmasi tarqalishining tarixi

Osiyoda klinik jihatdan o'xshash kasallik haqida birinchi eslatish XII asrda tabib va faylasuf Abu Ibrohim Jurjaniyning "Xorazmshoh xazinasi" ilmiy risolasida uchraydi. Unda u qora burgutda parazitlik qiluvchi bo'g'imoyoqlilar chaqishi bilan bog'liq bo'lgan, ko'p miqdorda burun, oshqozon-ichak, o'pka qon ketishlari bilan kechuvchi isitmali kasallikni tasvirlaydi. O'zbek xalq tabobatida og'zaki tavsifga ko'ra o'xshash gemorragik isitma qadimdan "qora halak" (qora o'lim) nomini olgan [8].

Qrim-Kongo gemorragik isitmasi (QKGI) klinik jihatdan kasallik sifatida Ikkinchi jahon urushi davrida, Qrim yarimorolida 1944–1945 yillarda joylashgan Sovet Ittifoqining taxminan 200 nafar askari tanasida kanalar bilan aloqa qilgandan so'ng, dastlab Qrim gemorragik isitmasi deb atalgan kasallikning bir qismi sifatida gemorragik isitma simptomlari paydo bo'lganda tasniflangan. O'xshash klinik belgilar hozirgi Tojikiston va O'zbekistonda XII asrdayoq tasvirlangan [16,155].

1967 yilda yuqtirgan bemordan ajratib olingan bir zanjirli RNK-virusi Qrim gemorragik isitmasi virusi deb nomlangan. 1956 yilda hozirgi Kongo Demokratik Respublikasida (sobiq Zair) gemorragik isitma tarqalganidan keyin boshqa bir virus (Kongo virusi) aniqlangan [88]. 1970-yillar boshlarida, 1967 yilda Qrim gemorragik isitmasi va Kongo viruslari serologik jihatdan farqlanmasligi aniqlanganidan keyin, nomi Qrim-Kongo gemorragik isitmasi virusi (QKGIV) deb o'zgartirildi. Odamning QKGI virusi bilan zararlanishi asosan zararlangan kana chaqishi yoki zararlangan hayvonlarning qoni yoki to'qimalari bilan aloqa qilish orqali yuz beradi. Viruslarning odamdan odamga yuqish holatlari, ayniqsa, tibbiyot muassasalarida qayd etilgan [93, 131, 152]. Qrim-Kongo gemorragik isitmasi (QKGI) ilk bor 1944-1945 yillarda M.P. CHumakov rahbarligida Qrimda olib borilgan tadqiqotlar asosida insonning mustaqil kasalligi sifatida ta'riflangan. 1944

va 1945 yillarning yozida Qrimning dashtli hududlarida keskin ifodalangan gemorragik ko'rinishlar bilan kechuvchi og'ir o'tkir isitmali kasallikning 200 dan ortiq holati qayd etilgan. Kasallik holatlari qishloq aholisi va qishloq xo'jalik ishchilari hosil yig'ishtirishda yordam bergan askarlar orasida kuzatilgan. Dastlab bu kasallik "o'tkir yuqumli toksikoz" deb nomlangan, keyinchalik M.P. CHumakovning (1945) taklifiga ko'ra, u rasman "Qrim gemorragik isitmasi" (QGI) nomini olgan. 1967 yilda Rossiyada M.P. CHumakov rahbarligida yangi tug'ilgan oq sichqonlarni intratserebral yo'l bilan zararlash usuli orqali QGI virusi ajratib olingan [3]. Keyinchalik ko'rsatilganidek, Qrim gemorragik isitmasini keltirib chiqaruvchi virus shtammlari antigen va biologik jihatdan 1969 yilda Kongoda ajratilib, qayd etilgan Kongo isitmasi virusiga yaqin qarindosh bo'lgan. Shuning uchun 1970 yilda D. Kazalsning taklifiga ko'ra, kasallik Qrim-Kongo gemorragik isitmasi (QKGI) deb nomlangan va virus Bunyaviridae oilasining Nairovirus avlodiga kiritilgan [32, 6].

1940-1952 yillarda O'zbekistonda gemorragik sindromning yaqqol ifodalangan belgilari bilan kechuvchi og'ir kasalliklar kuzatilgan. Surxondaryo viloyatida Semyatkovskaya Z.V. (1944, 1947 yillar) 15 nafar bemorda ko'p miqdorda burun, ichak qon ketishi va terida keng gemorragik ko'rinishlar bilan kechuvchi isitmali kasalliklarni kuzatgan. Xuddi shunday manzarani Katsenovich A.L., Itskovich I.D. (1950-1952) Musabaev I.K. (1960-1962) ham kuzatganlar. 1947 yilda Toshkent shahrida noaniq gemorragik isitma bilan kasallangan bemordan qon quyish natijasida yuzaga kelgan shifoxona ichidagi zararlanish, shuningdek, Toshkent viloyatining qator tumanlarida ushbu kasallikning tarqalishi ushbu kasallikni kompleks o'rganishga o'ziga xos turtki bo'ldi, shundan so'ng Xodukin N.I. va boshqa mualliflar tomonidan (1948-52 yillar) o'choqlarning epidemiologik tavsifi berildi, infeksiyaning yuqish mexanizmi aniqlandi. Keyingi yillarda O'zbekistonda gemorragik isitma sporadik kasalliklar, shuningdek, respublikaning ayrim viloyatlarida yakka holatdagi epidemiyalar shaklida qayd etildi. Iksod kana turlarining ekologiyasi va ularning infeksiya tashuvchilari sifatidagi o'rniga bag'ishlangan A.M.Meliev ning (1967) ishida O'zbekistonda

gemorragik isitmaning tabiiy o'chog'ining epidemiologik tavsifi berilgan. O'zbekistonda QKGI 1947 yildan beri qayd etib kelinmoqda. 1948 yildan 1963 yilgacha bo'lgan davrda 361 ta o'choqda QKGI bilan 525 nafar bemor aniqlangan. O'choqlar tog' oldi va tog'li, tekislik-dasht zonalarida, tekislik daryolarining qayirlarida joylashgan va keng vodiylar bilan uzviy bog'liq. Kasallanish faqat qishloq aholisi orasida, asosan, dala ishlari va chorvachilik bilan shug'ullanuvchi 15-50 yoshdagi shaxslar orasida qayd etilgan. Kasalliklarning asosiy qismi may-avgust oylarida (67,8%) yuz bergan, yakka holatlar yil davomida, hatto qish oylarida ham kuzatilgan [16]. Asosan ushbu tadqiqotlar bilan ushbu muammoni o'rganishdagi "virusologiyagacha bo'lgan davr" yakunlanadi. 1967 yilda O'zbekiston epidemiologiya, mikrobiologiya va yuqumli kasalliklar ilmiy tadqiqot institutining (EMYUKITI) virusologiya bo'limi tarkibida transmissiv virus infeksiyalari (TVI) laboratoriyasi tashkil etildi, u o'z tadqiqotlarining birinchi bosqichida odamlar, uy hayvonlari orasida immunologik tuzilmasini o'rganish, kanalar va yovvoyi hayvonlarda QKGI virusi antigenini aniqlash bo'yicha tadqiqotlar o'tkazish bilan shug'ullangan. 1971 yildan boshlab O'zbekiston hududida Maqsumov S.S. va boshqa olimlar tomonidan virusologik tadqiqot usullari qo'llanila boshlandi. Natijada, birinchi marta O'zbekiston hududida Samarqand viloyatida QGI bilan kasallangan bemorning qonidan "Xo'ja" shtammi ajratib olingan.

1.2. Qrim-Kongo gemorragik isitmasi virusining molekulyar genetik tavsifi

QKGIV virionlari pleomorf, lekin asosan sferik shaklda bo'lib, diametri 80-120 nm [88]. QKGIVning tabiiy siklida uy hayvonlari ham, yovvoyi hayvonlar ham xo'jayin sifatida ishtirok etadi, bunda Hyalomma (QKGIVning asosiy vektori), Rhipicephalus va Dermacentor turkumiga mansub kanalar tashuvchi va zaxira hisoblanadi [53]. Tabiiy sikl kanalar o'rtasida transovarial (vertikal) va transstadial (gorizontal) yuqishini va kanalar bilan ularning umurtqali xo'jayinlari o'rtasidagi yuqishni o'z ichiga oladi. Odamlar virus uchun tasodifiy xo'jayin

hisoblanadi, chunki ular kanalar uchun infeksiya manbai emas. QKGIV virionlari manfiy qutbli uch segmentli RNK genomga ega bo'lib, u kichik (S) segmentidan iborat bo'lib, nukleokapsid oqsili (NP) va tuzilmasiz oqsilni (NS) kodlaydi; o'rta (M) segment, membrana glikoproteinlari Gn va Gc, shuningdek, bir necha NSni kodlaydi; va katta (L) segment RNKga bog'liq RNK-polimerazani (RdRp) kodlaydi [82, 116, 153].

S-segment (NSs) globulyar domen va chiqib turgan elkadan iborat bo'lgan NPni, shuningdek kichik NSni kodlaydi [53]. NP virus RNKsi bilan o'zaro ta'sir qilib, ribonukleoprotein (RNP) komplekslarini hosil qiladi. NP shuningdek, replikatsiya, transkripsiya va virusni yig'ishga yordam beruvchi endonukleaza faoliyatini bajaradi va virusning hujayra ichidagi replikatsiyasi vaqtida xo'jayinning issiqlik shoki oqsillari bilan o'zaro ta'sir qiladi [78,140]. NP va NS hujayra apoptozida ahamiyat kursatishi mumkinligi taxmin qilingan [140]. M segmenti poliproteinni kodlaydi, bu esa 2 ta transmembrana glikoproteinlari, Gn va Gc va NS, shuningdek, GP160/85 kabi, u keyinchalik ajratilgandan so'ng GP38, shilliksimon domen (MLD) va M-segmentining tuzilmasiz oqsiliga (NSm) aylanadi [53, 82, 140]. Gn va Gc virionning lipid qobig'ini tikanchalar ko'rinishida o'rab oladi. Gc hujayra retseptorlari bilan bog'lanish uchun javobgar bo'lishi taxmin qilingan va yaqinda turli inson hujayralarida mavjud bo'lgan LDLR bilan bog'lanishi tasvirlangan; shuni ta'kidlash kerakki, LDLR zichligi QKGIVning zararlanish qobiliyati bilan to'g'ridan-to'g'ri bog'liq [158] Gc zararlanish davomida hosil bo'ladigan neytrallashtiruvchi antitanalar uchun nishon sifatida aniqlangan. U o'z navbatida Gn membranalarining qo'shilishiga yordam beradi [136]. MLD va GP38 glikoproteidlarni qayta ishlash va virionlarga qo'shishda ahamiyat o'ynashi mumkin [78]. NS va NSm interferon antagonizmida rol o'ynashi mumkinligi taxmin qilingan [107, 136]. L segmenti RdRp fermentini va genom replikatsiyasi uchun zarur bo'lgan qopqoqni qo'lga kiritish mexanizmlarini o'z ichiga olgan bitta katta oqsilni kodlaydi [78, 133]. RdRP oqsili shuningdek, interferon signal yo'lida hujayra-xo'jayinning ko'plab virusga qarshi mexanizmlarining ingibitori sifatida faoliyat yuritishi mumkin bo'lgan tuxumdon

o'smasi proteazasini (OTU) o'z ichiga oladi [53, 94, 96]. Nairoviridae oilasiga mansub viruslarning ko'pchiligida bo'lgani kabi, QKGIV uchun replikatsiya sikli virus glikoproteini, QKGIV uchun Gc, xo'jayin hujayrasining retseptori, ehtimol LDLR bilan bog'langanidan keyin boshlanadi, bu retseptor yordamida endotsitozga olib keladi [158]. Endosomadagi rNning pasayishi glikoprotein morfologiyasining o'zgarishiga olib keladi, so'ngra endosomal membrana va qobiqning qo'shilishi natijasida ribonukleoprotein sitozolga ajraladi. Genom ribonukleoprotein virus mRNKsi uchun shablon vazifasini o'taydi, RdRpni hosil qiladi, u virus oqsillari va kRNKga translyasiyalanadi, u genom virus RNKsini (vRNK) ishlab chiqarish uchun shablon vazifasini o'taydi. Yangi ribonukleoprotein vRNK, RdRp va kapsid oqsillarining birlashishi orqali hosil bo'ladi; glikoproteinning translyasiyasi va Gc va Gn gacha bo'lgan kesmalarning ajralishi endoplazmatik retikulumda sodir bo'ladi. Glikoproteinlarning keyingi ishlov berilishi va etilishi Goldji kompleksida sodir bo'lib, yangi virionlarning yig'ilishini yakunlaydi. Virionlarning yig'ilishi tugagandan va ular plazmatik membranaga etkazilgandan so'ng, virionlar ekzotsitoz orqali ajraladi [53, 85, 104, 156]. QKGIV – genetik jihatdan xilma-xil virus bo'lib, virus izolyatlarining S segmentida 20%, M segmentida 31% va L segmentida 22% ketma-ketlik farqiga ega [53]. S segmenti ketma-ketligi ma'lumotlari asosida QKGIVning 7 genotipi asosiy virusi aniqlangan geografik hudud bilan bog'liq, shundan kelib chiqib, Atkinson tomonidan turli genotiplarni belgilash uchun ishlatilgan terminologiya: Afrika 1–3, Osiyo 1 va 2 va Evropa 1 va 2 [47, 104] Bu qatorlar Kerrolning 6 ta kladiga mos keladi: I (Afrika 3), II (Afrika 2), III (Afrika 1), IV (Osiyo 1 va 2), V (Evropa 1) va VI (Evropa 2) [23, 48, 59]. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, QKGIV turli mexanizmlar orqali taraqqiyotlashadi va genetik xilma-xillikni o'zlashtiradi. Virus umumiy ajdoddan kelib chiqqan antigen dreyf orqali mutatsiyalarni to'plashi mumkin. Qolaversa, ko'p segmentli genom reassortatsiya hodisalariga yo'l qo'yadi, bunda ikki xil shtamm bilan qo'shma infeksiya sodir bo'ladi, bu esa keskin antigen siljishiga olib keladi. Reassortatsiya ayniqsa xavotirlidir, chunki u zararlangan kanalar yoki hayvonlarning kengaygan harakatlari va uzoq

masofalarga tashilishi natijasida kuchayishi mumkin. Nihoyat, turli shtammlarning RNK segmentlari o'rtasida rekombinatsiya sodir bo'lgani haqida dalillar mavjud [53]. M segmenti ichida L va S segmentlariga nisbatan kattaroq genetik xilma-xillik mavjud bo'lsa-da, bu Gn va Gc nukleotidlarining xilma-xilligiga olib kelsa-da, bu farq kattaroq antigen xilma-xillikka olib kelmaydi [53, 59].

Virus qatorlari o'rtasidagi farqlar va ularning mintaqaviy xo'jayinlarga moslashishi inson kasalligining og'irligiga ta'sir qilishi mumkinligi taxmin qilingan [53]. QKGIVning AP92 shtammi 1979 yilda Gretsiyada *Rhipicephalus* sp. kanasidan ajratib olingan [129]. Bilvosita epidemiologik ma'lumotlarga asoslanib, AP92 odamlar uchun avirulent yoki juda past virulentlikka ega deb hisoblanadi. YAQinda Turkiya va boshqa mintaqalarda engil QKGI bilan kasallangan bemorlardan shunga o'xshash shtammlar ajratib olingan [68, 113, 129]. Aksincha, Janubiy Afrikada QKGIVning reassortatsiyalangan shtammi (M segmenti Osiyo kladlariga, S va L segmentlari afrika kladlariga mos keladi) bilan zararlangan bemorlar, reassortatsiyalanmagan endemik QKGIV shtammlari bilan zararlangan bemorlarga qaraganda o'lim darajasi yuqori bo'lgan [57].

1.3.Hozirgi davrda Qrim-Kongo gemorragik isitmasining epidemik ko'rinishi

Qrim-Kongo gemorragik isitmasi dunyo bo'ylab juda keng tarqalgan – Evropa, Osiyo va Afrikaning 16 ta mamlakatida uchraydi. O'tgan asrning 90-yillari o'rtalaridan boshlab sayyoramizning bir qator hududlarida, jumladan, YAQin va O'rta SHarq, Markaziy Osiyo va Evropaning janubida QKGIning tabiiy o'choqlari faollashayotgani kuzatilmoqda. SHunday qilib, 1998 yilda Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) ikkita epidemiyani qayd etdi: Pokistonda – ikkita o'lim holati bilan to'rtta kasal va Afg'onistonda – o'lim darajasi 63% tashkil etgan 19 ta kasal. 2000 yil may oyida Afg'oniston viloyatlaridan birida QKGIning takroriy epidemiyasi qayd etilgan bo'lib, o'lim darajasi 60% ni tashkil etgan. Bundan tashqari, 1996 yilda Janubiy Afrika Respublikasida, 1995-1996 va 2000

yillarda Ummon Sultonligida epidemik asoratlar yuz bergan. 2001 yil bahori va yozida Kosovoda QKGI bilan 8 ta kasal ro'yxatga olingan. 1997 yildan 2003 yilgacha Bolgariyada 138 kishi QKGI bilan kasallangan, ulardan 19 nafari vafot etgan. JSST ma'lumotlariga ko'ra, 2002 va 2003 yillarda Turkiyada QKGI bilan zararlangan 19 ta bemor aniqlangan, 2003 yil fevral oyida esa Mavritaniyada QKGI kasalliklari qayd etilgan (30 ta bemor, oltita o'lim bilan) [23, 33, 35]. Zararlanish mexanizmi asosan transmissiv – infeksiyalangan kana chaqishi orqali, kontaminatsion – himoyalanmagan qo'llar bilan kanalarni ezib tashlash orqali yuzaga keladi. Havo-chang yo'li bilan yuqish (laboratoriya sharoitida) va bemorlar hamda uy hayvonlarining qoni bilan aloqa qilish orqali, shuningdek, tibbiy yordam ko'rsatish vaqtida parenteral yo'l bilan ham yuqishi mumkin. Endemik hududlarda kasallanish mavsumiy xususiyatga ega va qishloq xo'jaligi ishlari davrida (aprel-avgust) oylarida ko'payadi, ko'pincha professional tus oladi. O'zbekistonda QKGI muammosining dolzarbligi respublika hududi qadimdan QKGI bo'yicha endemik mintaqaga bo'lib kelgani bilan izohlanadi [10].

Arboviruslarning butun dunyo bo'ylab keng tarqalishi va ular keltirib chiqaradigan og'ir kasalliklar tibbiyot fani va sog'liqni saqlash tizimi oldiga ularga qarshi kurashish bo'yicha ustuvor vazifalarni qo'ymoqda [71, 33]. Arbovirus infeksiyalari orasida yuqumlilik salohiyati, klinik shakllarning xilma-xilligi va kechishining og'irligi, shuningdek, yuqori o'lim darajasi bo'yicha Qrim-Kongo gemorragik isitmasi eng katta ahamiyatga ega xisoblanadi. Ko'plab sovet va zamonaviy tadqiqotlar O'zbekistonda QKGIning muhimligini ko'rsatishgan. 1947 yildan, klinik hisobotlar boshlanganidan beri 1000 dan ortiq kasallanish holatlari qayd etilgan. Tojikistonda QKGIning sporadik holatlari gemorragik diatez, kapillyarotoksikoz yoki Verlgof kasalligi va boshqalar sifatida noto'g'ri tashxis qo'yilgani haqida xabar berilgan. Kasalliklarning kanalar chaqishi orqali yuqishi bilan bog'liq yuqori o'lim darajasi va shifoxona ichida yuqish/qon bilan to'g'ridan-to'g'ri aloqa qilish bilan bog'liq o'ta yuqori o'lim darajasi tufayli kasallikni zudlik bilan va aniq aniqlash juda muhimdir [75]. YUqorida keltirilgan izoh, birinchi navbatda, keyingi tarqalishning oldini olish uchun tegishli tibbiy va epidemiologik

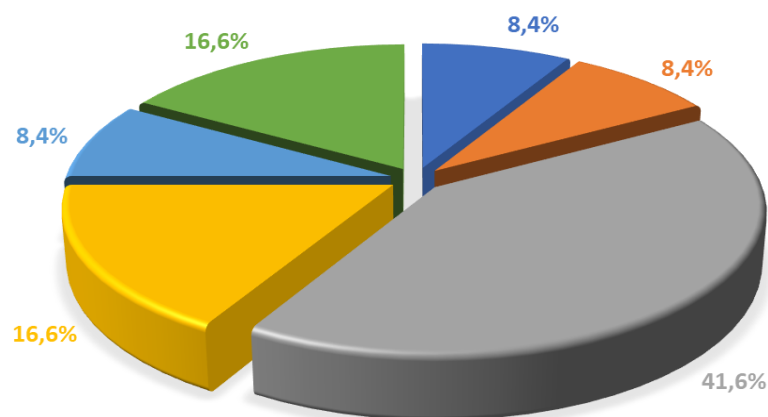
choralarni ko'rish imkonini beradi, shuningdek, bemorlarning hayotini saqlab qolishga imkon beradigan o'ziga xos terapiyani erta boshlashga yordam beradi. Kana populyasiyasida QKGI virusining doimiy ravishda topilishi, odamlarda kam, lekin muntazam ravishda kasallanish holatlari bilan birgalikda QKGI O'zbekistonda endemik kasallik bo'lib qolayotgani va hal qilishni talab qiladigan sog'liqni saqlash tizimi muammosi ekanligini yana bir bor isbotlaydi. QKGI virusi bilan kasallanish, asosan, qishloq aholisi orasida uchrashi barchaga ayon [37, 146,]. Respublikamiz tadqiqotchilari ham asosan yuqorida ko'rsatilgan toifaga mansub edi. O'zbekistonliklarning mentaliteti va turmush tarzini hisobga olsak, bemorlarning ko'pchiligi erkaklar bo'lgani hayratlanarli emas. Odatda, QKGI bilan eng ko'p kasallanadigan kontingent – chorvachilik bilan yaqin aloqada bo'lgan odamlar, ya'ni fermerlardir [4]. Biroq, S.S.Saydaliev va boshqalarning tadqiqoti ko'rsatishicha fermerlik bilan professional kasallik tarzda bog'liq bo'lmagan juda ko'p odamlarni aniqladi. QKGIning bunday uchrashini kasallanganlarning deyarli har bir xo'jaligida mayda va yirik qoramollarning mavjudligi bilan izohlash mumkin. Bemorlarning asosiy qismining yoshi ham ularning ijtimoiy faol ekanligini tasdiqlaydi, shu munosabat bilan QKGI virusi bilan aloqa qilish ehtimoli ortadi [53]. Bu borada tibbiyot xodimlarining yuqori kasallanishi achinarli bo'lib qolmoqda, bu esa kasallikka etarli darajada e'tibor berilmasligi va kech tashxis qo'yilishini ko'rsatadi. Umumiy kasallanganlar sonidan (81) 12 nafar tibbiyot xodimi-bemorlar – juda achinarli statistika bo'lib, bu bizni QKGIning shifoxona ichida yuqishiga jiddiyroq e'tibor berishga majbur qiladi. Turkiyalik olimlar guruhi Celikbas va boshqalarning ishlarida ham shunga o'xshash statistika keltirilgan, 7000 nafar QKGI infeksiyasiga chalingan bemorlar orasida 2011-2014 yillarda faqat 8 nafar tibbiyot xodimida ro'yxatga olingan [60]. Xuddi shunday nomenklaturadagi ma'lumotlarni QKGI bilan kasallangan bemorlar bilan aloqada bo'lgan 223 nafar tibbiyot xodimida serologik tadqiqotlar o'tkazgan eronlik olimlar ham tasvirlashgan. Biroq, tibbiyot xodimlaridan faqat 5 nafari QKGI virusiga seropozitiv bo'lgan [60].

Biz ilmiy tadqiqotimizda Qrim -Kongo gemorragik isitmasining transmissiv yoʻl bilan yuqtirilgan shaklining gemorragik belgilarisiz kechishida epidemiologik jarayon koʻrinishini oʻrganganda, quyidagi maʼlumotlarni oldik. QKGI xastaligi transmissiv yoʻl bilan yuqtirilgan shaklining gemorragik belgilarisiz kechishini oʻrganish muhim ilmiy amaliy ahamiyatga ega. Shuni inobatga olib, quyida QKGI xastaligining gemorragik belgilarisiz kechish klinikasini eʼtiboringizga havola etamiz. 1995-2005 yillar mobaynida tekshiruvda boʻlgan 87 nafar QKGI bilan xastalangan bemorlarning 12 nafarida (13,8%) kasallikning gemorragik belgilarisiz kechganligi kuzatildi. Tekshirilgan 12 nafar bemorning 2 nafari ayol 16,6%), 10 nafari (83,4%) ni erkaklar tashkil qildi. Tekshirilgan bemorlarning 5 nafarida (41,6%) xastalik engil shaklda kechdi, 7 nafarida 58,4%) esa oʻrta ogʻir shakli qayd etildi. Bemorlarning hammasi qishloq joylarda istiqomat qilib, chorvachilik bilan shugʻullanganlar. Shuni taʼkidlash lozimki, tekshirilgan bemorlarning hammasi QKGI xastaligining oʻchoqlarida boʻlganlar. Bemorlarning professional holati haqidagi maʼlumotlar 1- rasmda keltirilgan.

QKGI xastaligining gemorragik belgilarisiz shakli bilan kasallanganda bemorlar salmogʻida choʻponlar- 5 (41,6%), qishloq ishchilari fermerlar)-2 (16,6 %), nafaqaxoʻrlar 2 (16.6 %) maktab oʻquvchilari 8.49), uy bekalari 1 (8,4 9), hech qaerda ishlamaganlar 1 nafarni (8.4 %) tashkil etdi (1-rasm).

QKGI xastaligining gemorragik belgilarisiz kechganda bemorlarning yoshi buyicha taksimlanishi 1- jadvalda keltirilgan.

1 - jadvaldan koʻrinib turibdiki, bemorlarni aksariyati 21 yoshdan to 55 yoshgacha boʻlganlar. Shuni takidlash lozimki, tekshiruvda boʻlgan bemorlarning hammasi yirik va mayda shoxli hayvonlar bilan muolqotda boʻlganlar.



■ Uy bekalar
■ Ishsizlar
■ Cho'ponlar
■ Nafaqaxo'rlar
■ Maktab o'quvchilari
■ Fermerlar

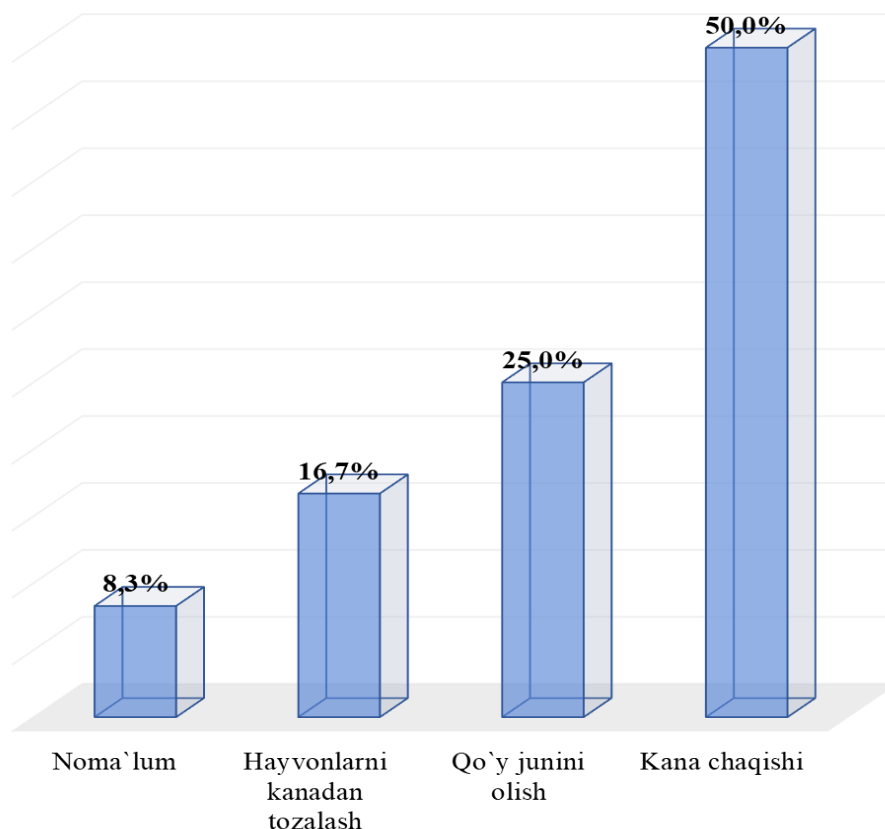
1-rasm. QKGI xastaligining gemorragik belgilersiz kechishida bemorlarning professional holati

1-jadval

Bemorlarning yoshi bo'yicha taqsimlanishi (%)

Kasallik og'irligi	Bemorlar soni	Bemorlarning yoshi				
		15-20	21-31	32-42	43-55	≥56
Engil	5	2	2	1		
	100,0 %	40,0 %	40,0 %	20,0 %		
O'rta og'ir	7	-	1	2	2	2
	100,0 %		14,2%	28,5%	28,5%	28,5%
Og'ir	12	2	3	3	2	2
	100,0 %	16,67%	25,0%	25,0%	16,67%	16,67%

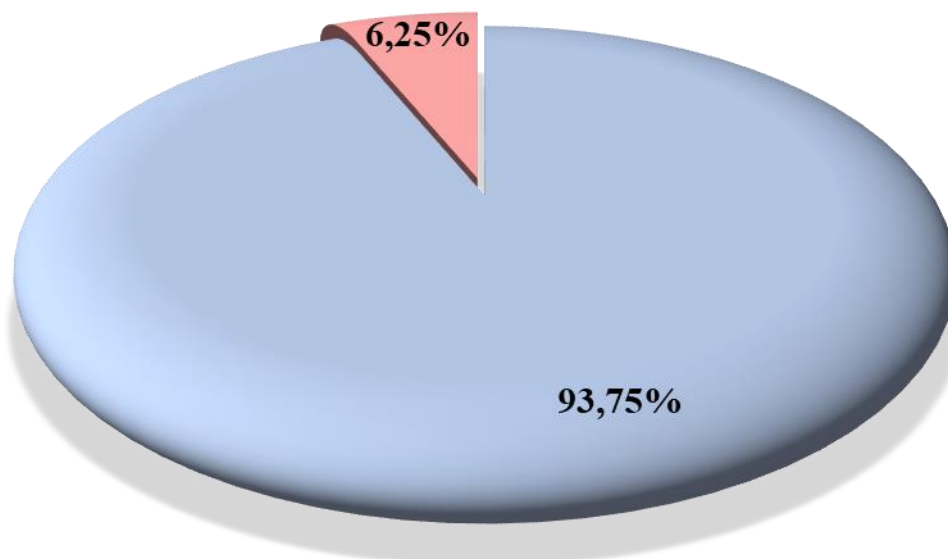
Quyida QKGI xastaligining gemorragik belgilersiz kechganida epidemiologik omillar tahlilini keltiramiz (2-rasm)



2-rasm. QKGI xastaligining gemorragik belgilarisiz kechishining epidemiologik omillari

Tekshirishlar shuni ko'rsatdiki, kuzatilgan 2 nafar bemor (16,7%) o'z qaramog'ida bo'lgan qo'ylarni kanadan tozalagan, 3 nafar bemor (25,0%) qo'y junini olishda ishtirok etgan, 6 nafar bemor (50,0%) kana chaqqanligini tan olgan va nixoyat, 1 nafar bemor (8,3%) epidemiologik omillarni ko'rsata olmagan. Shuni ta'kidlash lozimki, shifoxonaga keltirilgan bemorlarning aksariyati (83,33%) QKGI xastaligining mavsumida, ya'ni aprel- iyul oylarida kasallangan. Xastalikning 1-kuni 5 nafar bemor (41,66%), 2-kuni 4 nafar bemor (33,34%), 3-kuni 2 nafar bemor (16,66%), 4- kuni esa 1 nafar bemor (8,34%) shifoxonaga yotkizilgan. Bemorlar shifoxonaga keltirilganda 5 nafariga O'RI (41,68%), 2 nafar bemorga brutsellyoz (16,66%), 2 nafar bemorga o'tkir gastroenterit (16,66%), 2 nafar (8,34%) bemorga ich terlama xastaligiga shubha, 2 nafar (16,66%) bemorga esa gemorragik isitma xastaligiga shubha birlamchi tashxislari ko'yilgan.

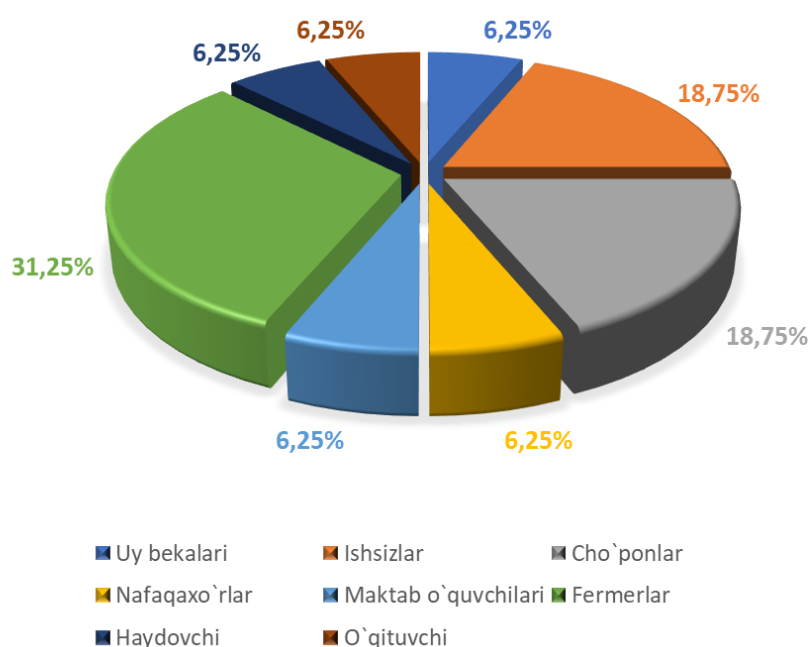
Ko'rikda bo'lgan bemorlarning 15 nafarini erkaklar (93,75%), 1 nafarini ayol (6,25%) tashkil etdi (3-rasm)



■ Erkaklar ■ Ayollar

3-rasm. QKGI xastaligi bilan mulokotda bo'lib xastalangan bemorlarni jinsi bo'yicha farqi

Biz ilmiy tadqiqotimizda Qrim -Kongo gemorragik isitmasining transmissiv yo'l bilan yuqtirilgan shaklining gemorragik belgilar kechishida epidemiologik jarayon ko'rinishini o'rganganda, tekshiruvda bo'lgan 87 nafar bemorning 16 nafarila (18.4%) QKGI kasalligi mulokot yo'li bilan yuqqanligi aniqlandi.



4-rasm. QKGI xastaligi bilan mulokotda bo'lib xastalangan bemorlarning professional holati

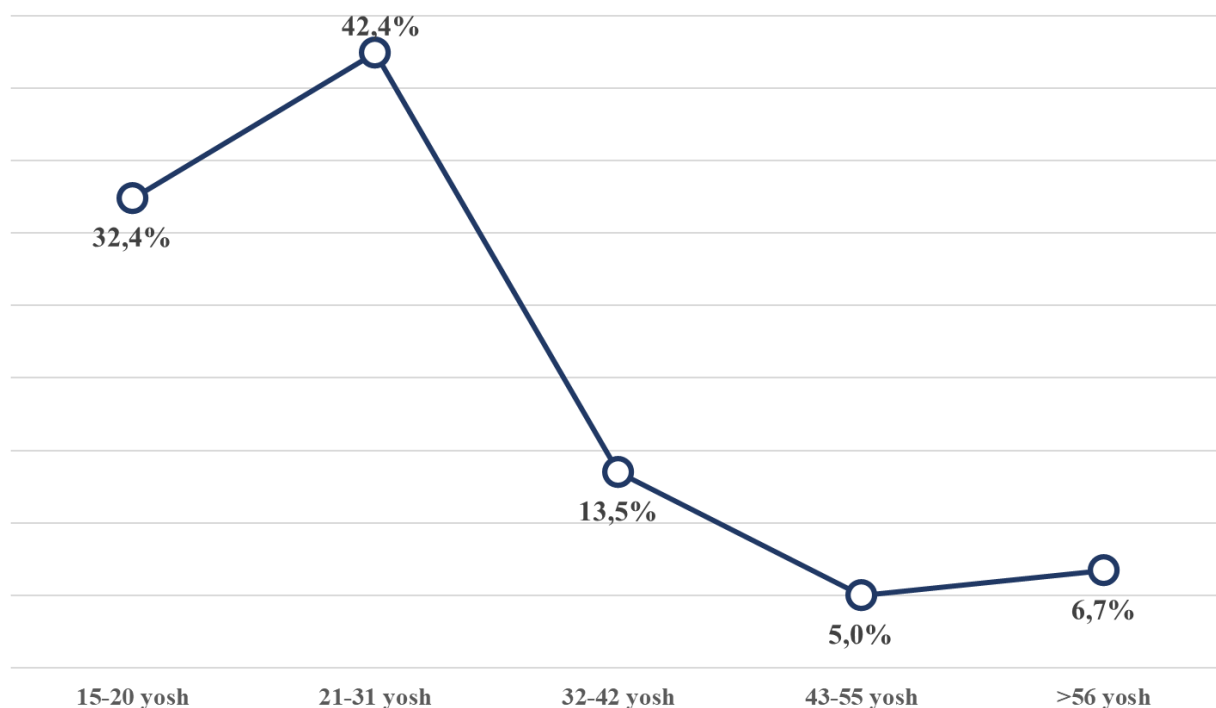
Xastalangan bemorlarning xammasi (100,0 %) KKG bilan kasallangan bemorlar bilan bevosita muloqotda bo'lgan. Bemorlarni professional holati 4-rasmda keltirilgan.

Rasmdan ko'rinib turibdiki, fermer ishchilarida xastalikni yuktirish yuqori darajada bo'lgan-5 (31,25%). Cho'ponlarda kasallik-3 (18,75%) kishida kuzatildi, ishsizlarda xam yuktirish ko'rsatkichi yuqori bo'ldi (3-18,75%).

Kuzatuvda bo'lgan 1 nafar bemor avtomobil haydovchisi bo'lgan, u QKGI bilan xastalangan bemorni cho'ldan uyiga olib kelishda muloqotda bulgan. 1 nafar bemor xastalikni turmush o'rtog'ini parvarish qilganda yuktirgan (6,25%), 1 nafar (6,25%) o'qituvchi esa QKGI bilan kasallangan bemor (qo'shnisi) ni shifoxonaga olib kelish vaqtda xastalangan.

QKGI xastaligi bilan mulokotda bo'lib kasallangan bemorlarni yoshiga qarab taksimlanishi 5-rasmda keltirilgan.

Rasmdan ko'rinib turibdiki, bemorlarning aksariyati 15 yoshdan 31 yoshgacha bo'lgan. Shuni ta'kidlash lozimki, bemorlarning xammasi QKGI xastaligi bilan kasallangan bemorlar bilan muloqotda bo'lganlar.

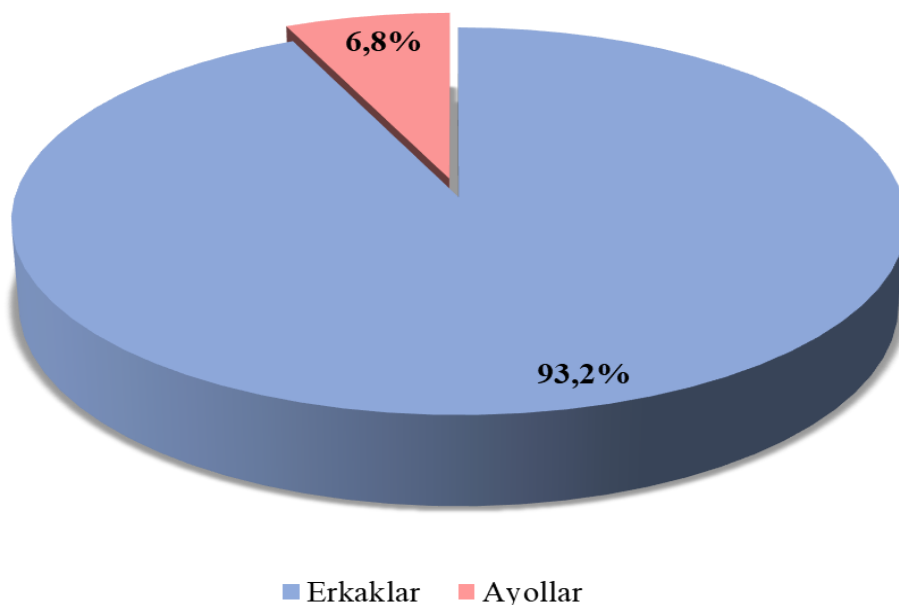


5-rasm. Bemorlarning yoshi bo'yicha taqsimlash

Epidemiologik tahlil shuni ko'rsatdiki, kuzatuvda bushan 5 nafar fermer ishchilarndan 3 nafari bitta oiladan (otasi va ikki o'g'li). Katta o'g'lida cho'lda xastalikning avj olgan davrida burnidan, milkalaridan qon ketganda otasi va ukasi bemorni shifoxonaga olib kelishgacha parvarish qilishgan va o'zlariga yuqtirishgan. 3 nafar ishsizlar aka-ukalar bo'lib, uyda bir-biri bilan muloqotda bo'lganlar. 1 nafar nafaqaxo'r esa QKGI bilan xastalangan o'g'lini parvarish qilishda kichik o'g'li bilan birgalikda kasallikni yuqtirib olishgan. Shuni aytib o'tish kerakki, yuqorida aytib o'tilgan shaxslar QKGI xastaligi bilan kasallangan bemorlardagi shiddatli qon ketish vaqtida sanitariya-epidemiologik qoidalariga rioya qilmaganlar.

Qrim-Kongo gemorragik isitmasining transmissiv yul bilan yuqtirilgan shaklining gemorragik belgilar bilan klinik kechishi, asoratlari va oqibatlarini o'rganganda bizning kuzatuvimizda bo'lgan 87 nafar bemorning 75 nafarida (86,2%) QKGI xastaligining gemorragik belgilari bilan kechganligini shohidi bo'ldik. Bemorlarning 16 nafarida (18,4 %) xastalik muloqot yuli bilan yuqtirib

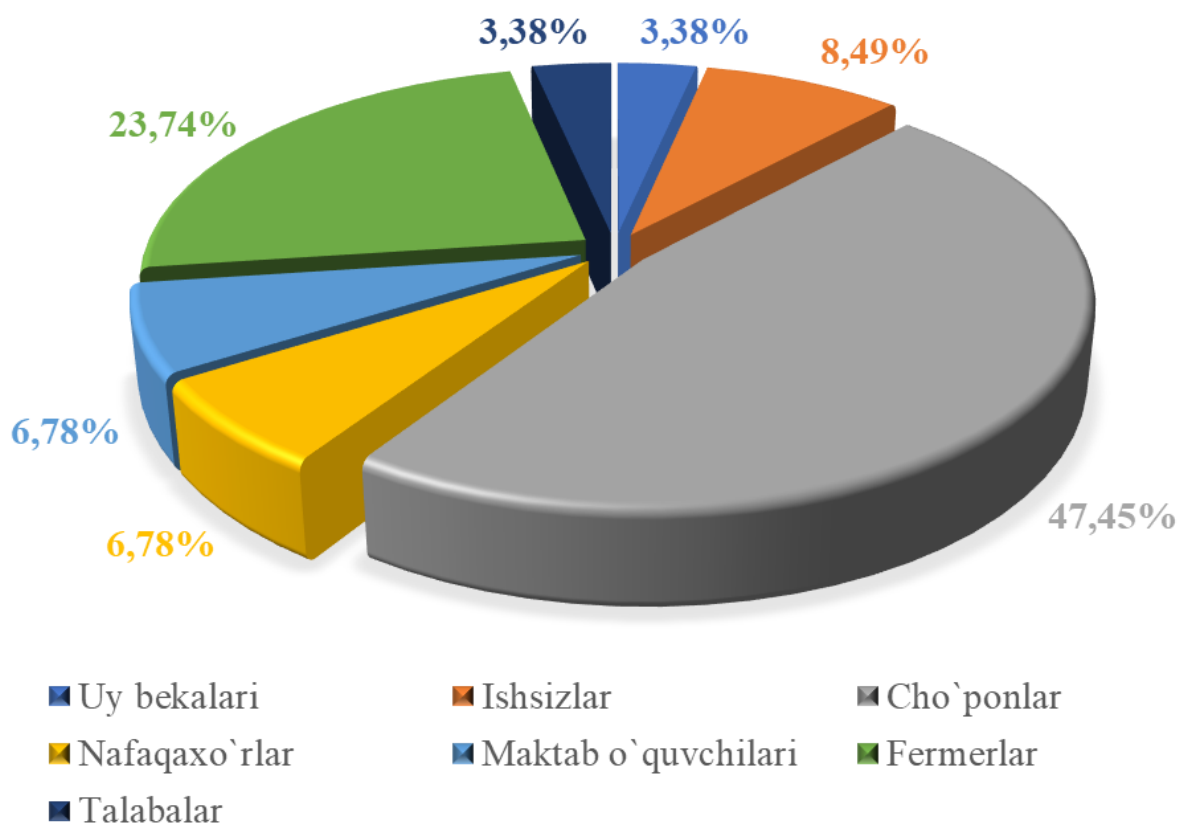
xastalangan shaklida kechdi. Quyida 59 nafar bemorning gemorragik belgilari bilan kechgan QKGI bemorlarining klinik-epidemiologik, laborator tahlillarini dikkatingizga havola etamiz. Ko'rikda bo'lgan bemorlarning 55 nafarini verkaklar (93,2%), 4 nafarini (6,8%) esa ayollar tashkil etdi (6-rasm)



6-rasm. QKGI xastaligining gemorragik belgilar bilan kechganda bemorlarni jinsi buyicha farqi

Demak, QKGI si xastaligi gemorragik belgilar bilan kechganda erkaklar ko'prok kasallanadi. Darhakikat, kuzatilgan bemor erkaklar chorva bilan ko'prok shug'ullanganlar. Shuni ta'kidlash kerakki, kuzatuvda bo'lgan bemorlarning hammasi QKGI xastaligining o'chog'ida istiqomat kilishgan.

Bemorlarning professional holati hakidagi ma'lumotlar 7-rasmda keltirilgan.

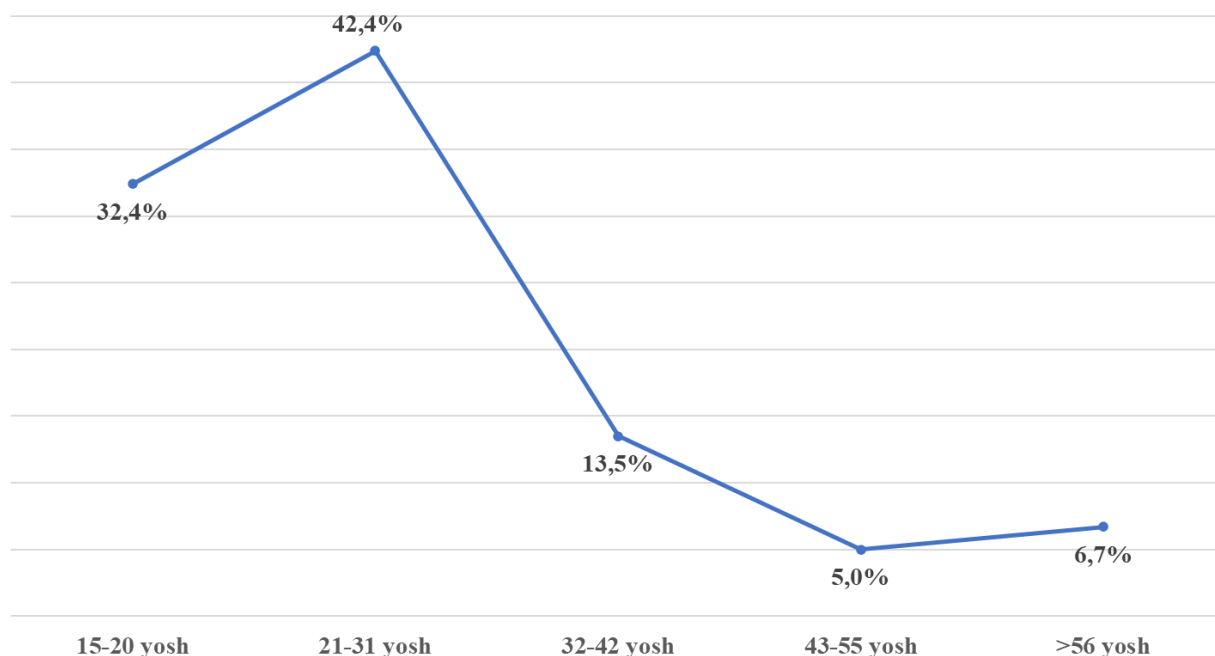


7-rasm. QKGI xastaligining gemorragik belgilar bilan kechishida bemorlarning professional holati

Rasmdan ko‘rinib turibdiki, bemorlar ichida chuponlar eng xastalangan (28-47,45%). Fermerlar 14 nafar (23,74%) nafaqaxurlar-4 nafar (6,78%), uy bekalari 2 nafar-(3,38%) o‘quvchilar-4 nafar(6,78%), hech qacda ishlamaganlar 5 nafar (8.49%), talabalar esa 2 nafar (3,38%) tashkil etdi.

QKGI xastaligining gemorragik belgilar bilan kechganda bemorlarning yoshiga karab taksimlanishi 8-rasmda keltirilgan.

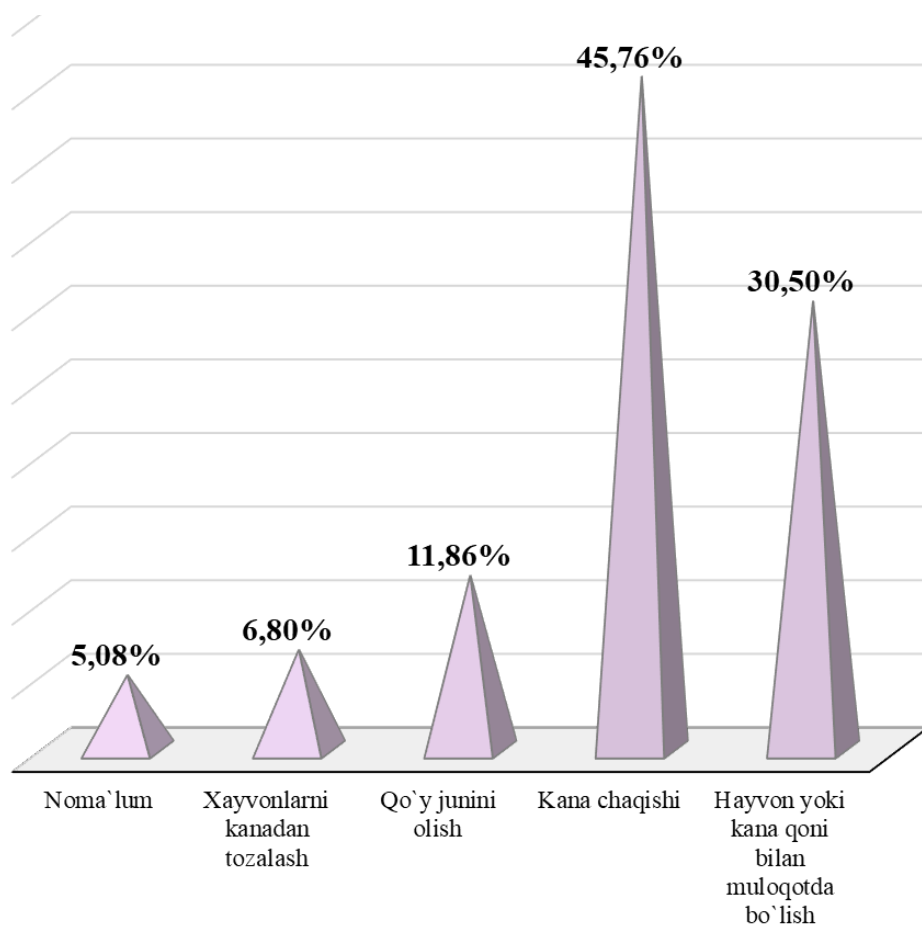
Rasmdan ko‘rinib turibdiki, bemorlarning aksariyati 15 dan 55 yoshgacha bo‘lganlar. Shuni ta’kidlash kerakki, tekshiruvda bo‘lgan hamma bemorlar yirik va mayda shoxli xayvonlar bilan muloqotda bo‘lganlar (erkaklar qo‘ylar junini olishda, kanalardan tozalashda, xamda qassobchilik qilishda ishtirok etganlar)



8-rasm. Bemorlarning yoshi buyicha taksimlanishi

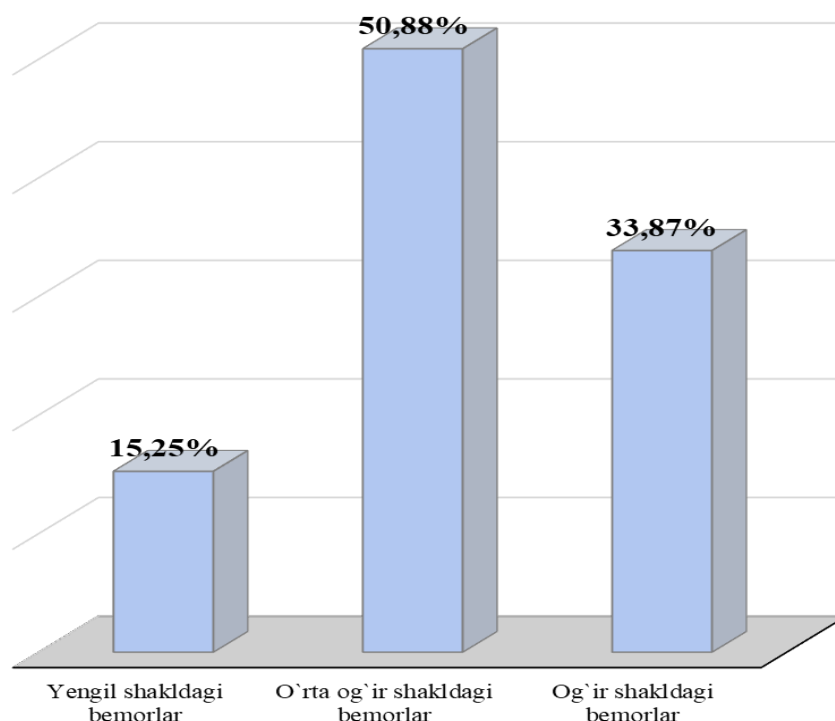
Quyida QKGI xastaligini yuqtirish yullarini tahlil qildik (9-rasm)

Tekshirishlar shuni ko‘rsatdiki, aksariyat bemorlar (45,76 %) kana chaqishi oqibatida kasallangan. Hayvonlarni kanadan tozalash vaqtida esa 4 nafar bemor (6,8%) kasallikni yuktirgan. Xayvon koni bilan muloqotda bulish yoki kanani uldirish natijasida 18 ta bemor (30,5%) xastalikni yuqtirgan. 3 nafar bemorda (5,08%) epidemiologik omil aniqlanmay qoldi. Xulosa qilib aytganda, QKGI xastaligining aksariyatida kana chaqish (transmissiv yukish) kuzatilgan. QKGI xastaligining gemorragik belgilari bilan kasallanishning kechish og‘irligiga qarab taqsimlanishi quyidagi 10-rasmida keltirilgan.



9-rasm. QKGI xastaligini yuqtirish yo'llarini

10-rasmdan ko'rinib turibdiki, aksariyat bemorlar (50.88%)da xastalik o'rta og'irlikda kechgan. Kasallikning og'ir shakli 20 nafar bemorda kuzatildi (33.87%), 9 nafar bemorda esa (15,25%) kasallik engil o'tgan. O'lim 3 nafar (5,08%) bemorda qayd etilgan. Yashirin davr engil shaklda bo'lgan bemorlarda $6 \pm 0,3$ kun davom etdi. O'rta og'ir shakldagi bemorlarda esa $4,7 \pm 0,2$ kunni, og'ir shakldagi bemorlarda xastalikni yashirish davri qisqaroq bo'lib $4,2 \pm 0,1$ kun davom etdi.



10-rasm. QKGI xastaligining gemorragik belgilar bilan kechganda og'irlik darajasi

Taxminan, har yili rasman dunyo bo'yicha 10 000 –15 000 taga yaqin QKGI holatlari kuzatiladi, lekin aniqroq raqamlarni aniqlash qiyin. Kasallikning 88% gachasi subklinik kechishi [76, 116, 154,], yoki nazorati cheklangan hududlarda yuz berishi hisoblanishi, aniqlanmasligi yoki kasallikni kuzatish yoki laboratoriya tekshiruvlari imkoniyatlari cheklangan joylarda yuz berishi bilan bog'liq. Bundan tashqari, QKGI holatini aniqlash endemik hududlarda standartlashtirilmagan [40, 86]. YAqinda o'tkazilgan butunjahon sistematik sharh va 1974-2020 yillar oralig'ida yig'ilgan ma'lumotlardan foydalangan meta-tahlil, odamlarda o'tkir QKGI virus infeksiyasi bilan kasallanganlar uchun o'lim darajasi 11,7% ni tashkil etishi (tirik virus, virus antigeni yoki RNK mavjudligi sifatida aniqlangan), tarqalishi 22,5% (n= 35 198), yaqin o'tmishdagi infeksiyaning seroprevalentligi (IgM mavjudligi sifatida aniqlangan) 11,6% (n=27 173) va o'tgan infeksiyaning umumiy seroprevalentligi (IgG mavjudligi sifatida aniqlangan) 4,3% (n = 74 900) ekanligini xabar qildi [50].

QKGI Rossiyada, Bolqonda, YAqin SHarqda, Markaziy Osiyoda, G'arbiy Xitoyda va Afrikada tarqalgan. 1998 yildan 2013 yilgacha Turkiya, Rossiya, Eron, Pokiston va Afg'onistonda ko'proq tarqalgan edi [14, 15, 51]. QKGI (CCHFV) virusi tomonidan qo'zg'atiladi, u RNK virusidir va uning tashuvchisi Hyalomma turiga mansub kanallardir. SHunday qilib, u ko'pincha kana chaqishi orqali, so'ngra "qo'y va qoramollar" bilan aloqa qilish orqali yuqadi [51, 137]. Bundan tashqari, QKGI bilan kasallangan bemorlarning qoni bilan zararlanish kasalxona ichidagi epidemiyalarga olib kelishi mumkin [51].

Eronda QKGI birinchi marta 1966 yilda Sharqiy Ozarbayjon viloyatining Sarab shahrida qayd etilgan; ammo bu hisobotdan ko'p yillar oldin KKG bu mintaqada Garex Mix tifi sifatida endemik bo'lgan [137]. Ko'p yillar o'tgach, Siston va Belujiston (SB) viloyatida 1999 yildan 2004 yilgacha 24 ta holat bilan yangi epidemiya qayd etildi [102].

ProMED-RUS ma'lumotlariga ko'ra, Rossiya Federatsiyasida (RF) 2005 yildan 2005 yilgacha bo'lgan davrda Stavropol o'lkasi, Rostov, Volgograd, Astraxan viloyatlari, Qalmiqiya, Kabardino-Balkariya, Dog'iston, Ingushetiya respublikalarida 2022 ta KGI kasalligi qayd etilgan. Jami shu davr mobaynida 2021 ta holat qayd etilgan, shu jumladan 59 ta o'lim holati (o'lim darajasi 2,9%). QKGI holatlari Qozog'istonda ham qayd etilgan (har yili 10–20 ta holat, jami 241 tadan ortiq), Gruziyada (2009 yildan boshlab har yili 5–20 ta holat), Tojikistonda (10 ta holat, shu jumladan 2007–2009 yillarda 3 ta o'lim), O'zbekistonda (2014–2022 yillarda 7 ta holat, shu jumladan 4 ta o'lim), Qirg'izistonda (2019 yilda Qozog'istonga olib kelingan holat haqida ma'lumot), Gretsiyada (2008 yilda yagona mahalliy holat), Bolgariyada (2008 yildan boshlab 1–6 ta holat har yili), Ispaniyada (2016 yildan beri — 8 ta holat, shu jumladan 3 ta o'lim) [12, 20,132].

O'zbekistonda QKGIning tabiiy o'choqlarini aniqlashga qaratilgan O'zbekiston hududlarining ekologik-epidemiologik holatini o'rganish bo'yicha keng ko'lamli tadqiqotlar olib borildi. TVI laboratoriyasida Sadikova V.D., SHermuxamedova D.A. va boshqalar tomonidan QKGI va neyroinfeksiyalarga gumon qilingan bemorlardan olingan materiallar, QKGIGA gumon qilingan murda

materiallari, shuningdek, biologik ob'ektlarning: bo'g'imoyoqlilar va umurtqalilarning o'z-o'zidan zararlanishi bo'yicha virusologik va serologik tadqiqotlar o'tkazildi. QKGIning tabiiy o'choqligi ma'lum bir mintaqaning iqlim, ijtimoiy-iqtisodiy sharoitlariga qarab Kadirov A.M. va boshqa olimlar tomonidan o'rganildi. Virus sirkulyasiyasi uchun zarur sharoitlar ta'minlanadigan o'ziga xos biotsenozni belgilab, QKGIning 3 xil tabiiy o'chog'i aniqlanib, tasvirlangan: birlamchi – tabiiy o'choq; ikkilamchi – antropurgik o'choq; aralash – tabiiy-xo'jalik turidagi o'choq [8]. Respublikada QKGI virusining asosiy saqlovchilari va tashuvchilari bo'lib H. as. asiaticum, H. an. anatolicum, H. detritum, Ph. turanicus, H. Pl. turanicum va boshqa iksod kanalar hisoblanadi [8, 9, 11]. YAqin vaqtgacha gemorragik ko'rinishlarsiz engil va o'rta og'irlikdagi QKGI shakllarini klinik usullar bilan spetsifik laboratoriya tadqiqotlarisiz tashxis qilish qiyin edi. Laboratoriya tadqiqot usullarining joriy etilishi bilan bunday imkoniyat paydo bo'ldi, ularning tashxisi mumkin bo'lib qoldi [12]. Saktaganov S.D. (1989) Janubiy Orolbo'yida arbovirus infeksiyalarining tabiiy o'choqlari xususiyatlarini o'rganib, tekshirilgan hududda Hyalommo asiaticum kanalar bilan ekologik bog'liq bo'lgan QKGI va Tomdi qo'zg'atuvchilarining tabiiy o'choqlari mavjudligini ko'rsatdi [30]. Komilov N.O. 2002 y. – gemorragik ko'rinishlarsiz QKGI klinikasini, klinik shakllarning tuzilmaviy taqsimlanishini o'rganib, tasvirlab berdi. Surxondaryo viloyati modelida ayrim arboviruslar, shu jumladan QKGIning landshaftga bog'liqligi o'rganildi [11]. Ne'matov A.S. tomonidan 2002-2004 yillardagi tadqiqotlar natijalariga ko'ra Qizilqum tabiiy o'lat o'chog'i hududida klassik serologik usullar orqali QKGI virusining aylanishi fakti aniqlandi [22]. Narziev I.I. (2006 y.) tomonidan Buxoro viloyati materiallari asosida trombotsitar-qon tomir gemostazining o'zgarishi va QKGIning klinik ko'rinishlari o'rganildi [21]. 2005 yilda SHermatov V.A. O'zbekistonning janubiy mintaqasida QKGI bo'yicha epidemiologik tavsifni o'rganish va virusologik tadqiqotlarni olib borish bo'yicha ilmiy ishni yakunladi. Uning ma'lumotlariga ko'ra, O'zbekistonning janubiy mintaqasining tabiiy sharoitlarida QKGI tog'li va tekislik zonalariga qaraganda tog' oldi zonasida kengroq tarqalgan [36]. So'nggi yillarda

O'zbekistonda QKGI bilan kasallanish butun dunyo bo'ylab boshqa endemik hududlarida bo'lgani kabi o'sish tendensiyasiga ega. Agar avvalgi yillarda QKGI bilan kasallanish Buxoro, Qashqadaryo va Navoiy viloyatlarida qayd etilgan bo'lsa, 1998 yildan boshlab Toshkent viloyatida, 2001 yildan Jizzax va Sirdaryo viloyatlarida, 2003 yildan esa Qoraqalpog'iston Respublikasida kasallanish qayd etilmoqda. 2003 yilda Qoraqalpog'iston Respublikasida 3 ta, 2004 yilda esa 2 ta QKGI holati ro'yxatga olingan. Bu gemorragik isitmaning eski tabiiy o'choqlarining faollashayotganidan dalolat beradi [19]. Adabiyot ma'lumotlarini umumlashtirib, shuni aytishimiz mumkinki, O'zbekistonda QKGI virusini aniqlash, uning tabiiy o'choqlarini aniqlash, respublikaning ayrim hududlari bo'yicha uning odamlarning infeksiyon patologiyasidagi o'rnini aniqlash bo'yicha tadqiqotlar olib borilgan. Tadqiqot uchun material bo'lib, O'zbekiston hududida to'plangan kanalar, yovvoyi hayvonlar va qushlarning tana a'zolari, kasal va sog'lom odamlarning qoni, uy va yovvoyi hayvonlarning qoni xizmat qilgan. Yuqorida sanab o'tilgan tadqiqotlar natijalari QKGIning tabiiy o'choqlari O'zbekistonning barcha landshaft xududlarida, tog'li hududlardan tashqari mavjudligini ko'rsatdi, ushbu muammo veterinariya, sog'liqni saqlash tizimlarining doimiy e'tiborini va bundan keyingi ilmiy tadqiqotlarni talab qiladi. SHu tariqada, yuqorida tilga olingan o'zbekistonlik olimlar klassik tadqiqot usullari yordamida tashxis qo'yish, etiologiya, patogenez, epidemiologiya muammosini hal etishda bebaho hissa qo'shdilar. Faqat gemorragik ko'rinishlarga ega bo'lgan og'ir va o'rta og'ir QKGI shakllari tashxis qilingan. O'sha davrda mavjud bo'lgan ob'ektiv sabablarga ko'ra, ular infeksiya qo'zg'atuvchisining xususiyatlarini tadqiq qilish, gemorragik ko'rinishlarsiz engil va o'rta og'ir QKGI shakllariga laboratoriya tashxisini qo'yish imkoniyatiga ega emas edilar. Hozirgi tadqiqotchilarning vazifasi – erta laboratoriya tashxisi, davolash va QKGIning profilaktikasi masalalarini yanada muvaffaqiyatli hal qilish uchun zamonaviy metodik darajada tadqiqotlarni davom ettirishdan iborat, bu esa ularning amaliy sog'liqni saqlashga joriy etilishidan sezilarli ijtimoiy-iqtisodiy samara olishga imkon beradi. Shuni ta'kidlash kerakki, 5 yil ichida O'zbekistonda 80 dan ortiq

tasdiqlangan QKGI holatlari qayd etilgan, shundan 19 nafar bemor o'lim bilan tugagan, ularning deyarli yarmi – 10 nafari (53%) 2013 yilda vafot etgan, keyinchalik yillar bo'yicha kamayib borgan: 2014 yilda – 2 (10,5%); 2015 yilda – 5 (26,5%) va 2017-2018 yillarda 1 tadan (5%) holat qayd etilgan [29]. Ushbu hodisaga sabab bo'lgan barcha omillarni baholashning imkoni bo'lmasada, QKGIning milliy miqyosda tashxislashga bo'lgan e'tiborning oshishi, molekulyar va serologik usullarning joriy etilishi QKGI bilan kasallangan bemorlarning xayotini saqlab qolishida muhim ahamiyatga ega bo'lishi mumkin.

1.4 Qrim-Kongo gemorragik isitmasining patogenezi va patologiyasi

QKGIning patogenezi va immunobiologiyasi hali to'liq o'rganilmagan bo'lsada, virusning kirishi, replikatsiyasi va immun javobiga bir necha jarayonlar ta'sir qiladi. Zararlangan kanadan yuqtirilgandan so'ng, QKGIV terining bazalateral qismiga epiteliy orqali o'tadi, u erda mahalliy kapillyarlar va kichik qon tomirlarining endotelial hujayralarini, dendrit hujayralari va makrofaglarni zararlaydi [2, 128]. Virusning kirishi qobiq oqsilining Gc komponenti yordamida amalga oshiriladi, u kirish uchun xo'jayin hujayrasining retseptori, ehtimol LDLR bilan bog'lanadi [136,158].

Qon va zararlangan hayvonlar to'qimalari ta'siriga nisbatan kana orqali yuqishi bilan bog'liq QKGIning qisqa turg'unlik davri virusning kirishi va replikatsiyasiga vositachilik qiluvchi kana so'lagi orqali yuqishi bilan bog'langan. Kana so'lagi peptid va peptidsiz molekulalar, shuningdek, suv, ionlar, xo'jayin oqsillari va ekzosomalar aralashmasini o'z ichiga oladi [122]. Kana so'lagining bir necha komponentlari vazokonstriktorlarga qarshi ta'sir ko'rsatib, SATga yordam berishi, yaralarning bitishi, komplement yo'llari, trombotsitlar agregatsiyasi, mahalliy koagulyasiya yo'llarini o'z ichiga olgan xo'jayin hujayralarining ko'plab reaksiyalarini ingibitsiya qilishi va bradikininning ingibitsiyasi orqali mahalliy analgeziyaga yordam berishi mumkin [122, 143]. SATga vositachilik qiluvchi

kana so'lagining aniq komponentlari kananing aniq turiga qarab farq qilishi mumkin.

In vitro sharoitida QKGIV buyrak usti bezi, ilik, miya, bachadon bo'yni, jigar, o'pka, limfotsitlar, buyrak, mushaklar va qon tomirlari endoteliysidan olingan inson hujayra katorlarida replikatsiyalanadi [68]. In vivo sharoitida esa, boshlang'ich kirish va replikatsiyadan so'ng, QKGIV gematogen tarzda tarqalib, bir necha a'zolari (buyrak usti bezi, jigar, o'pka, taloq va buyraklar) zararlashi mumkin [38, 84]. QKGIV infeksiyasi hujayralarning to'g'ridan-to'g'ri zararlanishiga, masalan, apoptozga, shuningdek, bilvosita zararlanishga, masalan, eruvchan adgeziya molekulalarining (masalan, E-selektin, qon tomir hujayralari adgeziya molekulasi 1 (VCAM 1), hujayra ichi adgeziya molekulasi 1 (ICAM 1) va vazoaaktiv molekulalar) nazorat kilishni oshirish orqali qon tomirlarning o'tkazuvchanligi oshishiga olib keladi [63]. Qon tomirlar endoteliysining shikastlanishi trombotsitlarning agregatsiyasi va degranulyasiyasiga yordam beradi, bu esa keyinchalik ichki koagulyasiya kaskadining faollashishiga olib keladi, og'ir holatlarda esa disseminatsiyalangan tomir ichi qon ivishiga etadi [38]. QKGIV infeksiyasi yallig'lanishga olib keluvchi sitokinlarning ajralishiga ham olib keladi, bu esa immunitet orqali zararlanishga olib kelishi mumkin. Kuchli yallig'lanishga qarshi javob og'ir holatlar va o'lim bilan bog'liq [136]. Xususan, kasallikning og'irligi va nojo'ya holatlari o'rtasidagi ijobiy aloqalar interleykin (IL) 8, IL-9, IL-15, IP-10, FNO- α (o'sma nekroz faktori- α) va MSR 1 (monotsitlar xemoattraktant oqsili 1) kabi moddalarning darajasining oshishi bilan bog'liq [136]. Aksincha, RANTES darajalari (faollashtirishda tartibga solinadi, normal T-hujayralari tomonidan ekspressiyalanadi va ishlab chikariladi; shuningdek, CCL-5 [xemokin ligand 5] deb ham ataladi), QKGIning og'irligi bilan salbiy bog'liqlikka egaga o'xshaydi [136]. QKGI interferonga sezgir virus bo'lib, zararlangan hujayralar 1-turdagi interferon induksiyasini kechiktiradi, bu virusga replikatsiya qilish va tizimli tarqalish uchun vaqt beradi [81]. QKGIGA qarshi himoya va QKGIning bartaraf etilishi bilan bog'liq immun korrelyatlari noma'lumligicha qolmoqda. IgM va IgG javoblari viremiyaning pasayishi bilan bog'liq, antitanalar

javobini ishlab chiqish esa kasallikning yaxshi natijalari bilan bog'liq. Biroq, infeksiyani nazorat qilishda antitanalarning roli noaniqligicha qolmoqda [136]. QKGIning og'ir holatlari minimal gumoral immun javobiga ega ekanligi yaxshi ma'lum [39, 53]. Aksincha, omon qolganlarda QKGIVga xos gumoral va hujayra immuniteti rivojlanadi va bugungi kunga qadar insonning qayta zararlanishi haqida xabarlar qayd etilmagan [81,94, 95, 136]. QKGIV bilan zararlangan inson bo'lmagan primatlarda o'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, antitanalar titrlari va neytrallashtiruvchi faollik kasallik og'irligi yoki natijalari bilan yaxshi bog'lanmaydi [84].

Bugungi kunga qadar QKGI bilan kasallangan bemorlarning yorib ko'rish yoki nekropsiyasi haqida kamgina hisobotlar e'lon qilingan. Terining 2 ta biopsiyasi bo'yicha gistopatologik hisobotlarda teridagi qon ketishlar bilan bog'liq epitelial interstitsiyga eritrotsitlarning diffuz ekstravazatsiyasi qayd etilgan [31, 77]. Norasmiy ma'lumotlarga ko'ra, 1984 yilda Janubiy Afrikadagi kasalxona ichidagi epidemiya vaqtida olingan jigar biopsiyasi diffuz ekstravazatsiya bilan hepatotsitlar o'rtasida eritrotsitlar infiltratsiyasini ko'rsatgan [134]. Elektron mikroskopiya yordamida perikapillyar shish va hepatotsitlar autolizi, shuningdek jigar sinusoidlari va portal tomirlarning epitelial hujayralarida hujayra ichidagi virionlar dalillari aniqlangan. Jigar shikastlanishlarining belgilari tarqalgan nekrozdan tortib, ko'plab nekrotik o'choqlargacha bo'lgan. Shuni ta'kidlash kerakki, immunofluoressensiya usuli yordamida aniqlangan virus antigenining o'choqlari nekrozning og'irligiga nomutanosib bo'lgan, bu esa to'g'ridan-to'g'ri virus sitopatik ta'siridan farqli ravishda zararlanish mexanizmlari mavjudligini ko'rsatadi. Markaziy va darvoza venalarida tromblarning shakllanishi jigar shikastlanishi og'irroq bo'lgan bemorlarda aniqlangan. Immunogistokimyo yordamida jigar patologiyasining keyingi sharhlarida Kupfer hujayralari, jigar endotelial hujayralari va hepatotsitlarning zararlanishi, mononuklear portal yallig'lanishi va qon ketishi bilan tavsiflangan nekroz ko'rsatildi [38]. Taloqning limfoid hujayralarida yaqqol apoptoz va kengaygan sinusoidlar bilan limfotsitlarning etishmasligi ham tasvirlangan [38]. Makroskopik tadqiqotda seroz

qobiqda, jigarda va taloq kapsulasida petexial qon ketishlar, shuningdek, ichak giperemiyasi ko‘rinadi [52]. Ispaniyada o‘lgan bemor murdasini yorib ko‘rish natijalari gepatotsitlar nekroziga qo‘shimcha ravishda, sitoplazmatik makrovezikulyasiya va mikrovezikulyasiya, yo‘g‘on ichakning to‘liq epitelial yalang‘ochlanishi, tasodifiy mikrotromblar va ilikdagi qon ketishlarni ko‘rsatdi [120]. Turkiyada o‘tkazilgan tadqiqotda 5 ta tasdiqlangan va 14 ta taxminiy QKGI holati qatnashgan, 7 bemorning iligida klinik ahamiyati noaniq bo‘lgan gemofagotsitoz namoyon bo‘lgan [55].

II BOB. QRIM-KONGO GEMORRAGIK ISITMASINING KLINIK SHAKLLARI VA KECHISHI

Kasallikning klinik spektri engildan oʻrtacha va ogʻir darajagacha oʻzgarib tursada, baʼzi holatlar oʻlim bilan tugaydi. Klinik xususiyatlari va nospetsifik simptomlariga holsizlik, umumiy mushak/boʻgʻim ogʻrigʻi, bosh ogʻrigʻi, koʻngil aynishi, qusish, diareya va isitma kiradi - bular QKGIning dastlabki belgilari va simptomlaridir. Boshqa tomondan, kasallikning ogʻir kechishi kuzatilgan shaxslarda gepatosplenomegaliya, qon tomirlari bilan bogʻliq muammolar va qon ketish kuzatiladi. Laboratoriya tadqiqotlarining asosiy natijalariga leykopeniya, jigar fermentlari darajasining oshishi, trombotsitopeniya va gemorragik koʻrsatkichlarning uzayishi kiradi [53]. Kasallik holatlari toʻgʻrisidagi hisobotlarda oʻlim darajasi 20-30% ni tashkil etgan, bunga sabab, ehtimol, shifokorlar ogʻir yoki terminal kasalliklarga chalingan bemorlar haqida hisobotlarni chop etishga koʻproq moyilliklari borligi uchundir. Boshqa tomondan, katta seriyali holatlarda oʻlim darajasi koʻpincha pastroq boʻladi, bu, ehtimol, kasallikning engilroq shakliga ega boʻlgan shaxslarning ham qoʻshilishi bilan bogʻliq; Turkiyada qayd etilgan 6000 dan ortiq holat uchun bu koʻrsatkich 5% ni tashkil etgan [53]. Meta-tahlil sharhining maqsadi yuqorida qayd etilgan QKGI xususiyatlarini taʼkidlash va har tomonlama koʻrib chiqishni taʼminlash edi. Afrikada QKGIdan oʻlimning oʻrtacha darajasi (22,0%) Osiyo (33,5%) va Evropaga (33,8%) qaraganda pastroq. QKGIdan oʻlimning eng yuqori koʻrsatkichlari quyidagi kasblarda qayd etilgan: qishloq xoʻjaligi (28,9%), sogʻliqni saqlash (19,2%), kassobxonalar (16,7%) va fermerlar (13,9%). QKGI virusining S-segmenti xususiyatlari boʻyicha adabiyotlarni oʻrganish asosida, Afrika, Osiyo va Evropada koʻplab genotiplar tarqalganligi tasdiqlangan. QKGI virusining manbalari, genotiplari va ularning tarqalishi boʻyicha epidemiologik belgilarning kelajakdagi tadqiqotlari keng qamrovli [119].

QKGIning namoyon boʻlishining toʻrtta oʻziga xos bosqichi mavjud: inkubatsion, pregemorragik, gemorragik va tuzalish. Virus dozasi va taʼsir yoʻliga qarab 1 kundan 9 kungacha davom etadigan inkubatsion davr koʻpincha bir

haftadan kamroq bo'ladi. U, ko'rinadiki, kana chaqqanidan keyin qisqaroq (odatda 1-3 kun) va yuqtirilgan odamlar va qoramollarning qoni, to'qimalari va ajratmalari bilan aloqa qilgandan keyin biroz uzoqroq (5-7 kun) bo'ladi. Pregemorragik bosqich simptomlariga isitma ($39-41^{\circ}\text{C}$), bosh og'rig'i, mialgiya, bosh aylanishi, bo'yin og'rig'i va qotib qolishi, bel og'rig'i, ko'z og'rig'i va fotofobiya kiradi. O'rtacha 2-4 kun (1-3 kunlik oraliqda) davom etadi. Bunga tomoq og'rig'i, qorin og'rig'i, ko'ngil aynishi, qusish va diareya hamrohlik qilishi mumkin. Shuningdek, sariqlik, kongestiv skleralar, kon'yunktivit va yuz, bo'yin va ko'krak qafasi giperemiyasi ham kuzatilishi mumkin. Kayfiyat va sezgi o'zgarishlarini keltirib chiqaradigan og'ir holatlar haqida xabarlar berilgan. G'azab xotirjamlik bilan almashishi mumkin. Shuningdek, splenomegaliya va gepatomegaliya ham bo'lishi mumkin. [85].

Biz tomondan o'rganilgan bemorlarda o'rtacha yashirin davr $2,5 \pm 0.1$ kunni tashkil etdi. Kuzatuvda bulan 16 nafar bemorlarning 5 nafarida (31,25%) yashirin davr 2 kun, 3 nafarida (50,0%) 3 kun va qolgan 3 nafarida (18,75%) 4 kunni tashkil etdi. Bu davrda bemorlarda xech qanday shikoyat ham, kasallik alomatlari ham bo'lmadi.

Gemorragik faza ikki haftagacha davom etishi mumkin, ammo odatda atigi ikki-uch kun davom etadi. SHilliq pardalar va teridagi petexiyalar va uzoq davom etuvchi ekximozlar gemorragik simptomlarning misolidir; bu holat QKGI holatlarida boshqa virusli gemorragik isitmalarga (VGI) qaraganda ko'proq namoyon bo'ladi. Ko'pincha in'eksiya joylaridan qon ketishi, shuningdek, qon tupurish, melena, gematuriya, burun qonashi va qonli qusish kuzatiladi. Miya, bachadon va qindan qon ketishi haqida alohida xabarlar kelib tushgan. YAllig'lanish sitokinlarining yuqori darajasidan tashqari, gematologiya va qon biokimyosida ko'pincha trombositopeniya, leykopeniya va aspartataminotransferaza (AST), alaninaminotransferaza (ALT), laktatdegidrogenaza (LDG) va kreatinfosfokinazaning yuqori darajalari aniqlanadi. Protrombin va faollashtirilgan qisman tromboplastinning uzoq muddatli ta'siri koagulyasiyaga ta'sir qilib, fibrinogen darajasining pasayishiga va fibrinogen

parchalanish mahsulotlarining ko'payishiga olib kelishi mumkin. Og'ir holatlarda gemorragik bosqich yaqqol namoyon bo'ladi va tezda shokga, tarqalgan qon tomir ichidagi qon ivishiga (DVS), ochiq qon ketishiga va buyrak, jigar yoki o'pka etishmovchiligigacha rivojlanadi. O'lim holatida, aksariyat o'lim holatlari kasallikning ikkinchi haftasida sodir bo'ladi [62, 65, 117].

Omon qolganlarda sog'ayish odatda kasallik boshlanganidan keyin 9–10 kun (9–20 kun oralig'ida) o'tadi va laboratoriya natijalarining normal holatga qaytishi bilan tavsiflanadi. Bu davr kutilganidan uzoqroq davom etishi mumkin va bir necha holatlar, jumladan, xotiraning yo'qolishi, soch to'kilishi, polinevrit, nafas olish muammolari, kserostomiya, taxikardiya yoki bradikardiya, gipotoniya, shuningdek, ko'rish va eshitish qobiliyatining buzilishi bilan bog'liq bo'ladi. Qaytalanish va kasallikning ikki fazali kechishi ishonchli ma'lumotlar bilan tasdiqlanmagan; aksincha, uzoq muddatli oqibatlarni aniqlash uchun oqibatlari yaxshi o'rganilmagan. Odatda, omon qolganlar QKGI virusiga nisbatan hujayra va gumoral immunitetga ega bo'ladilar [81, 85].

Masalan, QKGI Senegaldagi kasalxonada 2023 yil iyul oyida to'rtinchi bemorda - xorijlik fuqaroda aniqlangan. Bemor 50 yoshli savdogar bo'lib, Senegal bilan chegaradosh bo'lgan mamlakat poytaxtida yashagan. Ehtimol, uning uyida yoki ish joyida hayvonlar bilan yaqin aloqasi bo'lgan. 2023 yil 16 iyulda o'z uyiga qaytganidan ikki kun o'tib, unda isitma, bosh og'rig'i va oshqozon bezovtaligi boshlangan. Uning simptomlari uni o'z vatanidagi xususiy kasalxonada tekshiruvdan o'tishga undagan, u erda terapiya kursi boshlangan, ammo bemorning ahvoli yaxshilanmagan. Bemorning ahvoli o'z mamlakatidagi ixtisoslashgan kasalxonaga murojaat qilganidan ikki kun o'tib, klinik shikoyatlar davom etayotgani sababli yomonlashgan. Uning qorin bo'shlig'i UTTsi petexiyalardan tashqari gepatopatiyani ko'rsatgan va oilasi yaxshiroq davolanish uchun Senegalga borishga qaror qilgan. Senegalda o'tkazilgan biologik testlar va fibroskopiya asosan, natijalar 2000 trombosit/mkl (referens oralig'i: 150 000-450 000/mkl) bilan og'ir trombositopeniyani ko'rsatgan. Keyinchalik, bemor klinik holatining yomonlashuvi, jumladan giperglikemiya va qonli qusish sababli Dakardagi Pikin

Milliy kasalxonasining jonlantirish bo'limiga yotqizilgan. Bemorning jonlantirish bo'limida bo'lganining uchinchi kunida tuman sog'liqni saqlash guruhi tomonidan biologik tekshiruv uchun qon namunalari olingan. Kasallik boshlanganidan o'n kun o'tib, PSR testi QKGI virusiga musbat natija bergan; biroq, bemor poliorgan etishmovchiligidan PSR natijalari olingan kunning o'zida vafot etgan. Tadqiqot guruhi bemorning kelib chiqqan mamlakatida butun holatni o'rganish davomida 38 ta aloqani aniqlagan; Senegalda 46 ta aloqa aniqlangan, ularning aksariyati (87,7%) vrachlar, hamshiralar va laboratoriya yordamchilari kabi tibbiyot xodimlari bo'lgan. Bemorlarga yordam berishda yoki bemorlardan olinadigan tadqiq qilinayotgan moddalar namunalari bilan ishlashda qon orqali yuqadigan patogenlarning ta'siri qayd etilmagan. Boshqa tomondan, infeksiyalarning oldini olish va nazorat qilishning (IPC) aniq choralari ko'rilmagan. Tadqiqotchilar standartlashtirilgan baholashdan foydalangan holda, chiqindilarni boshqarish, materiallarni sterilizatsiya qilish, shaxsiy himoya vositalaridan foydalanish va ularning mavjudligi, shuningdek, tibbiyot xodimlari uchun IPC bo'yicha ta'lim berish haqida savollar berish orqali IPC darajasini baholashgan. IPCning nisbatan past darajasiga qaramay, tadqiqotchilar QKGI holatini olib borganlar va qon ta'siri holatlari qayd etilmagan. Aloqalar 14 kunlik kuzatuvdan so'ng, QKGIning boshqa qo'shimcha holatlari aniqlanmagan [83]. 57 nafar bemorning 33 nafari (57,89%) erkaklar va 24 nafari (42,11%) ayollar bo'lib, o'rtacha yosh $44,21 \pm 19,82$ yilni (5-77 yosh oralig'ida) tashkil etdi. QKGI holatlarining aksariyati may va iyun oylarida qayd etilgan. Bemorlarning 61,40%i hayvonlar bilan aloqa qilgan, 36,84%i kana chaqishi natijasida, bir nafar bemor esa yuqtirilgan bemor ajratmalari bilan aloqa qilish natijasida zararlangan. Kasalxonaga murojaat qilganda asosiy shikoyatlar yuqori isitma, holsizlik va bosh og'rig'idan iborat edi [98].

Avvalgi tadqiqotlarda isitma, mialgiya, bosh og'rig'i, ko'ngil aynishi va qusish eng yaqqol klinik simptomlar sifatida aniqlangan [71]. Bizning tadqiqotimizda isitma, bosh og'rig'i va mialgiya ko'rsatkichlari musbat guruhda sezilarli darajada yuqori bo'lgan; biroq ko'ngil aynishi va qusish ko'rsatkichlari

guruhlar o'rtasida bir xil bo'lgan. Tadqiqotga kiritilgan holatlardan biri burun qonashi bilan gemorragik fazada namoyon bo'lgan, ikki bemor esa keyingi kuzatuv davomida gemorragik fazaga o'tgan. Musbat va manfiy guruhlar o'rtasida qon ketishini aniqlashda sezilarli farq aniqlanmagan.

Leykopeniya, trombositopeniya va transaminaza, kreatininfosfokinaza (KFK) va LDG darajasining oshishi QKGI uchun keng tarqalgan laboratoriya ko'rsatkichlaridir. Bundan tashqari, uzaytirilgan protrombin vaqti (PV) va faollashtirilgan qisman tromboplastin vaqti (ACHTV) QKGIda yuqori bo'ladi, gemorragik fazada esa MNOning yuqori qiymatlari odatda aniqlanadi [71]. Gozdas et al. tadqiqotida leykopeniya, trombositopeniya, transaminaza va LDG darajasining oshishi musbat guruhda manfiyga qaraganda yuqori bo'lgan (mos ravishda 93,5%, 93,5%, 67,7% va 87,1%) (16). Xuddi shunga o'xshab, bizning tadqiqotimizda ham musbat guruhda yuqori aniqlandi, biroq ko'rsatkichlar pastroq bo'lgan (mos ravishda 68,4%, 81,6%, 81,6% va 55,3%). Bizning tadqiqotimizda guruhlar o'rtasida MNOning oshishida sezilarli farq aniqlanmagan. Buning sababi, ehtimol, bemorlarimizning aksariyati pregemorragik fazada murojaat qilganida bo'lishi mumkin. Avvalgi tadqiqotlarda kreatinin darajasining oshishi QKGI holatlarida muhim belgi sifatida ko'rilmagan [71, 69]. Biroq, ba'zi tadqiqotlarda kreatinin darajasining oshishi QKGIning laboratoriya ma'lumotlari sifatida qayd etilgan. Ba'zi tadqiqotlarda mialgiya va transaminaza darajasining oshishi birgaligi uchun eng yuqori sezgirlik (79%) aniqlangan bo'lsa, mialgiya, chorvachilik tarixi va transaminaza darajasining oshishi birgaligi uchun eng yuqori spetsifiklik aniqlangan. Bundan tashqari, bu klinik belgilar uchun alohida va birgalikda manfiy prognostik qiymat yuqori ekanligi aniqlangan. QKGI Turkiyada muhim jamoat salomatligi muammosi bo'lib qolmoqda [105]. Bizning ma'lumotlarimiz mintaqamizdagi har yili o'zgarib turadigan holatlar sonini ko'rsatadi.

2-jadvalda KKGIning gemorragik belgilersiz kechishida kuzatilgan klinik belgilar keltirilgan.

2-jadval

**QKGI ning gemorragik belgilarisiz kechishida kuzatilgan klinik belgilar
(%)**

№	Klinik belgilar	Kechim og'irligi	
		Engil (n=5)	O'rta og'ir (n=7)
1	Holsizlik	5 (100%)	7 (100%)
2	Darmonsizlik	5 (100%)	7 (100%)
3	Ishtahaning pasayishi	4 (80%±17,8)	7 (100%)
4	Bosh og'riq	5 (100%)	7 (100%)
5	Isitma 37°C	1(20%±17,8)	-
	38°C	4 (80%±17,8)	1(14,2%±13,1)*
	39°C	-	5(71,4%±17,0)
	40°C	-	1(14,2%±13,1)
6	Mushaklarda og'riq	3(60%±21,9)	7 (100%)
7	CHanqash	-	5(71,4%±17,0)
8	Titrash	1(20%±17,8)	6(85,7±13,7%)
9	Epigastral sohada og'riq	1(20%±17,8)	5(71,4±17,0%)*
10	Qusish	1(20%±17,8)	4(57,1±18,7%)
11	Beldagi og'riq	2(40%±21,8)	7 (100%)

Izoh: * guruhlar orasidagi statistik ishonchlilik farki ($R<0,05$ - $<0,01$).

Kasallikning birinchi kuniyoq kuchli titrash, yuqori isitma, bosh og'riq, mushaklarda, bo'g'imlarda og'riq, xolsizlik, darmonsizlik, ishtaxanini yo'qolishi bel sohasida og'riq kuzatildi. Shuni ta'kidlash kerakki, kuzatilgan 5 nafar engil shakldagi bemorlarda isitma xastalikning birinchi kuniyoq 38-39°S gacha ko'tarilgan va doimiy xarakterga ega bo'lgan. Isitma o'rtacha 3-5 kun davom etgan. Gemorragik belgilari bilan kechgan bemorlarda kuzatiladigan haroratning vaktincha tushish holati ushbu bemorlarda kuzatilmagan. Bemorlarning badanida

esa xastalikning 4-5 kunlari kuzatiladigan gemorragik toshmalar, milkdan, burundan, me'da ichakdan va bachadondan qon ketish alomatlari umuman kuzatilmadi. Xastalik engil kechgan 5 nafar bemordan bittasida kasallikning 2-kuni epigastral sohasida og'riq va bir marta kusish alomatlari kuzatilgan. Shuni ta'kidlash lozimki, bemorlarda kuzatilgan qusish bemorni egan ovqatiga bog'lik bo'lmagan. Bemorlar anamnezida surunkali oshkozon-ichak kasalliklar qayd etilmagan. Bizning fikrimizcha, kuzatilgan bemorlarda markaziy asab tizimining kuchli zaharlanishi okibatida kusish vujudga kelgan. Darhakikat, qusish alomatlari kuzatilgan bemorlarda kuchli zaharlanish uyku inversiyasi, kuchli bosh og'riq, neyrotoksikoz, meningizm kabi belgilar ham kuzatilgan. QKGI xastaligi gemorragik belgilarsiz kechganda bemorning yuz terisi va buyin sohasining giperemiyasi, og'iz bushligi va murtaklarning giperemiyasi xarakterlidir. Ammo bemorlar og'iz bo'shlig'ida yumshoq tanglayda enantemalarni uchratmadik. Bemor terisi in'eksiya qilingan joylarda unchalik katta bo'lmagan gemorragiya alomatlari kuzatildi. Bizning tahminimizcha, qkgi ning gemorragik belgilarsiz kechgan shaklida ham DVS-sindromi rivojlanishi mumkin. Shuni ta'kidlash lozimki, 7 nafar o'rta og'irlikdagi bemorlarning 3 nafarida (42.8%) oz bo'lsada DVS-sindromi kuzatildi. Misol tariqasida quyidagi kasallik tarixidan ko'chirma keltiramiz:

Bemor O.I., 1977 yilda tug'ilgan, k.t. №297. Bemor musiqa texnikumida o'kiydi, 2 kurs talabasi, yuqumli kasalliklar bo'limiga «gemorragik isitma» tashxisiga shubha bilan yotkaziladi. Bemor chulga ko'y boqish uchun borgan, uyga bir hafta oldin kelgan. CHo'l zonasida doimo qo'ylardan kanalarni qo'li bilan tutib, ezib o'ldirgan, qo'llari bir necha marta kana qoni bilan ifloslangan, bemorni bir necha bor kana chaqqan bemorda kasallik 5 kun oldin to'satdan isitma, qaltirash, peshona sohasida kuchli bosh og'rig'i, belida og'riq bilan boshlangan shy hol 4 kun davom etgan, isitma 39°C darajada yuqori bo'lib turgan. Bemor kasalxonaga yotqizilganda o'ta holsiz, darmonsiz bo'lgan. Doimo bosh og'rig'i, belda og'riq, epigastral sohada ham og'riq qayd etilgan.

Ob'ektiv ko'rganda: umumiy ahvoli o'rta og'irlikda, tana harorati 39°C, tana tuzilishi to'g'ri, bemor yuzi, bo'yni qizargan, labida gerpetik toshma ko'rildi. Bemor tomog'i qizargan, tili karash, tishlar o'rni seziladi. O'pkada dag'al nafas olish, yurak tonlari bo'g'iq. Puls 100 marta, o'rta to'liqlikda. AB 90/60 mm simob ustunlikda. Periferik limfa tugunlari biroz kattalashgan. Qorni yumshoq, epigastral sohada og'riq sezadi. Jigar 1,0 sm ga kattalashgan. Siyishi kuniga 3 marta, sariq rangda. Hushi o'zida, bemor holsiz, atrof muhitga biroz befark, meningial belgilar yo'q.

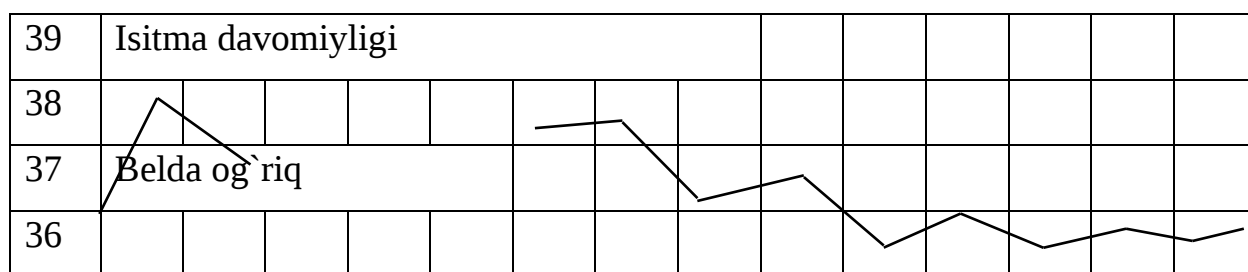
Qonning umumiy tahlili: Nv- 90,0 g/l, eritrotsitlar $3,0 \times 10^{12}$ g/l, rang ko'rsatkichi- 0,8, leykotsitlar-4,3-10% g/l, tayoqcha yadroli neytrofillar -2% segment yadroli neytrofillar-66,0%, limfotsitlar-42 %, monotsitlar-3,0 ECHT-13 mm/s, trombositlar-160000 ta.

Siydik umumiy tahlili: somon (sariq) rang, tiniq, oqsil-0,33 promilli. Mikroskop ko'rigida – leykotsit 2-3 ta, eritrotsit 0-2, yassi epitelial hujayralar aniqlandi.

Tashxis: QKGI gemorragik belgilersiz kechishi, o'rta og'ir shakl (Kasallik tashxisi Virusologiya ITI da 1 oy muddat ichida tasdiqlangan, KBR antitelo titri 1:16 ga teng.).

Davolash: Parhez ovqatlar, suyuqliklar sovuq holda (mineral suv, sharbatlar). Bemorga o'z guruhidagi rekonvalessent donor zardobi 200,0 ml vena tomiri ichiga tomchilab 1 marta 2 kun yuboriladi. Glyukoza 5%-500,0 ml, reopoliglyukin 200,0 ml tomir ichiga, askorutin 0,05 g dan 3 mahal ichishga, simptomatik davolash choralari tayinlandi. Bemorda kasallikning 12-kuni isitma normal xolga tushdi, umumiy ahvoli yaxshilanib bordi va kasallikning 17-kuni qoniqarli ahvolda uyga javob berildi. Ushbu bemordagi isitma va zaxarlanish davomiyligi 11-rasmda aks ettirilgan.

T°C	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
41	Intoksikatsiya													
40														



11-rasm. Bemor O.I. da isitma va zaxarlanish davomiyligi

Bemor SH.O'. 36 yosh, uy bekasi, yuqumli kasalliklar shifoxonasiga O'RI, gemorragik isitma tashxisiga shubha bilan yotqizildi.

Epid anamnezidan: qo'ylarni cho'l zonasidan uyiga olib kelishda ishtirok etgan va xar kuni ularni parvarish qilib yurgan. 1 hafta oldin o'ng qo'ltiqning ichki qismidan kanani olib, ezib tashlagan. Kasallik birdaniga boshlanib, dastlab tanasi sovuq qotib qaltiragan, keyinchalik boshi va belida qattiq og'riq paydo bo'lib, tana xarorati 38°C gacha ko'tarilgan. Kasallikning 2-kuni shifoxonaga olib kelingan. SHifoxonaga keltirilganda shikoyatlari: boshi va belida og'riq, isitmalash, o'ta holsizlik. Ob'ektiv ko'rilganda: umumiy ahvoli o'rtacha og'irlikda, tana tuzilishi to'g'ri. YUzi va buyin sohasining terisi, ko'zlari qizargan, tana harorati 38,5°C. Bemorning o'ng qo'ltiq osti sohasida o'lchami 1-2 mm li ikkita kana chaqqan izi bor. Periferik limfa tugunlari kattalashmagan O'pkada dag'al nafas, xirillash eshitilmaydi, yurak tonlari bo'g'iq. Puls bir minutda 100 ta, ritmik, o'rtacha to'lalikda va taranglikda. AB-90/60 mm. sim. ust.da. Tili nam, oq karash bilan qoplangan. Korni yumshok, og'riqsiz, jigar o'ng kovurg'a ravog'ida, taloq kattalashmagan. Ichi ravon, shakllangan, jigarrang tusda. Siyishi ravon, og'riqsiz, Pasternatskiy simptomi sust musbat. Es-hushi aniq, meningial belgilar yo'q.

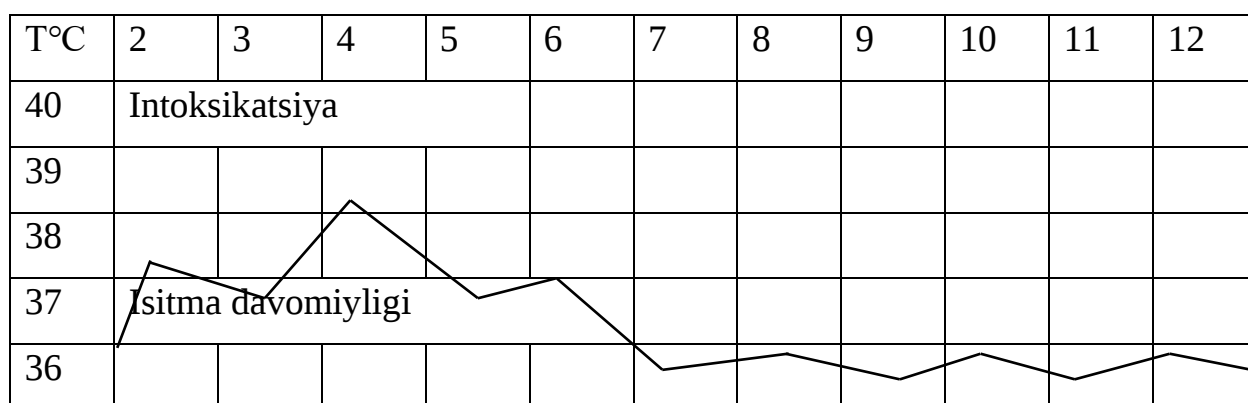
Qon umumiy tahlilida: NB- 100,0 g/l eritrotsitlar $3,2 \cdot 10^{12}$ g/l, leykotsitlar- $4,2 \cdot 10^9$ g/l, tayoqcha yadroli neytrofillar-6 %, segment yadroli neytrofillar-59 %, limfotsitlar-26 %, monotsitlar-4 %, ECHT-21 mm/s., trombositlar-170000 ta, siydik tahlili o'zgarishsiz.

Tashxis: KKGI gemorragiku belgilarisiz shakli, engil kechishi (Kasallik tashxisi Virusologiya ITI da I oy muddat ichida tasdiklangan, KBR antitelo titri 1:16 ga teng.).

Davolash: bemorga parxez ovqatlar buyurildi, ichishga mineral suv, sharbatlar sovuq holda berildi (kuniga 1,5-2,0 litr suyuqlik ichishga tayinlandi).

Bemorga o'z guruhidagi rekonvalessent donor plazmasi 200,0 ml vena ichiga 2 kun muddatda bir martadan yuborildi. Kuniga 60,0 ml 5% askorbin kislotasi, 5% li glyukoza- 500,0 ml, reopolyuglikin 200,0 ml kon tomirga tomchilab, 1%-200, ml kalsiy xlor esa tomir ichiga yuborildi.

Ichishga askorutin 0,05 x 1 tabletkadan 3 mahal berildi. Bemorning tana harorati kasallikning 7-kuni tushdi, zaharlanish alomatlari kamaya boshladi. Kasallikning 11-kuni bemor sog'aygan holda uyiga javob berildi. Bemor SH.O'. da isitma va zaharlanish alomatlari davomiyligi 12-rasmda keltirilgan



12-rasm. Bemor Sh.O'. dagi isitma va zaharlanish davomiyligi

Kuzatilgan 5 nafar engil bemorlarda o'pkaning vezikulyar nafas olishi, o'rta og'irlikda bo'lgan 7 nafar bemorning 3 nafarida esa quruq xirillashlar auskultativ tekshirishda aniqlandi. Kelgusida hastalikning 5-6 kunlarida bemorlarda eshitilgan quruq xirillash alomatlari yo'qolgan QKGI xastaligi gemorragik belgilarisiz

kechganda me'da-ichak tizimida kuyidagi o'zgarishlar kuzatildi: 5 nafar engil shaklda bo'lgan bemorlarning hammasida tilning karash koplanishi (100%) kuzatildi. Ammo epigastral sohada og'riq esa 1 nafar bemorda aniqlandi. Engil shakldagi bemorlarning hammasida gepatomegaliya, splenomegaliya alomatlari kuzatilmadi. O'rta og'ir shakldagi bemorlarning hammasida (100%) til karashligi, 5 nafar bemorda (71, 4%) epigastral sohada og'riq, 4 nafar bemorda (51,7%) kusish aniqlandi. Kuzatilgan bemorlarning hammasida gepatomegaliya (100%) qayd kilindi. Shuni ta'kidlash kerakki, bemorlar jigari 1,0-1,5 sm gacha kattalashgan. Jigar konsistensiyasi yumshok, qirralari o'tkir, paypaslanganda og'riqsiz bo'lgan. Kora talok 6 nafar (85,6%) bemorda kattalashgan va paypaslanganda og'riqsiz, konsistensiyasi yumshok bo'lgan. Bemorlarning hammasida tilida karashlik kuzatilgan. Karashlik qalin sarik-jigarrang tusda, quruq holatda bo'lganligi kuzatildi. O'rta og'irlikda bo'lgan bemorlarning og'zidan badbo'y hidni anqib turishi xarakterlidir. Nazorat ostidagi 5 nafar engil shakldagi bemorlarning qorin sohasini paypaslanganda faqat bitta bemorning epigastral sohasida og'riq kuzatilgan, xolos. Qolgan 4 nafar bemorning qorin sohasida aytarli o'zgarishlar aniqlanmadi. 7 nafar o'rta og'irlikda bo'lgan bemorlarning 5 nafarida palpator tekshirilganda epigastral sohada uncha kuchli bo'lmagan og'riq kuzatildi. Bemorlarning 4 nafari kabziyatga shikoyat kildi, Kasallikning ilk davrida bemorlarda 1-2 marta ich ketish alomatlari qayd etildi. Engil shaklda bo'lgan bemorlarda buyrak — tanosil a'zolarida o'zgarishlar kuzatilmadi. O'rta og'ir shaklda bo'lgan bemorlarning 4 nafarida (57,19%) siydikda oz miqdorda albuminuriya, bitta-ikkita eritrotsitlar, silindrlar borligi aniqlandi. Ushbu bemorlarda Pasternatskiy simptomi musbat bo'ldi. Tekshirilgan 5 nafar engil shakl bilan og'riq bemorlarning markaziy va periferik asab tizimida sezilarli o'zgarishlar kuzatilgani yo'q. Ammo bemorlar holsizlik, darmonsizlik, ishtahaning pasayishi, bosh og'rigi, mushaklarda og'riq kabi shikoyatlarni qilishgan. Ushbu simptomlar isitma tushishi bilan b-8 kunlar mobaynida yo'qolgan. Kuzatilgan 7 nafar o'rta og'irlikda bo'lgan bemorlarda kuchli zaharlanish, neyrotoksikoz alomatlari kuzatilgan. Xususan, 4 nafar bemorda xayol parishonligi, ta'sirchanlik,

uyquning inversiyasi, kuchli bosh og‘riq, adinamiya kabi simptomlar kuzatilgan. Bemorlar isitmasi tushgandan so‘ng uzoq muddat asteno-vegetativ simptomlar (holsizlik, charchash, ta’sirchanlik, ishtahanini pasayishi) davom etgan. QKGI xastaligining gemorragik simptomlarisiz kechishinini rekonvalessensiya davri bemor isitmasi normallashtirgandan so‘ng boshlandi. Biz tekshirgan 5 nafar engil bemorda isitma 3 kundan 6 kungacha davom etdi. O‘rta og‘irlikda bo‘lgan 7 nafar bemorning 4 nafarida isitma 6 kun, 2 nafarida 8 kun va 1 nafarida 9 kun mobaynida namoyon bo‘ldi. Bemorlarning rekonvalessensiya davrida kuchli zaharlanish, neyrotoksikoz, me‘da-ichakdagi simptomlar sekin-astalik bilan yo‘qola bordi. Faqat 5 nafar bemorda uzoq davom etgan asteno vegetativ simptomlar qayd etildi. Bemorlarning terisi, bo‘yni va ko‘krak qafasi sohasidagi terisida giperemiya alomatlari saqlanib qoldi. Tomoq shilliq pardasida giperemiya alomatlari yo‘qola bordi. QKGI xastaligi gemorragik belgilarisiz kechganda og‘ir asoratlarda, o‘lim kuzatilmadi. Biz tekshirgan 12 nafar holati bemorning 8 nafarida isitma tushganidan so‘ng engil charchoqlik, holsizlik, vaqti-vaqti bilan bosh og‘rig‘i, mushaklarda og‘riq, tez-tez terlab turish, yurak sohasida og‘riq, ta’sirchanlik kuzatildi. KKG xastaligining gemorragik belgilarisiz kechishida umumiy kon tahlilida leykopeniya, trombotsitlar sonining bir oz kamayishi, oz bo‘lsada eritrotsitlarning kamayishi xarakterlidir. Shuni ta’kidlash kerakki, yuqoridagi o‘zgarishlar xastalikning, ayniqsa, o‘rta og‘ir kechishida kuzatildi. Tekshiruvda bo‘lgan 5 nafar engil shaklda bo‘lgan bemorlarning 4 nafarida umumiy leykotsitlar soni me‘yorida bitta bemorda leykopeniya kuzatildi. Qon tarkibida oz bo‘lsada eritrotsitlar va gemoglobin ko‘rsatkichlarini pasayishi kuzatildi. 7 nafar o‘rta og‘ir shaklda bo‘lgan bemorning hammasida leykopeniya kuzatildi. Trombotsitlar soni esa 150000-160000 atrofida kamaydi.

Tekshiruvda bo‘lgan hamma bemorlarda ECHT me‘yoridagi ko‘rsatkichda bo‘ldi.

KKG xastaligining gemorragik belgilarisiz kechganda ob‘ektiv belgilar 3-jadvalda keltirilgan.

3-jadval

QKGI ning gemorragik belgilarisiz kechishida kuzatiladigan ob'ektiv belgilar

№	Klinik belgilar	Kechim og'irligi	
		Engil (n=5)	O'rta og'ir (n=7)
1	Teri giperemiyasi	4 (80%)	7 (100%)
2	Ko'z shilliq pardasi in'eksiyasi	3 (60%)	7 (100%)
3	Og'iz shilliq pardasi in'eksiyasi	3 (60%)	7 (100%)
4	Og'iz shilliq pardasidagi enantema	0	0
5	Puls bir minutda 75-85	5 (100%)	5 (71,4%)
	85-95	-	2 (28,5%)
	95-105	-	5 (71,4%)
6	Mushaklarda og'riq	1 (20%)	5 (71,4%)
7	A/B Me'yorda	4 (80%)	-
	Pasayishi	1 (20%)	7 (100%)
	Ko'tarilishi	-	-
8	Sistolik shovqin	1 (20%)	1 (14,3%)
9	Jigar Me'yorda	5 (100%)	-
	1 sm	-	1 (14,2%)
	2 sm	-	5 (71,4%)
	3 sm	-	1 (14,2%)
10	Qora taloq me'yorda	5 (100%)	1 (14,2%)
	1 sm	-	5 (71,4%)
	2 sm	-	1 (14,2%)
	3 sm	0	0

11	Neyrotoksikoz	-	5 (71,4%)
12	Meningizm	-	2 (28,5%)

Jadvaldan ko‘rinib turibdiki, kuzatuv ostida bo‘lgan 12 nafar bemorlarda kasallikning birinchi kunidayoq yuz qizarishi (100,0%) kuzatilgan. Bu qizarish buyin va ko‘krak qismiga tarqaldi. Bemorlarda ko‘zlarining ham qizarishi kuzatildi. Bu qizillik asosan o‘rta og‘ir shaklda kechgan bemorlarda yaqqol namoyon bo‘ldi (7 nafar bemor- 100%) va ko‘zning lateral qismida uchburchaksimon shaklda aniqlandi. Ushbu o‘zgarishlar engil shaklda kechgan bemorlarning 3 nafarida (60,0%) kuzatildi, xolos. Hamma bemorlarning terisi quruq, issik, periferik limfa tugunlar biroz kattalashgan, harakatchan, og‘riqsiz bo‘lganligi aniqlandi.

Nafas olish majmuasida kuyidagi o‘zgarishlar kuzatildi.

7 nafar o‘rta og‘ir shaklda bo‘lgan bemorlarning 2 nafarida (28,57%) va 5 nafar kasallikning engil shaklda kelgan bemorlarning 1 nafarida (20,0%) lab, burun qanotlarida gerpetik toshma aniqlandi. Tekshiruvda bo‘lgan hamma bemorlarda nafas olishining tezlashganligi (12 nafar bemor-100,0%) ma‘lum bo‘ldi. Nafas olish yuzaki bo‘lib, dag‘al nafas olish auskultatsiya qilinganda qayd etildi. Engil shaklda bo‘lgan bemorlarda faqat dag‘al nafas kuzatildi. O‘rta og‘irlikda bo‘lgan bemorlarning 3 nafarida (42,8%) o‘pkada ayrim quruq xirillashlar eshitildi.

Yurak qon-tomir majmuasi tomonidan o‘zgarishlar tahlili shuni ko‘rsatdiki, kuzatilgan hamma bemorlarda yurak tonlari bo‘g‘iq, puls ritmik, tezlashganligi aniqlandi. O‘rta og‘irlikda bo‘lgan bemorlarning 2 nafarida (28,5%) bradikardiya kuzatildi. Engil shaklda bo‘lgan bemorlarning hammasida arterial bosim me‘yorida bo‘ldi. O‘rta og‘irlikda bo‘lgan bemorlarning 2 nafarida (28,5%) arterial bosim (AB) biroz pasayganligini kuzatdik. Hamma bemorlarda yurak chegaralarida deyarli o‘zgarish kuzatilmadi. O‘rta og‘irlikda bo‘lgan bemorlarning 1 nafarida (14,3%) nozik sistolik shovqin eshitildi. Ovqat hazm kilish majmuasidagi o‘zgarishlar tahlili bo‘yicha bemorlarning hammasida lablarning quruqligi, ularning yorilish alomatlari kuzatildi Hamma kuzatilgan bemorlarning tili karash

bilan qoplanganligi diqqatga sazovordir. Til quruq, yon qismida tishning belgilari yaqqol sezildi. Engil shaklda bo'lgan bemorlarning bittasida (20,0%) epigastral sohada og'riq kuzatildi. O'rta og'irlikda bo'lgan bemorlarning 5 nafarida (71,4%) epigastral sohada og'riq, 4 nafar bemorda (51,7%) qusish kuzatildi.

O'rta og'irlikda kuzatilgan bemorlarni hammasida gepatomegaliya (100,0%), splenomegaliya 6 nafar (85,6%) da kuzatildi. Bemorlar jigari aksariyat xollarda 1,0-2,0- sm gacha va birta holatda 3,0 sm gacha kattalashgan, konsistensiyasi yumshoq, qirralari o'tkir, paypaslanganda og'riqsiz bo'lganligi aniqlandi. O'rta og'irlikda bo'lgan bemorlarning og'zidan badbo'y anqib turishi xarakterlidir. Kuzatilgan 5 nafar engil shakldagi bemorlarning qorni paypaslanganda fakat bitta bemorning epigastral sohasida og'riq kuzatildi, xolos. Qolgan 4 nafar bemorlarning korin soxasida deyarli o'zgarishlar kuzatilmadi. 7 nafar o'rta og'irlikda bo'lgan bemorlarning 5 nafarida (71,4%) palpator tekshirilganda epigastral sohada uncha kuchli bo'lmagan og'riq kuzatildi. Bemorlarning 4 nafari (57,1%) qabziyatga shikoyat qildi. Hamma kuzatilgan bemorlarda kasallikning ilk davrida 1-2 marta ich ketish alomatlari qayd etildi.

Siydik ajratish majmuasida o'zgarishlar tahlil kilinganda 5 nafar engil shaklda bo'lgan bemorlarda buyrak- tanosil a'zolarida o'zgarishlar kuzatilmadi. O'rta og'ir shaklda bo'lgan bemorlarning 4 nafarida (57,19%) siydikda oz mikdorda albuminuriya, bitta-ikkita eritrotsitlar, silindrlar borligi aniqlandi. Ushbu bemorlarda Pasternatskiy simptomi musbat bo'lgan.

Markaziy va periferik asab tizimi majmuasida tekshirilgan 5 nafar engil shaklda bo'lgan bemorlarning markaziy va periferik asab tizimida sezilarli o'zgarishlar kuzatilgani yo'q. Ammo isitma davrida bemorlar holsizlik, darmonsizlik, ishtahaning pasayishi, bosh og'rig'i, mushaklarda og'riq kabi shikoyatlarni qilganlar. Kuzatilgan simptomlar isitma tushgandan so'ng 6-8 kun mobaynida yo'qolgan. Kuzatilgan 7 nafar o'rta og'irlikda bo'lgan bemorlarda isitma davrida kuchli zaxarlanish, neyrotoksikoz alomatlari kuzatilgan. Kuzatilgan 4 nafar bemorda (57,1%) isitma yukori darajaga ko'tarilganda xayol parishonligi, ta'sirchanlik, uyqu inversiyasi, kuchli bosh og'riq, adinamiya kabi simptomlar

kuzatilgan. Shuni ta'kidlash lozimki, bemorlarning isitmasi tushgandan so'ng 1,0-1,5 oy muddat ichida astenovegetativ simptomlar (holsizlik charchash, ta'sirchanlik, ishtahaning pasayishi) davom etgan.

Qon umumiy tahlilidagi o'zgarishlar tahlili ko'rsatishicha, xastalikning engil shaklida periferik qon ko'rsatkichlarida biroz o'zgarish kuzatildi. Kuzatuvda bo'lgan engil shakldagi bemorlarni 2 nafarida periferik kon tarkibida aydarli o'zgarishlar kuzatilmadi. Qolgan 3 nafar bemorda gemoglobin va eritrotsitlar rang ko'rsatkichi biroz pasayishi leykopeniya, trombotsitopeniya kabi o'zgarishlar aniqlandi. Bemorlar najasida yashirin qon ketish ko'rsatkichlari manfiy bo'lgan.

Tekshiruvda bo'lgan 5 nafar engil shakldagi bemorlarning 4 nafarida umumiy leykotsitlar soni me'yorida, atigi bitta bemorda (20,0%) leykopeniya kuzatildi. Ushbu bemorlar qonida isitma davrida neytropeniya, monotsitoz, limfotsitoz ko'rsatkichlari aniqlandi. Qon tarkibida yuqori isitma davrida eritrotsitlar, gemoglobin, rang ko'rsatkichlarining biroz pasayishi kuzatildi. 7 nafar o'rta og'ir shakli aniqlangan. Bemorlarda yuqori isitma davrida leykopeniya (100,0%), neytropeniya (100,0%), kon tarkibida yosh leykotsitlar, sonining oshishi, limfotsitlar sonining esa pasayishi kuzatildi. Qon tarkibida trombotsitlar soni esa 150000-160000 atrofiga kamaydi. Tekshiruvda bo'lgan hamma bemorlarda ECHT me'yoridagi ko'rsatkichda bo'ldi.

QKGI xastaligining gemorragik belgilarisiz kechgan klinik shaklida rekonvalessensiya davri ijobiy o'zgarishlar bilan xarakterlandi. Bemorlarni hammasida ishtahani yaxshilanishi, zaharlanish belgilarini yo'qolishi, isitmaning normallasishi kuzatildi. Bemorlarning ichki organlaridagi o'zgarishlar normal holga keldi. Ammo asteno-vegetativ sindromlar (holsizlik, darmonsizlik, vaqti-vaqti bilan charchoqlik, uyquni buzilishi) 1,0-1,5 oy davom etdi. O'lim holati kuzatilmadi.

Shunday qilib, shifoxonaga yotkizilgan 12 nafar bemor QKGI o'choklarida bo'lganlar. Bemorlarning 8 nafarini kana chaqqanligi aniqlandi. Kolgan 4 nafari esa kana xujumini inkor etishgan. Ammo ularni qaramog'ida bo'lgan yirik va mayda shoxli hayvonlarda kanalar borligi aniqlangan. Bemorlar tabiiy o'chokda

yashaganliklari uchun faol ravishda yuqumli kasalliklar shifoxonasiga yotkazilgan va alohidalangan bemorlarning hammasiga keltirilgan kuni “noma'lum isitma” tashxisi quyilgan. Keyinchalik ushbu bemorlar qonida QKGI xastaligining virusiga nisbatan maxsus antitelolar borligi aniqlangan. Gemorragik belgilersiz kechgan bemorlarni klinik-epidemiologik tahlili quyidagi xulosalarga olib keladi:

- QKGI transmissiv yo'l bilan yuqtirilgan shakli gemorragik belgilersiz kechganda kasallik engil va o'rta og'ir shaklda kechdi;
- Turg'unlik davr uzoqroq davom etdi (5-7 kun);
- Xastalikni boshlanish davri o'tkir bo'lib, isitma birinchi kunidayok yuqori darajaga chiqadi, lekin ikki marta pastga tushib chiqish holati kuzatilmadi;
- KKGI xastaligiga gumon qilib kuyidagi simptomlarni inobatga olish maksadga muvofikdir: yuqori isitma, titrash, belda, mushaklarda bo'g'imlarda, boshda og'riq va bosh aylanish;
- Bemor qon ko'rsatkichlarida kuyidagi o'zgarishlar aniqlandi: leykopeniya, neytropeniya, trombotsitlar sonini kamayishi;
- Bemorlarni QKGI o'choklarida bo'lganliklari, kanalar xujumiga uchraganligi yoki kana chaqqanligi xarakterlidir.

Kasallikning boshlanish umumtoksik davri bir necha soatdan uchkungacha davom etdi. Xamma bemorlarda (100%) kasallik o'tkir boshlandi, prodromal belgilar kuzatilmadi (4-jalval). Ko'rikda bo'lgan bemorlarning barchasida kishi to'la sog'lom paytida tanasi qaltirab, harorati birdaniga 38.5°C dan to 41°C ko'tarildi. Xususan, 5 nafar bemorda (31,25%) tana xarorati $38,5^{\circ}\text{C}$, 6 nafar bemorda $39,5^{\circ}\text{C}$ 4 nafar bemorda 40°C va bitta bemorda (62,5%) isitma $40,5^{\circ}\text{C}$ gacha ko'tarildi. 9 nafar bemorda birikki-marta suyuk ich ketishi (56.25%) kuzatildi, keyinchalik ularda qabziyat boshlandi. Hamma bemorlarda kuchli bosh og'riq kuzatildi. Bosh og'riq peshona soxasida va ikki chakkada qayd etildi. Kuchli og'riq belda, mushaklarda va bo'g'imlarda kuzatildi. Hamma kuzatilgan bemorlarda (100%) umumiy holsizlik, darmonsizlik, juda xam charchash belgilari xarakterli simptomlar qatoriga kirdi. 9 nafar kuzatilgan bemorda (56.25%) ko'ngil aynish va qusish qayd etilib, bu hol ovqat iste'moli bilan bog'liq bo'lmadi.

Bemorlarni hammasida xastalik boshlanish davrida qorinning turli sohalarida ogʻriqlar aniqlandi. Kuzatilgan hamma bemorlarda (100%) kasallikni birinchi kunidan boshlab bemorlarni yuzi qizarib, bu qizarish boʻyin va koʻkrak kismiga tez tarqaldi. Bemorlarning koʻzlari qizarib, bu qizillik asosan koʻzning lateral qismida uchburchaksimon shaklda aniqlandi.

Bemorlarning terisi quruq, issiq boʻldi. Hamma kuzatilgan bemorlarda (100%) periferik limfa tugunlar kattalashdi. Limfa tugunlar harakatchan, ogʻriqsiz, infiltratsiyasiz boʻldi. Hamma bemorlarda nafas olish tezlashgan va yuzaki boʻlib, quruq xirillash eshitildi (100%). Bemorlarda yurak tonlari boʻgʻiq boʻlib, puls ritmik, tezlashgan (75,0%), ayrim bemorlarda bradikardiya (25,0%) kuzatildi. Qon bosimini meʼyoridan pasayishi xamma bemorlarda (100,0%) aniqlandi. Bemorlarda yurak chegaralarida oʻzgarish kuzatilmadi.

4-jadval

QKGI xastaligi bilan muloqotda boʻlib xastalangan bemorlarda kasallikning boshlanish davrida kuzatilgan belgilar, (M±m)

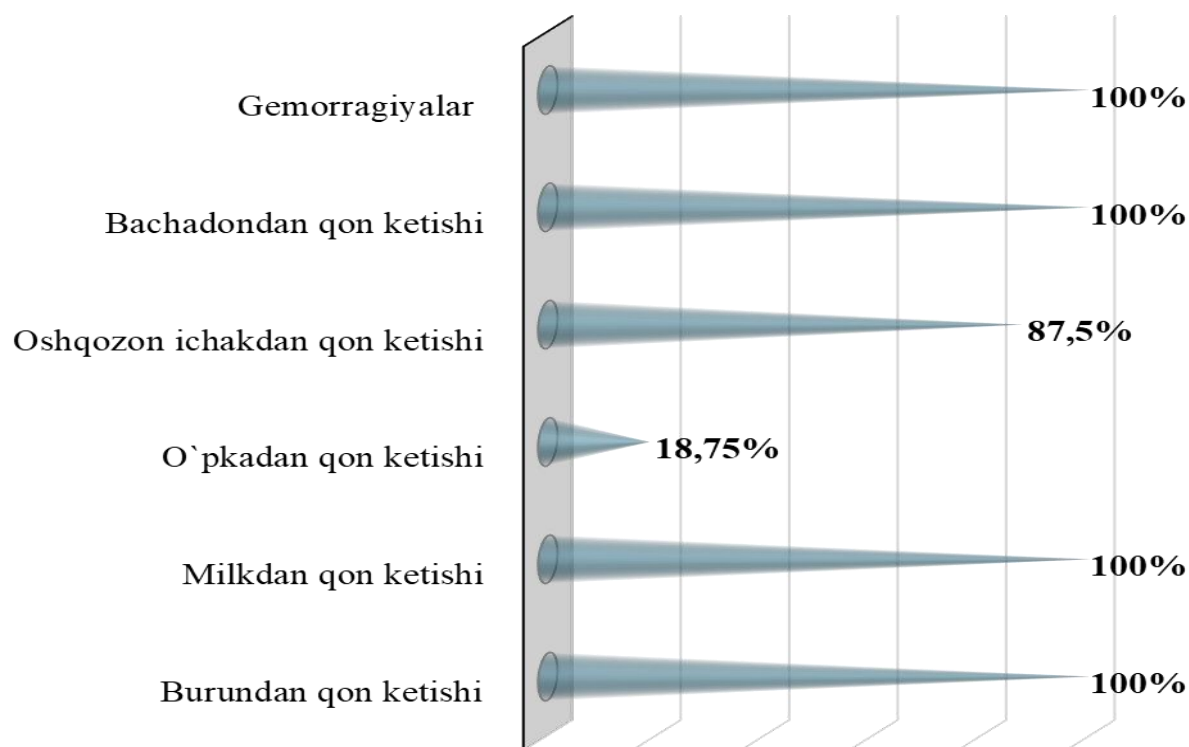
№	Klinik belgilar	Bemorlar soni	%(M±m)
1	Umumiy xolsizlik	16	100,0
2	Darmonsizlik	16	100,0
3	Tez charchab qolish	16	100,0
4	YUqori isitma	16	100,0
5	Titrash	16	100,0
6	Bosh ogʻrigʻi	16	100,0
7	CHanqash	15	93,75±6,05
8	Ogʻiz qurishi	14	87,50±8,2
9	Ishtahani pasayishi	16	100,0
10	Koʻngil aynishi	10	62,50±12,1
11	Qusish	9	56,25±12,4
12	Qorinda ogʻriq	16	100,0
13	Belda ogʻriq	16	100,0

14	Bo'g'im, mushaklarda og'riq	16	100,0
15	Og'izdan qo'lansa hid kelishi	12	75,0±10,8
16	Tanglash qizarishi	16	100,0
17	Til karashi	16	100,0
18	Gerpes toshmasi	15	93,75±6,05
19	Ko'z qizarishi	16	100,0
20	Limfa tugunlarni kattalashishi	16	100,0
21	O'pkada quruq xirillash	16	100,0
22	YUrak tonlari bo'g'iqligi	16	100,0
23	Sistolik shovqin	14	87,50±8,2
24	AB ni kamayishi	16	100,0
25	Taxikardiya	12	75,0±10,8
26	Nisbiy bradikardiya	4	25,0±10,8
27	Jigar kattalashganligi	16	100,0
28	Taloq kattalashganligi	12	75,0±10,8
29	Siydikda oqsil	14	87,50±8,2
30	Uyqu inversiyasi	12	75,0±10,8
31	Alahsirash	15	93,75±6,05
32	Hushini yo'qotish	2	12,5±8,2
33	Meningeal belgilar (kuchsiz)	4	25,0±10,8

Bemorlarning hammasida lablari quruq, xastalikning 1-kunidan boshlab tili karash bilan qoplangan, quruq bo'ldi.

Hamma bemorlarda yumshoq va qattiq tanglayda qizarish kuzatildi. Bemorlarning qorni yumshoq, uning hamma qismida, jumladan epigastral sohasida og'riq kuzatildi. Kuzatilgan hamma bemorlarda (100,0%) jigar kattalashganligi, taloq esa 12 nafar (75,0%) bemorda kattalashganligi aniqlandi. 12 nafar bemorda (75,0%) xastalikning 1-2 kunlari ich suyuk, qolganlarida (25,0%) qabziyat kuzatildi. Ayrim bemorlarda ich suyuk, qoramtir rangda o'tdi. Bemorlarning

xammasida bel soxasida ogʻriq, siydik ajralishi meʼyorida, siydikda oqsil 0,033 dan to 0,33 promilligacha boʻldi. Koʻpincha siydikda leykotsitlar, eritrotsitlar aniqlandi.

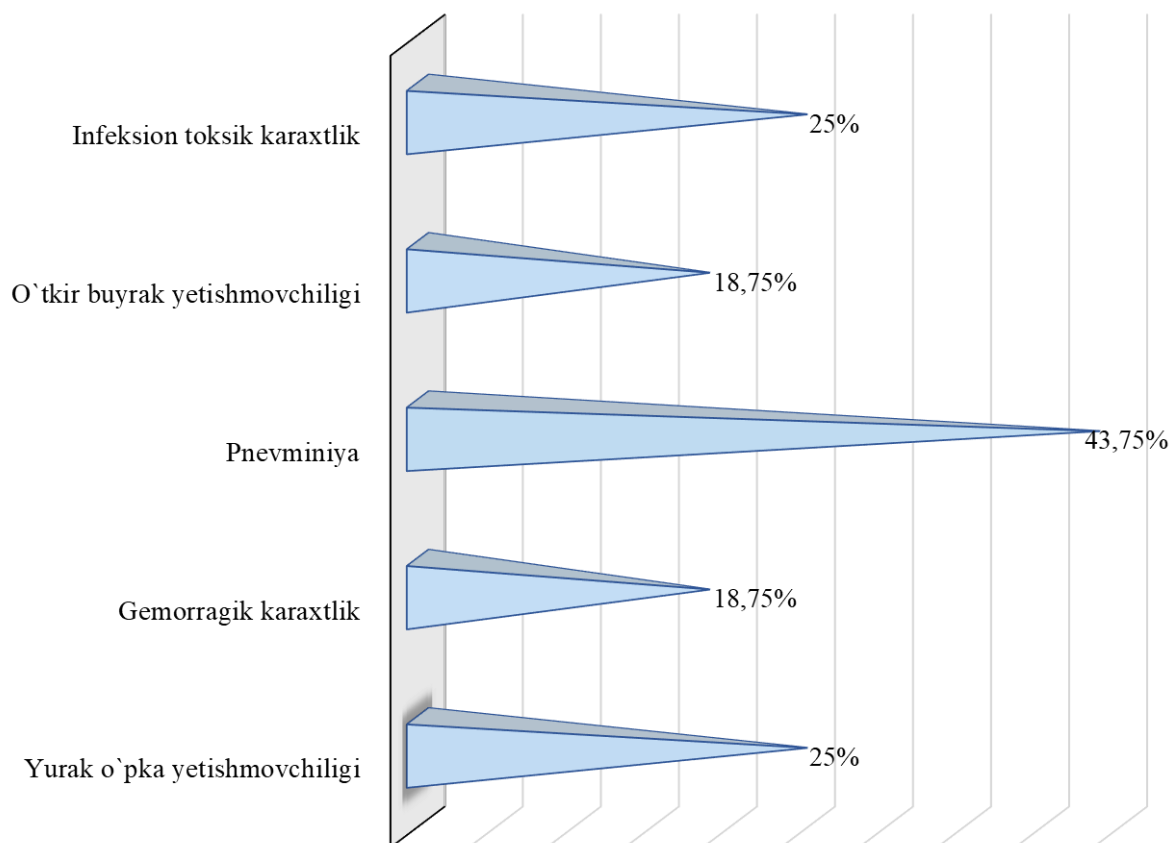


13-rasm. QKGI kasalligi muloqot yoʻli bilan yuqqan shaxslarda qon gemostazining buzilish simptomokompleksi

Bemorlarni markaziy asab tizimida kuchli zaharlanish belgilari xastalikning 1-kunidan oq namoyon boʻldi. Bemorlarda bosh ogʻrigʻi, bosh aylanishi (100,0%), 12 nafar bemorda uyqu inversiyasi (75,0%), 15 nafar bemorda alahsirash (93,75%) kuzatildi. Kuchsiz meningial belgilar 4 nafar (25,0%) bemorda aniqlandi. Kuzatilgan xamma bemorlarda periferik qon tarkibida gemoglobin, eritrotsitlar miqdorini pasayishi, leykopeniya va trombositopeniya kuzatildi. YUqori isitma ayrim bemorlarda 8-10 va 10-15 kungacha davom etdi. Isitma xarakteri doimiy yoki notoʻgʻri bulishligi kuzatildi. Isitmaning 4-5 kunlarn tana haroratining bir oz pasayishi kuzatilib, ertasi kuni yana yuqori darajaga koʻtarilishini guvohi boʻldik. Keltirilgan maʼlumotlar shuni koʻrsatadiki, xastalikning birinchi kunidan boshlab

kuchli zaxarlanish, yuqori isitma qayd etildi. Keyinchalik bemorlarda markaziy va periferik asab tizimlari faoliyatining buzilishi, ichki organlarda sezilarli o'zgarishlar kuzatildi. Quyida QKGI xastaligi muloqot yo'li bilan yuqqan bemorlarda qon gemostazining buzilishi simtomokompleksini diqqatingizga havola etamiz.

Rasmda keltirilgan ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, qon gemostazining buzilishini ko'rsatuvchi o'pkadan qon ketish 18,5% bemorlarda, oshqozon-ichakdan kon ketishi 87,5% bemorlarda qayd qilingan bo'lsa, burundan va milkdan kon ketish, gemorragiyalar kuzatuv ostidagi barcha (100,0%) bemorlarda kuzatildi. Shuni qayd qilib o'tmoq darkorki, nazorat ostida bo'lgan 1 nafar bemor ayolda kasallik bachadondan qon ketish bilan kechgan. Xulosa qilib aytganda, gemorragik simtomokomplekslarning uchrash darajasi kasallikning og'irligiga chambarchas bog'liq. Shuni ta'kidlash kerakki, qon ketish jadalligi xam xastalikning og'irligiga bog'liqdir.



14-rasm. QKGI xastaligida muloqot yo'li bilan kasallangan bemorlarda kuzatilgan asoratlar

Tekshirishlar shuni ko'rsatdiki, infeksiyon- toksik karaxtlik 4 nafar (25,0%) bemorda. O'tkir buyrak etishmovchiligi 3 (18,75%) nafar, pnevmoniya 7 nafar (43,75%), yurak- o'pka etishmovchiligi 4 nafar (25.0 %), gemorragik karaxtlik esa 3 nafar bemorda (18,75%) xarakterli asoratlar sifatida xastalikning avj olgan davrida kuzatildi.

Gemorragik isitma kasalligi muloqot yo'li bilan yuqqanida kasallik juda og'ir o'tadi. Misol tariqasida kuyidagi kasallik tarixidan ko'chirma keltiramiz. Bemor CH.S. 1977 yilda tug'ilgan, k/t №484, fermer xo'jaligida ishchi bo'lib ishlaydi.

Epid anamnezidan: Bemor yuqumli kasalliklar bo'limida gemorragik isitma bilan davolanayotgan bemorni (otasini) parvarishlash jarayonida, qo'li bemor qoni bilan ifloslangan (o'ng qo'lida tirnalgan joyi bo'lgan). Kasallik anamnezi: bemor muloqotda bo'lgandan boshlab tibbiy nazoratda bo'lgan. Kasallikning birinchi-ikkinchi kunlari bemorda deyarli o'zgarishlar bo'lmagan, faqat belida va bo'g'im-mushaklarda og'riqlar paydo bo'lib, ahvoli qoniqarli bo'lgan. Xastalikning uchinchi kunidan birdan tanasi sovuq qotib qaltirab, isitma chiqishi bilan boshlangan. Tana harorati 38°C bo'lib, boshi va belida kuchli og'riq paydo bo'lgan. Ob'ektiv ko'rganda umumiy ahvoli og'ir, burun terisi va yuzlari qizargan, tana harorati 39.1°C , periferik limfa tugunlari kattalashgan. O'ng qo'li bosh barmog'i ichki yuzasida tirnalgan jarohati bor, uzunligi 2,0 sm, yuzasi qizargan. Milkidan, burnidan tez-tez qon ketayapti. O'pkada dag'al nafas. YUrak tonlari bo'g'iqlik, eshitiladi, puls 1 minutda 112 ta, ritmik, sust to'lalilik va shovqin nozik sistolik taranglikda, A/B-60-30 mm simob ustunida. Lablari quruq, 4-kundan boshlab shilliq qavatida gemorragik enantemalar paydo bo'lgan, tili to'q jigarrang karash bilan qoplangan. Qorni yumshoq, epigastral soxada bir oz og'riq sezadi. Jigar o'ng qovurga qirrasida, taloq qo'lga ilinmaydi. Ichi suyuq, to'q qora rangda, siyishi kamaygan, to'q sariq rangda, Pasternatskiy belgisi musbat, es-hushi aniq, atrofdagilarga befarq, savollarga to'liq javob bermaydi. Meningeal belgilardan

ensa mushaklarining tarangligi musbat. Dinamikada bemorning ahvoli yanada og'irlashib, me'da-ichakdan, burundan va milklardan qon ketishi to'xtamadi.

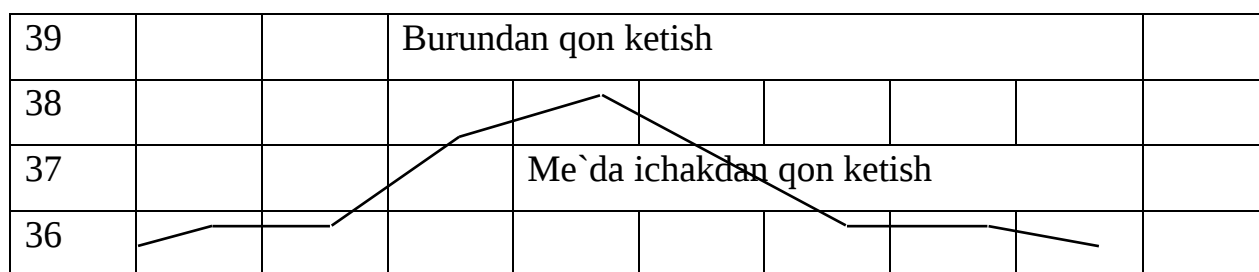
Qonning umumiy tahlili: NV 47,0 g/l, eritrotsitlar- $2,0 \cdot 10^{12}$ g/l, leykotsitlar- $3,6 \cdot 10^9$ g/l, tayoqcha yadroli neyetrofillar-5%, segment yadroli neyetrofillar- 32%, limfotsitlar-62%, monotsitlar-1%, ECHT-32 mm/s, trombotsitlar-72,0 mingta, PTI-58%.

Siydikning umumiy tahlili: rangi-to'q sariq, tiniq, oqsil — 0,33 promilli, ko'ruv maydonida leykotsitlar 10-12 ta, eritrotsitlar 9-13 ta, yassi epiteliy hujayralari ko'p miqdorda.

Davolash: bemorga o'z guruhidagi rekonvalessent donor qoni 4 marta 400,0 ml.dan, 8 marta o'z guruhidagi 500,0 ml dan yangi tayyorlangan qon, glyukoza 5% -500,0 ml, askorbin kislotasi kuniga 150 mg, kalsiy xlor 1% li-100 ml, reopoliglyukin 400,0 ml, gemodez 400,0 ml, prednizolon 60 mg dan uch mahal, 5% li aminokapron kislotasi-100,0 ml, riboksin 2%-5,0 ml vena ichiga, ditsinon 2,0 ml mushak orasiga to'rt mahal, antibiotikoterapiya, nazogastral zond orqali oshqozonni yuvish, burunning oldingi tamponadasi, simptomatik davolash o'tkazildi. Bemorning ahvoli yanada og'irlashib qon ketishlar yanada kuchayib bordi. A/B 30-0 gacha tushdi. Bemorda gemorragik karaxtlik boshlandi, siydik umuman ajralmadi.

Tahlillar so'nggi natijasi: NV-2,0 g/l, eritrotsitlar- $0,8 \cdot 10^{12}$ g/l, leykotsitlar — $1,0 \cdot 10^9$ g/l, ECHT-42 mm/s, trombotsitlar-0.32 mingta, PI-44%. Qilingan muolajalarga qaramasdan bemorning hayotini saqlab qolishning iloji bo'lmadi. Kasallikning 8-kunida bemor olamdan o'tdi. Bemorda kasallikning 3-kunidan boshlab milklaridan, og'iz shilliq qavatidan va burundan qon ketishi, 4-kunidan esa oshqozon-ichakdan kon ketishi kuzatildi.

T°C	1	2	3	4	5	6	7	8	9
40			Milkdan qon ketish						



15-rasm. Bemor S. da isitma egri chizig‘i va gemorragik sindromning davomiyligi

Xulosa qilib aytganda, QKGI bemorlari bilan muloqotda bo‘lib xastalangan shaxslarda kasallik og‘ir va o‘rta og‘ir klinik shaklida o‘tadi. O‘lim holati 25,0%, asosan o‘rta og‘ir bemorlarda shiddatli qon ketishi, gemorragik shok holatiga tushib qolish oqibatida ro‘y beradi.

QKGI bilan bevosita muloqotda bo‘lib xastalanganlar bemor va uning qoni bilan to‘g‘ridan-to‘g‘ri mulokotda bo‘lganlar (fermer ishchilari, cho‘ponlar, bemorlarga qarovchilar) ko‘proq kasallanadilar.

QKGI bemorlari bilan muloqotda bo‘lib xastalanganlar ularni parvarish qilishda yaqin muloqotda bo‘lib, sanitariya-epidemiologiya qoidalariga rioya qilmaslik natijasida kasallanganlar.

QKGI xastaligining gemorragik belgilar bilan kechganda bemorlarning hammasida kasallik o‘tkir boshlangan. Xastalikning birinchi soatlaridanoq kuchli titrash, badanning qizishi, yuqori isitma kuzatilgan va uni ko‘tarilishi 38° - 40° C atrofida bo‘lgan. Keyinchalik bemorlar bosh og‘rig‘i, bosh aylanish, holsizlik, darmonsizlik, ishtahaning yo‘qolishi, bel sohasida og‘riq, mushaklarda og‘riq kabi shikoyatlarni aytishgan. Shuni ta’kidlash lozimki, kuzatuvda bo‘lgan engil shakldagi bemorlarda isitma xastalikning birinchi kuniyoq 38° - 39° C ko‘tarilgan, isitma chizig‘i doimiy xarakterga ega bo‘lgan. Haroratni vaqtincha tushishi xastalikning 3-4 kuniga to‘g‘ri keldi va u bir kun davom etgan. Keyinchalik harorat yana ko‘tarilib, bemorning ahvoli vaqtincha yomonlashgan. Engil shaklda bulgan 9 nafar bemorning 7 nafarida oz miqdorda bo‘lsa ham gemorragik toshmalar kuzatilgan. Toshmalar sanoqli va juda xam kam miqdorda qayd etilgan. Toshmalar bemorning bo‘yin va ko‘krak qafasi sohasida topilgan. Ular rozeola-petexial xarakterga ega bo‘lib, 2-3 kun mobaynida saqlangan. Qayta toshmalar

kuzatilmagan. Kuzatilgan 9 nafar bemorning 4 nafarida burundan, 3 nafarida milkdan, 2 nafar bemorda esa burundan va milkdan qon ketish hollari kuzatilgan. Bemorlarda kuzatilgan qon ketish qisqa muddatda (1-2 kun mobaynida) to'xtagan. Qayta qon ketish hollari kuzatilmagan. Kuzatilgan 9 nafar bemorning 2 nafarida epigastral sohada og'riq, yana 2 nafarida qusish holati kuzatilgan. O'rta og'ir shaklda kechgan 30 nafar bemorlarning 23 nafarida (76,6%) xastalikning 2-3 kunlari epigastral soxasida og'riq va 22 (73,3 %) nafar bemorda qayta qusish holati kuzatildi. Bemorlarning qusishi ularni egan ovqatlariga bog'liqligi aniqlanmadi. O'rta og'ir shaklda bo'lgan bemorlarning hammasida (100,0%) holsizlik, darmonsizlik, ishtahaning pasayishi, bosh og'riq, mushaklarda og'riq (ayniqsa, ikrasimon mushakda) kuzatildi.

Jadval ma'lumotlaridan ko'rinib turibdiki, bosh aylanish alomati 26 nafarda (86,6%), titrash 29 nafar (96,6%), epigastral sohada og'riq 23 nafar (76,6%), belda kuchli og'riq 30 nafar (100,0%) bo'g'im va suyaklarda og'riq 23 nafar (76,6%) bemorlarda qayd etildi. Kuzatuvda bo'lgan og'ir bemorlarning hammasida (100%) holsizlik, darmonsizlik, ishtahaning pasayishi, bosh og'riq, bosh aylanish, titrash, mushaklarda, epigastral sohada, belda, bo'g'imlarda og'riq kuzatildi. Qusish 19 nafar bemorda (95,0%) va u bir necha marotaba takrorlandi. Engil shaklda bulgan bemorlarning aksariyatida (44.4%) isitma 38°S dan yuqori bo'ldi, 5 nafar bemorda esa harorat 38°C ko'tarildi. O'rta og'irlikda bo'lgan bemorlarda isitma 38°S dan to 40°C gacha qayd qilindi.

5-jadval

QKGI xastaligining gemorragik belgilar bilan kechganda kasallikning ilk davrida kuzatilgan klinik belgilar

№	Klinik belgilar	Engil (n=9)	O'rta og'ir (n=30)	Og'ir (n=20)
1	Holsizlik	9 (100%)	30(100%)	20 (100%)
2	Darmonsizlik	9 (100%)	30(100%)	20 (100%)

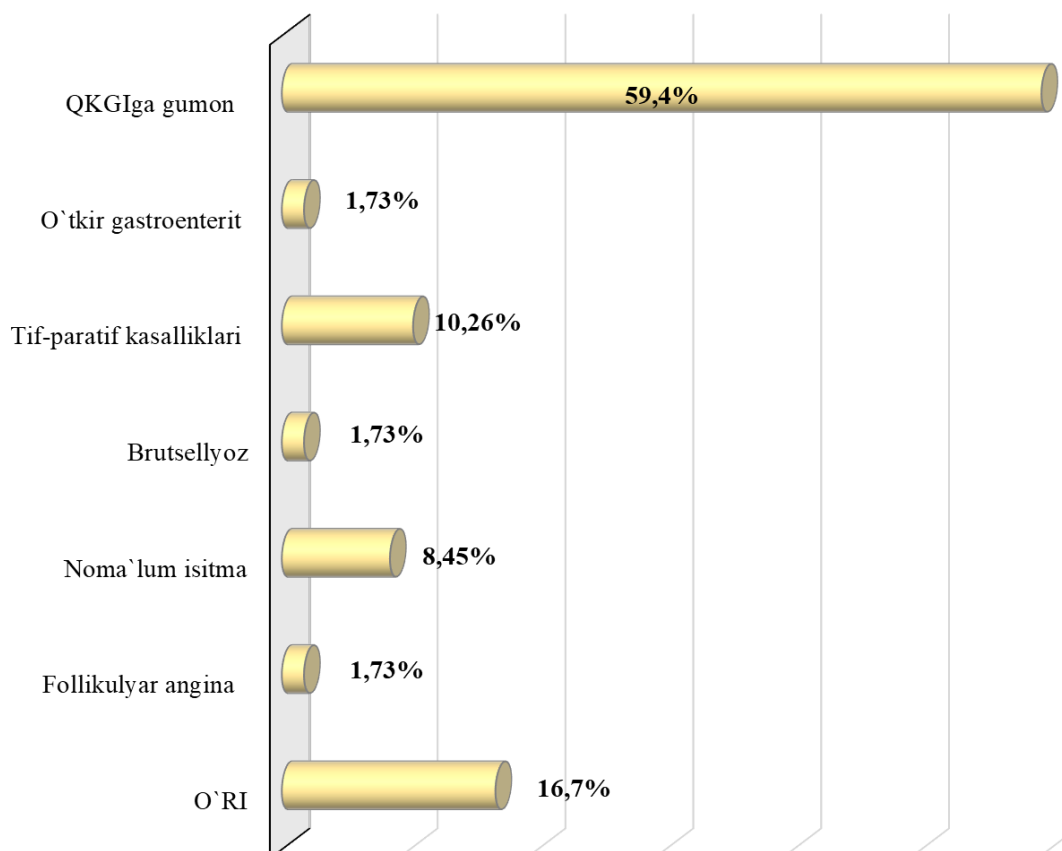
3	Ishtahani pasayishi	7 (77,7%)	30(100%)	20 (100%)
4	Bosh ogʻrik	9 (100%)	30(100%)	20 (100%)
5	Bosh aylanishi	2 (22,2%)	26(86,6%)	20 (100%)
6	Titrash	2 (22,2%)	29(96,6%)	20 (100%)
7	Isitma 37°C	4 (44,4%)	-	-
	38°C gacha	4 (44,4%)	1(3,3%)	
	39°C gacha	1 (11,11%)	10(33,3%)	1(5,0%)
	40°C gacha	-	19(63,3%)	17(85,0%)
	40°C ≥	-	-	2(10,0%)
8	Mushaklarda ogʻriq	4 (44,4%)	30(100%)	20 (100%)
9	Chanqash	1 (11,11%)		20 (100%)
10	Epigastral sohada ogʻriq	2 (22,2%)	23(76,6%)	20 (100%)
11	Qusish	2 (22,2%)	22(73,3%)	19(95,0%)
12	Bel sohada ogʻriq	9(33,3%)	30(100%)	20 (100%)
13	Boʻgʻimlarda ogʻriq	2 (22,2%)	23(76,6%)	20 (100%)

Jumladan, 1 nafar bemorda (3,3%) isitma 38°C ,10 nafar bemorda (33,3%)-39°S, 19 nafar bemorda esa (63,3%) isitma balandligi 40°S gacha koʻtarildi. Ogʻir shakldagi bemorlarda isitma balandligi 39°C dan to 41°C gacha boʻldi. Jumladan, 1 nafar bemorda (5,0%) 39°C, 17 nafar bemorda (85,0%)-40°C gacha, 2 nafar bemorda esa (10,0%) 41°C gacha koʻtarildi. Engil shaklda boʻlgan bemorlarda isitma davomiyligi 3 kundan 5 kungacha, oʻrga ogʻir shakl bilan ogʻrigan bemorlarda 4 kundan 6 kungacha, ogʻir bemorlarda esa 5 kundan 8 kungacha davom etdi. Isitma toʻlqinsimon, ritmik, intermittenk koʻrinishda boʻlib, 30,0% bemorlarda ikki oʻrkachli xarakterga ega boʻldi. 19 nafar bemorda (32,2%) isitma tushgandan soʻng uzoq vaqt subfebrilitet holati aniqlandi. Kolgan bemorlarda (40 bemor-67,8%) isitma qisqa lizis shaklida tushdi, qayta uning koʻtarilishi kuzatilmadi.

QKGI xastaligining gemorragik belgilar bilan kechganda kuyidagi ob'ektiv ko'rsatkichlar namoyon buldi. Kuzatilgan hamma bemorlarda yuz, bo'yin va ko'krak terisida giperemiya, bemor yuzining shishganligi, ko'z shilliq pardasi, og'iz bo'shlig'i, yumshoq va kattiq tanglay shilliq parda sohasida giperemiya, mayda tomirlar va kapillyarlarnit in'eksiyasi aniqlandi. 9 nafar engil bemorlarning 6 nafarida (66.6%) o'rta og'ir va og'ir shakldagi bemorlarni hammasida (100%) og'iz shillik pardasi, yumshoq tanglay sohasida xastalikning 2-5 kunlarigacha gemorragik enantemalar paydo bo'ldi. Engil shakldagi bemorlarni 5 nafarida (55.5%), o'rta og'ir va og'ir shakldagi bemorlarni xammasida (100,0%) muolaja kilingan vena tomirlari atrofida gematomalar paydo bo'ldi. Og'ir bemorlarning (100,0%) muolaja kilingan vena tomirlaridan qon tirqirab xammasida pulsatsiya shaklida oqib chiqa boshlagan va uzoq muddat to'xtamagan.

Kasallarning aksariyatida gemorragik belgilar paydo bo'lishidan 1-2 kun avval Rumpel- Lede- Konchalovski simptomi musbat bo'lgan. O'rta og'ir va og'ir bemorlarning hammasida (100,0%) gemorragiyalar, qon ketish, DVS-sindromining kuchli namoyon bo'lishi kuzatildi. Periferik limfa tugunlarni yallig'lanishi va kattalashganligi aniqlanmadi. Bemorlarning aksariyatida, jumladan 9 nafar engil shaklda bo'lganlarning 5 nafarida (55,5%), o'rta va og'ir bemorlarni hammasida (100,0%) kataral belgilar: tomoq og'rig'i, tomoq sohasining yallig'lanishi, quruk yo'tal, murtaklarning giperemiyasi kuzatildi. YUqorida ko'rsatilgan va namoyon bo'lgan kataral belgilar xastalikning ilk davrida diagnostik xatoliklarga olib keladi.

Quyida QKGI xastaligining yuqumli kasalliklar shifoxonasiga keltirilgandagi qo'yilgan dastlabki tashxislarni keltiramiz (16-rasm).



16-rasm. QKGI xastaligining gemorragik belgilar bilan kechganda yuqumli kasalliklar shifoxonasiga keltirilgandagi dastlabki tashxislar salmog'i (%-hisobida)

Rasm ma'lumotlaridan ko'rinib turibdiki, bemorlar yuqumli kasalliklar shifoxonasiga ko'pincha O'RI (16,7%), tif-paratif kasalliklari (10,26%), noma'lum isitma (8,45%), brutsellyoz (1,73%), o'tkir gastroenterit (1,73%) tashxislari bilan keltirilgan. Faqatgina 35 nafar bemorga (59,4%) xastalikning ilk davrida to'g'ri tashxis ko'yilgan. YUqoridagilarni e'tiborga olib, QKGI xastaligining erta tashxisiga e'tiborni kuchaytirish

maqsadga muvofiqdir. Gemorragik sindrom QKGI ning asosiy klinik belgisi xisoblanadi. Bemorlarda gemorragik sindrom xastalikning 2-6 kunlari namoyon bo'ladi. Gemorragik belgilarni ilk namoyon bo'lishi bemorlarda birinchi marta isitmaning vaqtincha tushgan vaqtida kuzatiladi. Gemorragik

belgilarning jadalligi qonning qaysi organlardan ketishi, yo‘qotilgan qon miqdori xastalikning kechim og‘irligi va asoratlarini belgilab beradi. Quyida QKGI xastaligida qaydo etilgan klinik simptomlarni salmog‘i keltirilgan (6-jadval).

6-jadval

Buxoro viloyatida 1994-2005 yillarda qayd etilgan Qrim-Kongo gemorragik isitma xastaligida qayd etilgan klinik belgilarning umumiy salmog‘i (%-hisobida)

№	Kasallikni klinik simptomlari	Umimiy bemorlar soni 59 ta	% (M±m)
1	Umumiy holsizlik	59	100,0
2	Isitma	59	100,0
3	Titrash	51	86,44±4,4
4	Bosh og‘rig‘i	59	100,0
5	Bo‘g‘im va mushaklarda og‘riq	54	91,52±3,6
6	Belda og‘riq	59	100,0
7	Darmonsizlik	59	100,0
8	Tez charchash	56	94,91±2,8
9	Ishtahani pasayishi	57	96,6±2,3
10	Ko‘ngil aynish	45	76,3±5,5
11	Qusish	43	72,9±5,7
12	Qorinda og‘rik	45	76,3±5,5
13	Og‘iz qurishi	50	84,74±4,6
14	YUmshoq va qattik tanglay qizarishi	59	100,0
15	Og‘izdan qo‘lansa hid kelishi	51	86,44±4,4
16	CHanqash	50	84,74±4,6
17	Til karashi	59	100,0
18	Burindan qon ketishi	55	93,22±3,2

19	Milkdan qon ketishi	54	91,52±3,6
20	Me'da- ichakdan kon ketishi	34	57,62±6,4
21	Jigar kattalashuvi	17	28,81±5,9
22	Taloq kattalashuvi	16	27,2±5,8
23	YUz va bo'yin qizarishi	59	100,0
24	Ko'z shillik pardasi giperemiyasi	59	100,0
25	Lab va burun qanotlarida gerpetik toshmalar	20	33,89±6,1
26	Qabziyat	18	30,5±5,99
27	Ich suyuq o'tishi	21	35,59±6,2
28	Bosh aylanishi	48	81,35±5,07
29	Alahsirash	14	25,42±5,6
30	Meningeal belgilarni musbat bo'lishi	6	10,16±3,9
31	Quloqdan qon ketishi	1	1,69±1,6

Misol tariqasida quyidagi kasallik tarixidan ko'chirma keltiramiz.

Bemor T.I. k/t 2346, 1968 yilda tug'ilgan, shirkat xo'jaligida cho'pon bo'lib ishlaydi. Yuqumli kasalliklar bo'limiga «Qrim-Kongo gemorragik isitmasi» tashxisi bilan yotqizildi. Bemor cho'l zonasida cho'pon bo'lib ishlaydi, ko'y boqqan. Oxirgi 10 kun mobaynida ko'ylarni kanadan tozalagan, kanani qo'li bilan o'ldirgan, ko'li kana qoni bilan ifloslanib turgan, lekin kana chaqqanligini inkor etdi. Kasallik to'satdan boshlanib, qaltirash, bosh og'rig'i, belda og'riq bilan boshlandi. Xastalikning birinchi kunidan boshlab, isitma 39°S gacha ko'tarildi. Bemor sovuq qotgan, kuchli holsizlik qayd etilgan. Bir marta qusgan, qorinda og'rik paydo bo'lgan.

Bemor kasalxonaga yotqizilganda o'rta holsizlik, darmonsizlik, bosh og'rig'i, milkdan, burundan qon ketish kabi shikoyatlarni qilgan, qorinda og'riq sezgan, ichi koramtir rangda o'tganligini kuzatgan. Ob'ektiv ko'rganda: umumiy ahvoli og'ir, tana xarorati 39,2°C, tana tuzilishi to'g'ri, bilak

venalari in'eksiya o'rnida gematoma (gemorragiyalar) qayd etildi. Oyoq boldirining kana chaqqan o'rni yaqqol bilinib turibdi. Bemorning yuzi va bo'yni giperemiyasi kuzatildi. Badanda gemorragik mayda toshma qayd etildi, tomoq va murtaklar giperemiyasi kuzatildi. Periferik limfa tugunlar biroz kattalashgan, ayniqsa, chov sohasida yaqqol bilinadi. Nafas olishi ravon, tezlashgan, dag'al nafas eshitiladi, AB 120/70 mm.sim. ust, tomir urishi minutiga 92 marta, jigar 1,0 smgacha kattalashgan, yumshoq, taloq kattalashmagan. Qorin biroz shishgan, epigastral sohada og'riq kuzatildi. Tili zangsimon rangda, quruq. Ichi koramtir rangda o'tgan. Siyishi kuniga 3-4 marta, sariq rangda. Hushi o'zida, bemor holsiz, atrof- muxitga biroz befark, meningeal belgilar yo'q.

Qonning umumiy tahlili: Nv-92.0 g/l, Eritrotsitlar- 2.8×10^{12} , leykotsitlar- $4,2 \times 10^{19}$ g/l, tayoqcha yadroli neyrofillar-4%, segment yadroli neyrofillar -48 % limfotsitlar-56%, monotsitlar-1,0% ECHT-25 mm/s, trombotsitlar-100000 ta.

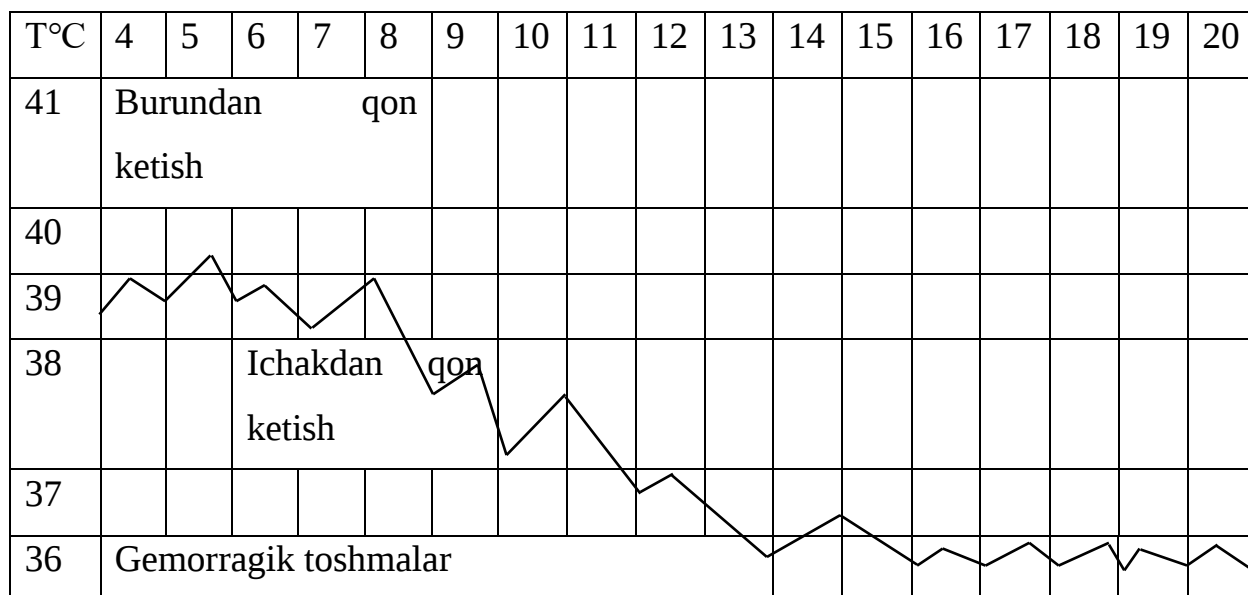
Siydik umumiy tahlili: Somon (sariq) rang, tiniq, oqsil- 0.99 promilli, mikroskop ko'ruv maydonida leykotsitlar 2-3 ta, eritrotsitar 2-3 ta, yassi, epiteliy xujayralar aniqlandi.

Tashxis: Krim-Kongo gemorragik isitmasi, gemorragik belgilar bilan og'ir kechishi turi (Kasallik tashxisi Virusologiya ITI da 1 oy muddat ichida tasdiklangan, KBR antitelo titri — 1:16 ga teng.).

Davolash: Bemorga o'z guruhidagi rekonvalessent donor qoni 2 marta 400.0 ml dan vena ichiga tomchilab yuborildi. Glyukoza 5%-500,0 ml, askorbin kislotasi kuniga 5%- 50,0 ml, reopoliglyukin 200,0 ml, kalsiy xlor 1%- 400,0 ml, aminokapron kislotasi 5%-100,0 ml, antibiotiklar, ditsinon 2,0 ml kuniga 3 mahal vena ichiga, askorutin 0,05 g 1 tabletkadan Z mahal, burunni oldingi tamponadasi, simptomatik davolash tayinlandi.

Bemorda kasallikning 8-kuni burundan, 10-kuni esa ichakdan qon ketish to'xtadi. Gemorragik toshmalar kasallikning 14 kuni to'la yo'qoldi. SHu bilan bir vaqtda bemorning umumiy ahvoli yaxshilanib bordi va kasallikning 20-kuni qoniqarli ahvolda uyiga javob berildi.

Bemor T.I. ning isitma chizigi va gemorragik sindrom holatlarining davom etishi 17-rasmda keltirilgan



17-rasm. Bemor T.I.ning isitma chizigi va gemorragik sindromning davomiyligi

Bemor K.A. k/t 3634, 1977 yilda tug‘ilgan, talaba, vaqtincha oilasiga yordam berish maqsadida cho‘lga ishga borgan, otasiga ko‘maklashgan. YUqumli kasalliklar bo‘limiga “Qrim gemorragik isitma” tashxisiga shubha bilan yotqizilgan.

Bemor vaqtincha cho‘l zonasida cho‘pon bo‘lib ishlaydi, qo‘y boqqan. Oxirgi 7-8 kun ichida ko‘ylarni kanadan tozalagan, kana bir necha marta oyog‘ini chaqqan. Qo‘li kana qoni bilan ifloslangan.

Kasallik to‘satdan boshlangan, isitma 38°C gacha ko‘tarilgan, eti uyushgan, titragan, o‘rta ahvolda bo‘lgan, bosh og‘rig‘i, bosh aylanishi kuzatilgan, belda og‘riq paydo bo‘lgan, ko‘zlari qizargan. Bemor shifoxonaga yotqizilganda holsiz, darmonsiz bo‘lgan, ishtahasi yo‘qolgan, yuzi, badani qizargan, milkdan qon ketish alomati kuzatilgan.

Ob‘ektiv ko‘rilganda: umumiy ahvoli o‘rta og‘irlikda, harorati 38°C dan yuqorirok, oyoq boldirida kana chiqishi o‘rni bor bemorning yuzi va buyin

giperemiyasi kuzatilgan. Badanda, ko'krak qafasida gemorragik toshmalar ko'zga tashlanadi. Murtaklar kattalashgan va qizargan, mayda qizil toshmalar kuzatildi. Periferik limfa tugunlar bir oz kattalashgan, nafas olish bir oz tezlashgan, dag'al nafas olish eshitildi, AB 120/60 mm, sim. ustuni. Puls bir minutda 100 marta, jigar va talok 1 sm ga kattalashgan, qorin yumshoq, og'riq qayd etilmaydi. Bemor tili karash qoplagan, zangsimon rangda, quruq. Bemor ichi ravon, jigar rang tusda. Siydik ajralishi ravon, 2-3 marta, peshob sariq rangda, bemor hushi o'zida, meningeal belgilar qayd etilmaydi.

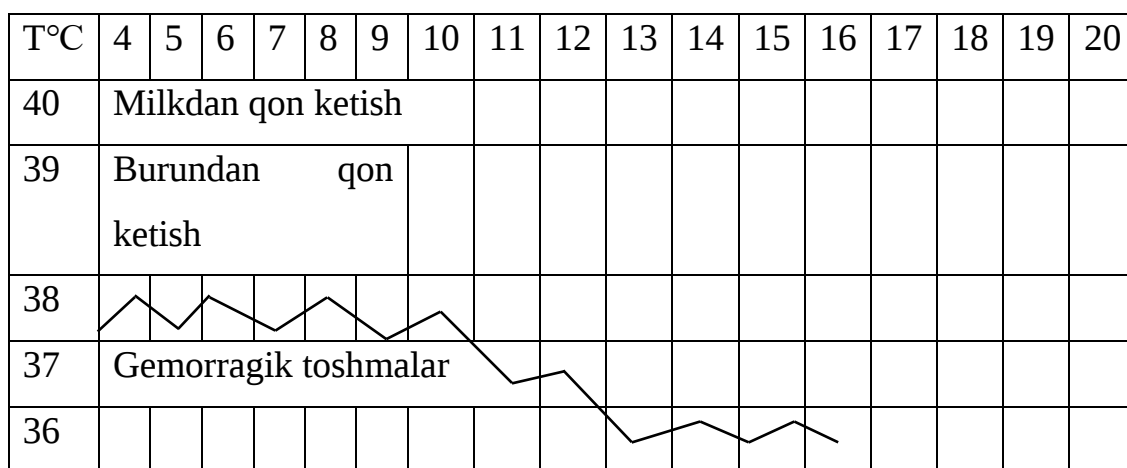
Qonning umumiy tahlili: Nv-110 g/l, eritrotsitlar- $3,2 \cdot 10^{12}$ g/l, leykotsiglar- $4,5 \cdot 10^9$ g/l, tayoqcha yadroli neyrofillar-6,0 % segment yadroli neyrofillar -52,0 %, monotsitlar-2,0 %, ECHT-15 mm/s, trombositlar-110000 ta. Siydik tahlili: Somon (sariq) tusli, tinik, oksil yo'q, mikroskop tekshiruvda patologik elementlar aniqlanmaydi.

Tashxis: Qrim-Kongo gemorragik isitma, gemorragik belgilar bilan kechishi, o'rta og'ir turi (Kasallik tashxisi Virusologiya ITI da 1 oy muddat ichida tasdiqlangan, KBR antitelo titri - 1:8 ga teng.)

Davolash: Bemorga parhez taom , sovuq qolda suyuqliklar (mineral suv va sharbatlar) buyurildi.

Bemorga o'z guruhidagi rekonvalessent donor qoni 2 marta 200.0 ml dan vena ichiga tomchilab yuborildi Bundan tashqari, bemorga 5%-500,0 ml glyukoza eritmasi, askorbin kislotasi 5% -20,0 ml kuniga, reopoliglyukin 200,0 ml, kalsiy xlorid 1%-100,0 ml, aminokapron kislotasi 1% -100,0 ml vena tomiri ichiga, antibiotiklar, askorutin 0,05 g 1 tab 3 mahal ichish tavsiya etildi. Bemorda kasallikning 10-kuni burundan, 11-kuni milkdan qon ketish to'xtadi. Gemorragik toshmalar esa kasallikning 12-kuni batamom yo'qoldi. SHy bilan birga bemorning ahvoli yaxshilanib bordi va kasallikning 15-kuni qoniqarli ahvolda uyiga javob berildi.

Bemor K.A dagi isitma egri chizig'i va gemorragik sindromning davomiyligi 18-rasmda keltirilgan.



18-rasm. Bemor K.A dagi isitma egri chizig'i va gemorragik sindromning davomiyligi

Quyida QKGI xastaligining gemorragik belgilari bilan kechgan shaklida qon gemostazining buzilishi simptomokompleksini diqqatingizga havola etamiz (7-jadval)

Jadvaldan ko'rinib turibdiki, QKGI xastaligining gemorragik belgilari bilan kechgan shaklining engil turida burundan qon ketish 5 nafar bemorda (55,5%), milkdan qon ketish 4 nafar bemorda (45,5%), DBC- sindrom 5 nafar bemorda (55,5%), gemorragiyalar esa 7 nafar bemorda (77,7%) kuzatildi. Demak, engil shakldagi bemorlarda acocan burundan va milkdan qon ketish, gemorragiyalar va DVS-sindrom kuzatilar ekan. O'rta og'ir shaklda bo'lgan bemorlarning hammasida milkdan, burundan qon ketishi kuzatildi (100,0%). Oshqozon-ichakdan qon ketish 16 nafar bemorda (53,3%), DVS-sindrom, badandagi gemorragiyalar esa hamma bemorlarda aniqlandi (100,0%).

QKGI xastaligining gemorragik belgilar bilan kechgan og'ir shakldagi bemorlarda gemorragik simptomlar barcha bemorlarda kuzatildi. (100%). Me'da-ichakdan qon ketish esa kuzatilgan bemorlarning 18 nafarida (90,0%) qayd etildi. Tekshiruvda bo'lgan 4 nafar ayolning 3 nafarida (75,0%) bachadondan qon ketishi kuzatildi.

7-jadval

**QKGI xastaligining gemorragik belgilar bilan kechganda qon gemostazi
buzilish simptomokompleksi (% hisobida)**

№	Simptomlar	Engil, n=9	O'rta og'ir n=30	Og'ir n=20
1	Burundan qon ketish	5(55,5)	30(100,0)	20(100,0)
2	Milkdan qon ketish	4(45,5)	30(100,0)	20(100,0)
3	Oshqozon-ichakdan qon ketish	-	16(53,3)	18(90,0)*
4	Bachadondan qon ketish	-		3 ayol (75,5)
5	Gemorragiyalar	7(77,7)	30(100,0)	20(100,0)

*Izoh: *-statistik ishonchlik farqi ($P < 0,01$)*

Xulosa qilib aytganda, QKGI xastaligi transmissiv yo'l bilan yuktirilgan shaklining gemorragik belgilar bilan o'tish klinikasida xastalik og'ir va o'rta og'ir klinik shaklida o'tadi. O'lim holati (3 -5,0%) asosan og'ir bemorlarda shiddatli qon ketishi, gemorragik karaxtlik holatiga tushib qolish oqibatida vujudga keldi.

III BOB. QRIM-KONGO GEMORRAGIK ISITMASINING TASHXISOT TAMOYILLARI

3.1. Kasallik holatini aniqlash va tashxis mezonlari

Qrim-Kongo gemorragik isitmasining o'z vaqtida tashxis qo'yilishi, gemorragik sindromni bashorat qilish va adekvat davolash kasallikning ijobiy natijasiga ko'p jihatdan ta'sir qiladi. QKGIning klinik ko'rinishlarini laboratoriya baholash gematologik, biokimyoviy, gemostaziologik laboratoriya testlari yordamida amalga oshiriladi. Tashxis immunologik, molekulyar-genetik va virusologik usullar bilan tasdiqlanadi [25].

Kasallik holatini aniqlash va tashxis mezonlari.

"QKGI" tashxisining asosiy mezonlari:

1. Epidemiologik:

- mavsumiylik (mart – may);
- bemorning epidemiologik noxush hududda bo'lishi yoki yashashi;
- kana chaqishi yoki kanalar bilan ehtimoliy aloqa;
- kasbiy mansublik (cho'ponlar, sog'uvchilar, qishloq xo'jaligi xodimlari, go'sht tayyorlovchilar, shaxsiy chorva mollari egalari va boshqalar).

2. Klinik:

- kasallikning keskin boshlanishi va yaqqol isitma ($>38,5^{\circ}\text{C}$);
- kuchli bosh og'rig'i, ko'ngil aynishi, qayt qilish, anoreksiya, mialgiya ko'rinishidagi umumiy infeksiyon ko'rinishlar;
 - kasallikning boshlang'ich kunlarida — yuz va bo'yin-yoqa sohasining shishishi va giperemiyasi, sklera qon tomirlarining in'eksiyasi, tomoqning ifodalangan giperemiyasi, kasallik boshlanganidan 3-5 kun o'tib gepatomegaliya aniqlanishi;
- kana chaqqan joyi (birlamchi affekt) – patologik xususiyatlarsiz;

– kasallikning 4-6 kunida apireksiya (isitmaning ikki huruji oʻrtasidagi oraliq), keyinchalik gemorragik sindromning rivojlanishi.

3. Laboratoriya:

– leykopeniya, trombositopeniya, normal yoki sekinlashgan ECHT;
– QKGI virusining RNKsi, spetsifik IgM, IgG. Virusologik usul, odatda, QKGI tashxisida retrospektiv ahamiyatga ega.

8-jadval

Kasallanish holatini aniqlash va "QKGI" tashxisini qoʻyish variantlari

Tashxis	Mezonlar
Ehtimoliy	– Kasallikning keskin boshlanishi, isitma $>38^{\circ}\text{C}$; – Bahor-yoz davri; – Kana chaqishi yoki bemorning tabiiy biotop hududida boʻlganida ehtimoliy aloqa; – QKGI bilan kasallangan bemorga qarash yoki unga tibbiy yordam koʻrsatishda aloqa; – Bemorning kasbiy faoliyati (choʻpon, chorvador, dala ishlari va h.k.)
QKGIga gumon	– Bahor-yoz davri; – Kasallikning keskin boshlanishi, isitma $>38^{\circ}\text{C}$; – Quyidagi gemorragik koʻrinishlardan kamida ikkitasining mavjudligi: petexiyalar, gemorragiyalar, gemorragik purpura, qon qusish, burundan qon ketishi, qon tupurish; – Gemorragik sindromning rivojlanishiga moyil omillarning yoʻqligi; – Gemorragik sindromning rivojlanishining boshqa sabablari yoʻqligi; – Gemogrammada – leykopeniya, trombositopeniya
Yakuniy	– Xos klinik-epidemiologik maʼlumotlar;

tashxis	– IgM 1:800 va undan yuqori titrda, IgG har qanday titrda, QKGI virusining RNKsi aniqlanishi
---------	--

Kasallikni o‘z vaqtida tashxislash, ayniqsa, epidemiologik farovonlik sharoitida sporadik holatlarda, sezilarli qiyinchiliklar tug‘dirishi mumkin. Isitma va umumiy infeksiyon sindrom turli etiologiyali ko‘pgina yuqumli kasalliklarga xosdir. Gemorragik sindrom ham bir qator kasalliklarda: infeksiyon, immun, onkologik, biriktiruvchi to‘qimalarning tizimli kasalliklarida, shuningdek, jarohatlar, dori va transfuziya terapiyasining asoratlarda kuzatiladi va shok va terminal holatlarning ko‘pchilik turlari klinikasida etakchi o‘rinni egallaydi. Gemorragik sindrom turli patogenetik mexanizmlar bilan, ya‘ni: trombotsitlar miqdori va funksional xususiyatlarining o‘zgarishi, tug‘ma yoki orttirilgan prokoagulyantlar tanqisligi yoki antikoagulyantlarning ko‘payishi va qon tomir tizimining buzilishi natijasida qon ivishining buzilishi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin. Klinik ko‘rinishda ko‘pincha gemorragik sindromning rivojlanishining turli patogenetik omillarining birikmasi kuzatiladi. Davolash usuli etakchi patogenetik mexanizmni aniqlash bilan belgilanadi. SHunday qilib, QKGiga gumon qilinganda differensial tashxis algoritmini tuzish isitma va gemorragik sindrom kabi etakchi klinik sindromlar bilan belgilanadi [24].

3.2. Qrim-Kongo gemorragik isitmasining qiyosiy tashxisoti

QKGIning differensial tashxisi quyidagilar bilan o‘tkaziladi:

1. Boshqa virusli gemorragik isitmalar (VGI) bilan. VGI o‘tkir isitmali holat va turli darajadagi gemorragik sindrom (GS) rivojlanishi bilan tavsiflanadi. Ko‘pgina VGI infeksiyon jarayonning umumiy rivojlanish bosqichlari bilan tavsiflanadi, bu qo‘zg‘atuvchining qon tomirlari endoteliysiga tropligi va patogenezning o‘xshash bo‘g‘inlari bilan bog‘liq. SHu bilan birga, har bir nozologik shaklda muayyan a‘zo-spetsifik simptomokompleks ajratilishi mumkin, bunda u yoki bu a‘zo – buyraklar, jigar, me‘da-ichak trakti, markaziy asab tizimi

(MAT) etakchi zararlanadi. VGI tashxisida ayniqsa, kasallikning isitma, bosh og‘rig‘i, mialgiya, artralgiya, yuz, bo‘yin giperemiyasi, sklera qon tomirlari in‘eksiyasi ko‘rinishidagi kapillyarotoksikozning boshlang‘ich belgilari bilan tavsiflanadigan boshlang‘ich davrida qiyinchiliklar kuzatiladi. Rossiya hududi uchun buyrak sindromli gemorragik isitma (BSGI) va Omsk gemorragik isitmasi (OGI) endemik hisoblanadi.

BSGI. BSGI qo‘zg‘atuvchisi – RNK-saqlovchi virus bo‘lib, Bunyaviridae oilasiga, Hantavirus avlodiga mansub bo‘lib, bir qator serovarlarni o‘z ichiga oladi, ulardan to‘rttasi (Hantaan, Puumala, Seoul va Belgrade) ushbu kasallikni keltirib chiqaradi. Serovarlardan biri xantavirus o‘pka sindromining etiologik omili hisoblanadi. Xantaan virusi Uzoq SHarqda, Koreyada, Xitoyda, YAponiyada tarqalgan. Puumala virusi Rossiyaning evropa qismida, SHvetsiya, Finlyandiya, Fransiya va Evropaning boshqa mamlakatlarida keng tarqalgan. BSGI qon tomirlari va buyraklarning yaqqol patologiyasi, O‘BE (o‘tkir buyrak etishmovchiligi) manzarasi, yuqori o‘lim darajasi, Rossiyaning turli mintaqalarida sporadik holatlar va avj olishlar ko‘rinishida sezilarli tarqalishi bilan tavsiflanadi. Qo‘zg‘atuvchining rezervuari — sichqonsimon kemiruvchilar. Infeksiyaning odamga yuqishi aspiratsion, aloqa orkali va alimentar yo‘llar bilan amalga oshiriladi. BSGI ko‘pincha qishloq joylarda yoz-kuz davrida (iyun – noyabr) kuzatiladi.

Turg‘unlik davr – 7 kundan 46 kungacha, ko‘pincha 2 haftadan 3 haftagacha. Kasallikning quyidagi davrlari ajratiladi: boshlang‘ich (isitmali), oligurik, poliurik va rekonvalessensiya. Kasallik tana haroratining 38-40°C gacha ko‘tarilishi bilan keskin boshlanadi. Keyinchalik isitma remittirlovchi xislatga ega bo‘ladi. YUz, bo‘yin, ko‘krak qafasining yuqori qismi, skleralar, kon’yunktivalar, og‘iz bo‘shlig‘i shilliq qavati birinchi kunlardan boshlab giperemiyalanadi. Ko‘pincha qusish, chanqoqlik, yuzning shishishi, qorin va bel sohasida og‘riqlar paydo bo‘ladi. Buyrak zararlanishi (oligurik davr) birinchi hafta oxiridan boshlab rivojlanadi va kasallikning ikkinchi haftasi oxirigacha davom etadi. Bu davrda tana harorati pasayadi, bemorlarning ahvoli keskin yomonlashadi, buyrak sindromining

og'ir ko'rinishlari kuchayadi. Bemorlarni beldagi turli xil jadallikdagi og'riqlar bezovta qiladi, siydik qizil tusga kiradi, ba'zan – go'sht yuvindisi rangiga kiradi, oliguriya, ko'pincha — anuriya rivojlanadi. Rivojlanayotgan buyrak etishmovchiligi azotemiya bilan birga keladi, bu klinik jihatdan ko'ngil aynishi, qusish, bosh og'rig'i bilan namoyon bo'ladi. O'BE (o'tkir buyrak etishmovchiligi) bilan bir vaqtda GS kuchayadi. Uning ko'rinishlaridan biri ko'krak terisida, oldingi va o'rta qo'ltiq osti chiziqlari sohasida, katta ko'krak mushaklarida, elkaning ichki yuzasida mayda nuqtali gemorragik toshmadir. Ko'pincha u chiziqli joylashuvga ega bo'lib, "qamchi zarbasidan qolgan sirtilishlar" ko'rinishida bo'ladi. GSning boshqa ko'rinishi ko'zning kon'yunktivasi va skleralarida qon ketish bo'lishi mumkin. Ular odatda ko'zning tashqi burchagida joylashadi, og'ir bemorlarda butun ko'z olmasini egallashi mumkin — "qizil gilos" belgisi. Ilgarigi in'eksiya joylarida qon ketishlar bo'lishi mumkin.

Kasallikning ikkinchi haftasi oxiridan – uchinchi haftasi boshlanishidan buyrak etishmovchiligi asta-sekin kamayadi, beldagi og'riqlar yo'qoladi, qusish to'xtaydi. Poliurik davr boshlanadi, bunda sutkalik diurez 3-4 litr va undan ko'proqqacha oshadi, bu esa og'ir diselektrolit buzilishlarga olib kelishi mumkin. Erta rekonvalessensiya davri kasallikning to'rtinchi haftasi boshidan boshlanadi. BSGIning asosiy asoratlariga infeksiya-toksik karaxtlik (ITK), O'BE, buyrakning yorilishi kiradi. "BSGI" tashxisini qo'yish uchun buyrak zararlanishi va GS bilan kechadigan o'tkir isitmali kasallikning xos kombinatsiyasi, shuningdek, epidemiologik ma'lumotlar asos bo'ladi. Laboratoriya tekshiruvida boshlang'ich davrda leykopeniya, so'ngra leykotsitoz, plazma hujayralari sonining ko'payishi, ECHTning oshishi aniqlanadi. Siydikni tekshirishda nisbiy zichlikning pasayishi, oqsilning yuqori miqdori, yangi va ishqorlangan eritrotsitlar, gialin, donador va fibrinli silindrlar, dumaloq vakuolizatsiyalangan buyrak epiteliy hujayralarining mavjudligi qayd etiladi.

OGI — virusli tabiatga ega bo'lgan o'tkir yuqumli kasallik bo'lib, isitma, gemorragik diatez, buyraklarning, MAT va o'pkaning tez o'tkinchi zararlanishi, shuningdek, nisbatan qulay kechishi bilan tavsiflanadi. Qo'zg'atuvchi, RNK-

saqlovchi virus, Togaviridae oilasiga mansub. Tabiatda virusning rezervuari ondatralar, suv kalamushlari va boshqa kemiruvchilar, shuningdek, ba'zi kana turlari hisoblanadi. Odamlar ondatralar bilan aloqa qilish, kanalar chaqishi, ba'zan – laboratoriya sharoitida (virus saqlovchi aerosolni aspiratsiya qilishda) kasallanadilar. Ko'pincha qishloq xo'jaligi tumanlarida yashovchilar kasallanadi. OGI Omsk, Novosibirsk, Kurgan viloyatlarida, shuningdek, Qozog'istonning shimolida kam uchraydigan kasallik holati sifatida qayd etiladi. Kasallik bahor-yoz mavsumiyligiga ega. Turg'unlik davr – 2 kundan 10 kungacha. Klinik ko'rinishlari bo'yicha OGI QKGIni eslatadi, lekin o'ziga xos xususiyatlarga ega — kamdan-kam hollarda paydo bo'ladigan va kamroq ifodalangan GS, asab (meningoensefalit) va bronx-o'pka (atipik pnevmoniya) tizimlarining ko'proq zararlanishi. Kasallik nisbatan qulay kechadi, o'lim darajasi 3% dan oshmaydi. Buyraklarning zararlanishi ularning funksiyasining sezilarli buzilishi bilan kechmaydi. Kasallikning birinchi kunidan boshlab qonda leykopeniya, chapga siljigan o'rtacha neytrofilez, trombositopeniya, normal yoki sekinlashgan ECHT kuzatiladi. Tashxis isitma, gemorragik diatez bilan birga nafas yo'llarining kataral ko'rinishlari, yuzning giperemiyasi, sklera in'eksiyasi, doimiy gipotoniya, bradikardiya asosida qo'yiladi. Epidemiologik noxush o'choqda bo'lishni hisobga olish kerak.

Isitma va trombositopeniya bilan kechadigan kasalliklardan: "o'tkir qorin" sindromi bilan kechadigan jarrohlik kasalliklari, trombositopenik purpura (Verlgof kasalligi), gemorragik vaskulit (SHyonleyn-Genox kasalligi), leykozlar bilan qiyosiy tashxis o'tkazish zarur. Idiopatik trombositopeniya (Verlgof kasalligi) bolalik davrida, balog'atga etish davrida boshlanadi, surunkali, qaytalanuvchi xususiyatga ega bo'ladi. Ko'pincha ayollar aziyat chekadi. Limfa tugunlari, jigar, taloq kattalashmagan. Trombositopeniyaning tez rivojlanishi bilan kechadigan to'satdan boshlanadigan o'tkir shakllar bo'lishi mumkin. Petexiyalardan tortib yirik ekximozlargacha bo'lgan gemorragik tabiatdagi toshma tanada, qo'l-oyoqlarning bukuvchi yuzalarida joylashishi mumkin. Burundan, me'da-ichakdan qon ketishlar ko'rinishidagi GSning boshqa ko'rinishlari ham bo'lishi mumkin.

Suyak ko'migini tekshirishda megakariotsitlarning giperplaziyasi yoki normal miqdori, ayniqsa yosh shakllari (megakarioblastlar va promegakariotsitlar) miqdorining oshishi, trombotsitlarning ajralishi yo'qligi qayd etiladi.

Tizimli qizil yugurik, revmatoid poliartrit, revmatizm, autoimmun tireoidit, glomerulonefrit va boshqa shu kabi autoagressiv kasalliklarda ham trombositopeniya kuzatilishi mumkin. Tizimli qizil yugurikda trombositopeniya kasallik boshlanganidan bir necha yil oldin, yagona erta ko'rinish bo'lishi mumkin. Orttirilgan gemolitik anemiya fonida (sindrom molizu) kasallik surunkali va o'tkir shakllarda kechadi. O'tkir shakl ko'p hollarda ba'zi dori vositalarini qabul qilish, virusli va bakterial infeksiyalar bilan bog'liq. Birinchi o'ringa trombositopeniya, so'ngra gemolitik anemiyaga xos bo'lgan simptomlar qo'shiladi. Qon tahlilida normoxrom anemiya, retikulotsitoz, yaqqol trombositopeniya, leykopeniya qayd etiladi.

Trombositopeniya limfoproliferativ jarayonlarning (limfomalar, surunkali limfoleykoz) erta bosqichlarida yoki kengaytirilgan klinik ko'rinishlari bosqichida paydo bo'ladi. Tashxis xos klinik ko'rinish, qon tahlili, sternal punksiya asosida qo'yiladi. Xinin, xinidin, sulfanilamid preparatlar, salitsilatlar, barbituratlar, rifampitsin, PASK, digitoksin va boshqa shu kabi dori vositalarini qabul qilganda, "antigen – antitana" reaksiyasi rivojlanishi natijasida trombotsitlarning buzilishi rivojlanadi. Antigen rolini dori preparati (gapten) oqsil bilan birikib bajaradi. Klinik ko'rinishlar dorilar qabul qilinganidan 2-3 kun o'tgach kuzatiladi. Bu holatda differensial tashxis o'tkazishdagi qiyinchiliklar bemorda bakterial yoki protozoy infeksiyasi tufayli isitma bo'lishi va shu sababli bemorning dori terapiyasini olayotganligi bilan bog'liq. Suyak ko'migi punksiyasida megakariotsitlarning normal yoki ko'paygan miqdori qayd etiladi. Toksik trombositopeniyalar ba'zi zaharlanishlarda, endogen intoksikatsiyada (uremiya, jigar etishmovchiligi), gijja invaziyasida paydo bo'ladi. Trombositopeniya va GSning rivojlanishi gemorragik vaskulitlarda kuzatiladi.

Trombotik trombositopenik purpura (Moshkovits kasalligi) keskin boshlanishi bilan tavsiflanadi: tana haroratining ko'tarilishi, holsizlik, ko'ngil

aynishi, bosh og'rig'i ko'rinishidagi prodromaning rivojlanishi mumkin. GS petexiyalar, ko'karishlar, shilliq qavatlarning qon ketishi shaklida kechadi. Asab tizimining zararlanishi xos: bezovtalik, ongning xiralashishi, uyquchanlik, kamdan-kam hollarda – tirishishlar, parezlar, koma. Qonda – normoxrom anemiya, retikulotsitoz, shizotsitoz, trombositopeniya, neytrofil leykotsitoz. kon ivish vaqtining oshishi qayd etiladi. Zararlangan qon tomirlarining biopsiyasida mayda arteriyalar va arteriolalarda yallig'lanish belgilarisiz trombositar-gialin tromblarining mavjudligi xos.

Gemorragik vaskulit (Shyonleyn-Genox kasalligi) tana haroratining ko'tarilishi bilan boshlanishi mumkin. Kasallikning rivojlanishiga ko'pincha virusli, streptokokk infeksiyasi sabab bo'ladi, dori-darmon va oziq-ovqat allergiyasi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Gemorragik vaskulitning klassik shaklidan tashqari, kollagenozlar, jigar kasalliklarida va h.k. larda ikkilamchi shakllar ajratiladi. Teri yuzasidan ko'tarilib turuvchi, aniq qirrali, qizil-binafsha rangli, bosganda yo'qolmaydigan va o'zidan keyin pigmentatsiya qoldiradigan monomorf xarakterga ega papulez gemorragik toshma xos. Toshma ko'pincha quyi qo'llarda, asosan bo'g'imlar atrofida, kamroq hollarda – dumbada, tanada, yuzda simmetrik joylashadi. Kasallikning teri, teri-bo'g'im, qorin, qorin-teri, buyrak, teri-buyrak va aralash shakllari ajratiladi.

Barcha differensial tashxis holatlarida, avvalo, o'tkir jarrohlik va ginekologik kasalliklarni istisno qilish kerak. Ko'ngil aynishi, qusish, qorinda og'riqlar, me'da-ichakdan qon ketish "o'tkir qorin" manzarasini taqlid qilishi mumkin. QKGI bilan kasallangan ba'zi ayollardagi bachadondan qon ketishini xato ravishda turli ginekologik kasalliklarning oqibati sifatida baholash mumkin. Ushbu kasalliklarni noto'g'ri tashxislash ehtiyot choralariga rioya qilmasdan zudlik bilan jarrohlik aralashuviga olib keladi. Ginekologik kasalliklarda umumiy intoksikatsiya simptomlari odatda bachadondan qon ketishi boshlanganidan bir necha soat o'tgach, ikkilamchi infeksiyaning qo'shilishi natijasida namoyon bo'ladi, QKGIda esa ular menorragiyadan oldinroq bo'ladi va yaqqolroq ifodalanadi. Bu holatda to'g'ri yig'ilgan epidemiologik anamnez katta yordam berishi mumkin. Bundan

tashqari, bunday bemorlarning periferik qonida faqat anemiya qayd etiladi. QKGI dan farqli o'laroq, "o'tkir qorin" sindromi to'satdan paydo bo'ladigan og'riqlar, juda kuchli, deyarli doimiy og'riqlar bilan tavsiflanadi. Og'riqlar ko'pincha normal haroratda boshlanadi va etakchi simptom hisoblanadi, 12-24 soatdan keyin esa peritonitning xos klinik ko'rinishlari qo'shiladi. Og'riq xurujining boshida qon o'zgarmasdan bo'lishi mumkin, keyinchalik neytrofil leykotsitoz rivojlanadi. Jarrohlik kasalliklarida me'da-ichakdan qon ketishlar to'satdan paydo bo'ladi, tana harorati normal yoki hatto pasaygan bo'lib qoladi. QKGIning o'tkir jarrohlik va ginekologik patologiyalardagi qon ketishlari bilan differensial tashxisida to'g'ri yig'ilgan epidemiologik anamnez katta ahamiyatga ega.

Shunday qilib, gemorragik sindromni tashxislashda bir qator asosiy jihatlarni hisobga olish kerak:

1. Epidemiologik anamnez ma'lumotlari – epidemiologik noxush hududda bo'lish, hududning VGI bo'yicha endemikligi, mavsumiylik, kasallanganning kasbiy mansubligi, kemiruvchilar bilan aloqa, kanalar chaqishi va h.k.
2. Klinik ko'rinishlar – turg'unlik davrning davomiyligi, jarayonning keskinligi, etakchi klinik sindromlarni aniqlash, a'zolarining zararlanishining o'ziga xosligi.
3. Gemorragik sindrom (GS) ning ko'rinishlari – toshmaning tabiati, uning joylashuvi, gemostaz buzilishining laboratoriya mezonlari.
4. Klinik talqinning laboratoriya tasdig'i, tashxisning etiologik verifikatsiyasi.

3.3. Qrim-Kongo gemorragik isitmasining laboratoriyaviy tashxisoti

QKGIning laboratoriya tashxisi quyidagilarni o'z ichiga oladi:

– QKGI kasalligiga gumon qilingan, QKGI kasalligiga gumon qilinib vafot etgan va QKGI endemik bo'lgan hududlarda kelib chiqishi noma'lum bo'lgan isitmadan aziyat chekkan odamlardan olingan klinik materiallarni diagnostik tekshirish;

– QKGI tabiiy biotoplarida (kanalar, sichqonsimon kemiruvchilar, qarg‘alar oilasiga mansub qushlar, qishloq xo‘jaligi hayvonlarining qon zardobi) to‘plangan dala materialini mazkur hududda QKGI virusi aylanishini o‘rganish uchun laboratoriya tekshiruvlarini o‘tkazish [27,28].

QKGIning laboratoriya tashxisi QKGI qo‘zg‘atuvchisini yoki unga qarshi antitanalarni spetsifik indikatsiya qilishga asoslangan. QKGI bilan kasallangan bemorlardan olingan materialni tekshirishda quyidagi usullardan foydalaniladi:

1. Molekulyar-genetik – teskari transkripsiya bilan polimeraz zanjirli reaksiya (TT-PZR).
2. Immunologik – immunoferment tahlil (IFA).
3. Virusologik usul.

Klinik laboratoriya tashxisoti. QKGIda klinik-diagnostik laboratoriya tadqiqotlarini samardorligini oshirish maqsadida laboratoriya testlarini tanlash va ularni bajarish tezligini kasallik davrlariga muvofiq ravishda belgilash maqsadga muvofiqdir.

Gemorragik sindromning rivojlanish ehtimolini bashorat qilish, uning ifodalanish darajasini baholash, shuningdek, adekvat davolash usullarini tanlash maqsadida gematologik va koagulyasion testlarni sutkalik monitoring rejimida o‘tkazish zarur.

QKGIGA xos klinik laboratoriya o‘zgarishlari:

1. Leykopeniya, trombositopeniya, neytrofil granulotsitlar miqdorining oshishi, nisbiy limfotsitoz, ECHT ko‘rsatkichlarining sekinlashishi.
2. Bilirubin darajasining o‘rtacha oshishi; ALT va AST faolligining oshishi (normadan 2-5 baravar yuqori).
3. Gemostaz tizimi holatidagi o‘zgarishlar birinchi navbatda qon tomir-trombotsitar bo‘g‘inning buzilishi (trombositopeniya, trombositlar agregatsion qobiliyatining bostirilishi) shaklida, keyinchalik esa DVS-sindrom rivojlanishining laboratoriya belgilari shaklida namoyon bo‘ladi.

Sanab o‘tilgan siljishlar kasallikning og‘irligiga, GSning mavjudligiga va ko‘p a‘zolar zararlanishining rivojlanishiga bog‘liq. Kasallikning birinchi

kunlarida gemogrammadagi o'zgarishlar QKGIga gumon qilish imkonini bermaydi. Kasallikning bu davrida epidemiologik anamnez va klinik manzara ma'lumotlari katta ahamiyatga ega. Biroq, kasallik dinamikasida olingan laboratoriya tadqiqotlari ma'lumotlari shifokorga QKGIga xos bo'lgan o'zgarishlarni aniqlashga imkon beradi. Gemorragik sindromning rivojlanish ehtimolini bashorat qilish, uning ifodalanish darajasini baholash, shuningdek, adekvat davolash usullarini tanlash maqsadida gematologik va koagulyasion testlarni sutkalik monitoring rejimida o'tkazish zarur.

O'z tadqiqotlarimizda QKGI xastaligida kasallikning klinik ko'rinishi, og'irligi va asoratlarga qarab tahlil trombositlar tomir o'zgarishlar gemostazini etdik. Trombositlar-tomir o'zgarishlar ko'rsatkichlari sifatida qondagi trombositlar soni, protrombin indeksi, xamda kapillyarlarning emirilish ko'rsatkichlari o'rganildi.

Tekshiruvdagi bemorlarda kuzatiladigan uzgarishlarni kiyoslash uchun biz 20 nafar sog'lom kishilar organizmidagi trombositlar-tomir gmetazining ko'rsatkichlari (trombositlar soni, PTI, petexiyalar soni va o'lchami) ni o'rganib tahlil qildik.

Tekshirishlar shuni ko'rsatdiki, sog'lom odam qonida trombositlar $2,5 \cdot 10^9$ dan to soni $3,5 \cdot 10^9$ gacha bo'lar ekan. O'rtacha trombositlar soni $2,9 \cdot 10^9 \pm 0,02$ ni tashkil etdi. Soglom odam qonida protrombin indeksi 82,0% dan to 94% gacha bo'lishi kuzatildi. O'rtacha protrombin indeksi $88,0 \pm 2,6$ ni tashkil etdi. Odam konida kapillyarlar rezistentligi 3-5 gacha petexiyalar borligi bilan xarakterlandi. O'rtacha $4,5 \pm 0,06$ tagacha bo'lishi aniqlandi. Petexiyalarning o'lchovi esa sog'larda 1 mm dan 2 mm gacha (o'rtacha $1,3 \pm 0,06$ mm) bo'lishi qayd etildi.

Tekshirishlardan ma'lum bo'ldiki, QKGI xastaligi gemorragik belgilersiz kechganida ham trombositlar-tomir ko'rsatkichlarida o'zgarishlar bo'lar ekan (9-jadval).

Jadval ma'lumotlaridan ko'rinib turibdiki, QKGI xastaligi gemorragik belgilersiz kechganida xam PTI past bo'lar ekan. Engil shakldagi bemorlarda PTI o'rtacha $77,8 \pm 1,3\%$ bo'lishi qayd etildi. O'rta og'irlikda bo'lgan bemorlarda xam

PTI ko'rsatkichi o'zgarishi yaqqol namoyon bo'ldi. Tekshirilgan 7 nafar bemorlarning xammasida PTI ko'rsatkichi engil kechimiga nisbatan past bo'lgan. Shuni ta'kidlash lozimki, 7 nafar tekshirilgan bemorlarning bittasida PTI ko'rsatkichi 70% dan kam bo'lgan (o'rtacha $71,5 \pm 1,2\%$).

9-jadval

QKGI xastaligining gemorragik belgilersiz kechganda xastalikning avj olgan davrida protombin indeksi ko'rsatkichi (% hisobida)

№	Bemorlar	Engil (n=5)	Bemorlar	O'rta og'ir (n=7)
1	Bemor A	82,0	Bemor B	72,0
2	Bemor As	78,0	Bemor S	71,0
3	Bemor V	79,0	Bemor P	70,0
4	Bemor X	74,0	Bemor V	78,0
5	Bemor S	76,0	Bemor K	71,0
6	O'rtacha ko'rsatkich	$77,8 \pm 1,3$	Bemor So	68,0

SHunday qilib, QKGI xastaligining gemorragik belgilersiz kechgan shaklining avj olgan davrida PTI ko'rsatkichlari sog'lomlarga nisbatan kasallikning kechish og'irligidan kat'iy nazar ishonarli kamayishi aniqlandi ($P < 0,05$). O'rta og'irlikda bo'lgan bemorlarning qonida PTI ko'rsatkichi kasallikning avj olgan davrida engil shakldagi bemorlarga qaraganda ishonarli darajada pasayishi isbotlandi ($R < 0,01$). Xastalikning erta rekonvalessensiya davrida PTI ko'rsatkichi engil va o'rta og'irlikda bo'lgan bemorlarda ishonarli ravishda ko'tarilishi kuzatildi (10-jadval) Ma'lumotlar ko'rsatishicha, nazorat ostidagi bemorlar PTI ko'rsatkichlari erta rekonvalessensiya davrida kasallikning engil kechishida $85,2 \pm 1,0\%$ ni, o'rtacha og'irlikdagi shaklida esa $82,2 \pm 0,8\%$ ni tashkil qildi.

**QKGI xastaligining gemorragik belgilersiz kechganda PTI
ko'rsatkichlari dinamikasi, (M±m)**

Kasallik ning kechish og'irligi	Bemorlar soni n=12	Kasallik dinamikasi PTI ko'rsatkichi			
		Avj olgan davri		Erta rekonvalessensiya	
		% (M±m)	P sog'	% (M±m)	P sog'
Engil	5	77,8 ±1,3	<0,01	85,2±1,0	>0,5
O'rta og'ir	7	71,5 ±1,2 P <0,01	<0,001	82,2±0,8 P <0,05	<0,05
Sog'lomlar	20	88,0 ±0,9	-	-	-

Izoh: P -engil va o'rta og'irlikda bo'lgan bemorlar o'rtasidagi statistik ishonchlilik farqi: ishonch ko'rsatkichi (P<0,05); r-sog' donorlar bilan statistik ishonch ko'rsatkichi (P<0,05)

QKGI xastaligi gemorragik belgilersiz kechganda periferik qonda trombositlar sonining kamayishi diqqatga sazovordir. Tekshirishlar shuni ko'rsatdiki, QKGI xastaligining gemorragik belgilersiz kechishining engil shaklida qon tarkibida trombositlar soni sog'lomlarga nisbatan ishonchli ravishda pasaydi ($R<0,01$). Xastalikning o'rta og'ir shaklida esa bemor qoni tarkibidagi trombositlar soni ishonchli darajada kamaya bordi ($R<0,001$) (11-jadval).

QKGI xastaligida bemor qonida trombositlar sonining kamayishi qon ketish kuzatilmagan taqdirda xam laboratoriyaviy mezonlardan bo'lib hisoblanadi. Xastalikning erta rekonvalessensiya davrida periferik qon tarkibidagi trombositlar soni biroz ko'payishi diqqatga sazovor. Ayni paytda ushbu davrda trombositlar soni kasallikning kechish og'irligidan qat'iy nazar sog'lomlarga nisbatan statistik

ishonchli ko‘rinishda past bo‘lib qolganligi kuzatildi (o‘z navbatida $2,0 \pm 0,1$ va $1,8 \pm 0,09\%$, 100 ming hisobida $R < 0,001$).

11- jadval

QKGI xastaligining gemorragik belgilersiz kechganda trombositlar ko‘rsatkichining dinamikasi

Kasallik ning kechish og‘irligi	Bemorlar soni n=12	Kasallik dinamikasi trombositlar soni, 100 ming hisobda				
		Avj olgan davri			Erta rekonvalessensiya	
		% (M $\pm$ m)	P sog‘	% (M $\pm$ m)	P sog‘	P ₁
Engil	5	$1,6 \pm 0,1$	$<0,001$	$2,0 \pm 0,1$	$<0,001$	$<0,05$
O‘rta og‘ir	7	$1,2 \pm 0,1$ $R_2 < 0,01$	$<0,001$	$1,8 \pm 0,09$ $R < 0,05$	$<0,001$	$<0,01$
Sog‘lomlar	20	$2,9 \pm 0,2$	-		-	-

Izoh: P-sog‘larga nisbatdan ishonchlilik ko‘rsatkichi; P₁-xastalikning avj olgan va rekonvalessensiya davri ko‘rsatkichlari orasidagi ishonchlilik ko‘rsatkichi; P₂-engil va o‘rta og‘ir shakllari orasidagi ishonchlilik ko‘rsatkichi

Kelgusi ilmiy izlanishlarimizda QKGI xastaligida petexiyalar soni va ularning o‘lchovini o‘rganish diqqat markazimizda bo‘ldi (12-jadval).

Tekshiruvlar natijasi ko‘rsatishicha, QKGI xastaligining gemorragik belgilersiz kechishining avj olgan davrida engil shaklli bemorlarda petexiyalar soni $4,6 \pm 0,1$ ni, ularning ulchami eca $1,5 \pm 0,04 \text{ mm}^2$ ni tashkil qildi va bular sog‘ donorlar ko‘rsatkichidan deyarli farq qilmadi ($P > 0,5$). O‘rtacha og‘irlikdagi bemorlarda eca bu ko‘rsatkichlar mos holda $5,4 \pm 0,3$ va $2,4 \pm 0,11 \text{ mm}^2$ ni tashkil qilib, sog‘ donorlar ko‘rsatkichidan ishonchli ravishda ($R < 0,01$ - $<0,001$) yuqori bo‘ldi.

Xastalikning erta rekonvalessensiya davrida kapillyarlarning rezistentlik ko'rsatkichlaridan fakat petexiyalar o'lchaminig engil va o'rta og'ir bemorlarda normal holatga kelishi kuzatildi ($R>0,5$).

12-jadval

QKGI xastaligining gemorragik belgilersiz kechganda kapillyarlar rezistentligi ko'rsatkichining dinamikasi, ($M\pm m$)

Kasallik ning kechish og'irligi	Bemor lar soni n=12	Kasallikning dinamikasi				
		Avj olgan davri			Erta rekonvalessensiya	
		% ($M\pm m$) petexiyalar soni	R sog'	% ($M\pm m$)	P_1	P sog'
		o'lchami, mm^2		o'lchami, mm^2		
Engil	5	4,6 $\pm$ 0,1	>0,5	4,2 $\pm$ 0,07	<0,001	<0,01
		1,5 $\pm$ 0,04	<0,05	1,4 $\pm$ 0,07	>0,5	>0,5
O'rta og'ir	7	5,4 $\pm$ 0,32	< 0,01*	5,0 $\pm$ 0,15*	>0,02	<0,01
		2,4 $\pm$ 0,11	<0,001*	1,4 $\pm$ 0,14	<0,001	>0,5
Sog'lomlar	20	4,5 $\pm$ 0,06	-		-	-
		1,3 $\pm$ 0,06	-			

Izoh: P-sog'lomlarga nisbatan ishonchlilik ko'rsatkichi; P_1 -xastalikning avj olgan va rekonvalessensiya davri ko'rsatkichlari orasidagi ishonch ko'rsatkichi.
* - engil va o'rga og'ir shakldagi bemorlar orasidagi statistik ishonchlilik farqi ($P < 0,05$)

Xulosa qilib aytganda, QKGI kasalligi gemorragik belgilersiz kechganda bemorlarda xastalikning rivojlanish davrida trombotsitlar-tomir gemostazining buzilishi kuzatildi va kasallikning qochish og'irligiga mosligi aniqlandi.

Keyingi ilmiy izlanishlarda QKGI xastaligining gemorragik belgilar bilan kechishida trombotsitar-tomir gemostazini kasallik dinamikasida o'rgandik. O'tkazilgan izlanishlardan ma'lum bo'ldiki, QKGI xastaligi gemorragik belgilar bilan kechganda trombotsitlar-tomir gemostazi o'zgarishlari PTI ning o'zgarishlaridan xastalikning avj olgan davrida yaqqol namoyon bo'ldi (13-jadval).

13-jadval

QKGI xastaligining gemorragik belgilar kechganda trombotsitlar-tomir gemostazi ko'rsatkichlaridan PTI dinamikasi

Kasallik ning kechish og'irligi	Bemorlar soni n=59	PTI kursatkichi, % hisobida				
		Avj olgan davri		Erta rekonvalessensiya		
		% (M±m)	P sog'	% (M±m)	P sog'	R
Engil	9	75,0 ±1,6	<0,001	85,0±2,7	>0,5	<0,01
O'rta og'ir	30	69,0±2,2 P ₁ <0,05	<0,001	82,0±1,9 P ₁ >0,5	>0,05	<0,001
Og'ir	20	63,0±1,0 P ₁ <0,001 P ₂ <0,05	<0,001	71,0±1,3 P ₁ <0,001 P ₂ <0,001	<0,001	<0,001
Sog'lomlar	20	88,0±0,9	-	-	-	-

Izoh: P - sog'lom toifalar bilan ishonchlilik farqi; P -avj olgan davr bilan erta rekonvalessensiya davri orasidagi ishonchlilik farqi; P₁ engil shakldagi bemorlar ko'rsatkichi bilan ishonchlilik farqi; P₂ o'rta og'ir shakldagi bemorlar ko'rsatkichi bilan ishonchlilik farqi

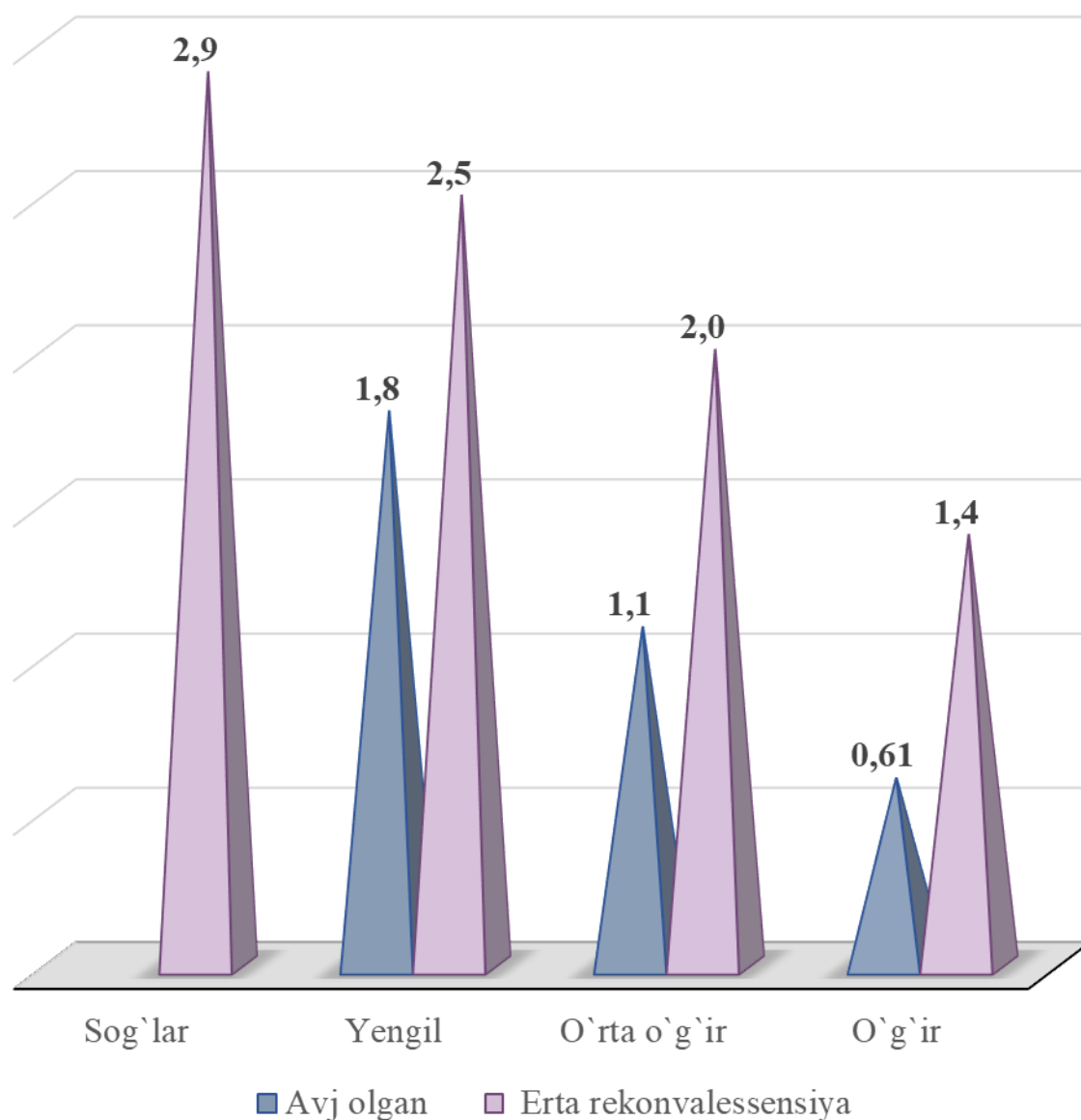
13-jadval ma'lumotlari ko'rsatishicha, xastalikning engil shaklida PTI ko'rsatkichi kasallikning avj olgan davrida $75,0 \pm 1,6\%$, erta rekonvalessensiya davrida esa $85,0 \pm 2,7\%$ ni tashkil qildi o'rtacha og'irlikdagi shaklida esa bu ko'rsatkichlar mos xolda $69,0 \pm 2,2$ va $82,0 \pm 1,3\%$ ga teng bo'ldi. Xastalikning og'ir shaklining avj olish davrida aytib o'tilgan sinamaning ko'rsatkichi $63,0 \pm 1,0\%$, erta rekonvalessensiya davrida esa $71,0 \pm 1,3\%$ ni tashkil kildi. Tahlillar natijasi shuni ko'rsatdiki, xastalik avj olgan davridagi PTI ko'rsatkichlari sog'lom donorlar ko'rsatkichlaridan ishonchli ($P < 0,001$) ravishda yuqori bo'lgan bo'lsa, erta rekonvalessensiya davrida engil va o'rta shaklidagi bemorlar ko'rsatkichlari sog'lomlarga yaqinlashgan (R o'z navbatida $> 0,5 > 0,05$). SHu bilan birga kasallikning og'ir shakllarida PTI ko'rsatkichi ishonchli ravishda ($R < 0,001$) pastligicha qoldi.

QKGI xastaligining gemorragik belgilar bilan kechishida trombotsitlar patogenetik ahamiyatga ega. Keyingi izlanishlarda biz QKGI xastaligining gemorragik belgilar bilan kechishda periferik qondagi trombotsitlar sonining kamayishi erta tashxis ekanligi isbotlovchi tekshiruvlar olib bordik. QKGI xastaligi gemorragik belgilar bilan kechganda kasallikning klinik shaklidan qat'iy nazar periferik qonda trombotsitlar sonining eng ko'p pasayishi xastalikning og'ir shaklida kuzatildi. Xastalikning avj olish davrida bu ko'rsatkich $1,45 \pm 0,04 \cdot 10^9$ gacha pasaygan bo'lsa, erta rekonvalenseniya davrida esa $1,9 \pm 0,1 \cdot 10^9$ ni tashkil qilib, ikkala holatda ham bu ko'rsatkichlar sog'lom donorlar ko'rsatkichlaridan ishonchli ($R < 0,01$) past bo'lgan. Bu holat kasallikning o'rtacha og'irlikda kechishida ham yaqqol ko'ringan.

Shuni ta'kidlash lozimki, xastalikning engil shaklida ham trombotsitlar soni ishonarli ravishda kamayishi kuzatildi ($R < 0,01$). Xastalikning erta rekonvalenseniya davrida esa trombotsitlar soni ishonarli holda ko'tarila boshladi. ($R < 0,001$) (19-rasm)

Shu bilan birga trombotsitlar soni erta rekonvalessensiya davrida Engil bemorlardan tashqari me'yoriga etmaganligi aniqlandi. Kelgusi ilmiy ishda QKGI

xastaligining gemorragik belgilar bilan kechish shaklida kapillyarlar rezistentligi ko'rsatkichlari o'rganildi (14-jadval).



19-rasm. QKGI xastaligining gemorragik belgilar bilan kechganda trombositlar sonining dinamikasi (100 ming hisobda)

Olingan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, QKGI xastaligi gemorragik Belgilari bilan kechganda kasallikning avj olgan davrida sog'lomlarga nisbatan petexiyalar soni va ularning o'lchamining oshib borishi aniqlandi. Petexiyalar eng ko'p ko'rsatkichi va ularning o'lchamining oshishi og'ir bemorlarda qayd etildi ($P < 0,001$). Hatto, engil shaklda bo'lgan bemorlarda

ham petexiyalar soni va o'lchamining ko'payganligi diqqatga sazovordir.

14-jadval

**QKGI xastaligining gemorragik belgilari bilan kechganda kasallik
dinamikasida kapillyarlar rezistentligi ko'rsatkichi**

Kasallik ning kechish og'irligi	Bemorlar soni, n=59	PTI ko'rsatkichi, % hisobida				
		Avj olgan davri		Erta rekonvalessensiya		
		(M±m)	R sog'	(M±m)	R	R sog'
Engil	9	4,6 ±0,06	<0,001	5,2 ±0,1	<0,05	>0,5
		2,5 ±0,06	<0,001	2,3 ±0,1	>0,1	>0,5
O'rta og'ir	30	7,6 ±0,05*	<0,001	5,5	<0,001	<0,001
		3,1 ±0,05*	<0,001	±0,03	<0,001	<0,001
				2,0 ±0,03*		
Og'ir	20	9,5	<0,001	6,5	<0,001	<0,001
		±0,06**	<0,001	±0,04**	<0,001	<0,001
		4,3 ±0,06**		2,5 ±0,04**		
Sog'lomlar	20	4,5 ±0,06	-		-	-
		1,3 ±0,06	-			

Izoh: P -sog'lom toifalar bilan ishonchlilik farqi; *-engil shakldagi bemorlar bilan statistik ishonchlilik farqi ($P<0,01<0,001$); **-o'rta og'ir shakldagi bemorlar bilan statistik ishonchlilik farqi ($P<0,01<0,001$); R-avj olgan davr bilan erta rekonvalessensiya davri orasidagi ishonchlilik farqi;

Shuni ta'kidlash lozimki, petexiyalarni paydo bo'lishi bemorda kuzatilgan gemorragik toshmalar paydo bo'lishidan ancha avval kuzatildi. Shuning uchun bemorlarda kutilgan gemorragik sindromlarni bashorat qilishda aynan petexiyalarni aniqlash muhim amaliy ahamiyat kasb etadi.

Xastalikning erta rekonvalessensiya davrida bemorlarda petexiyalar soni va o'lchami kamaya bordi. Ammo o'rta og'ir va og'ir shakldagi bemorlarda petexiyalar va ularning o'lchovi kasallikning klinik shaklidan qat'iy nazar me'yoriga kelishi kutilmadi ($R < 0,01$ - $< 0,001$).

Shunday qilib, QKGI xastaligining gemorragik belgilari bilan kechishida kapilyarlar rezistentligi aniqlash gemorragik belgilarni paydo bo'lishini tashxislashda ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatdik.

15-jadval

QKGI xastaligining mulokot yo'li bilan yuqtirilgan shaklida trombotsitlar-tomir gemostazi ko'rsatkichlari

Trombotsitlar –tomir ko'rsatkichlari	Sog' shaxslar ko'rsatkichlari (n-20)	Kasallikning dinamikasi				
		Avj olgan davri		Erta rekonvalessensiya		
		(M±m)	P sog'	(M±m)	P sog'	P
PTI, %	88,±0,9	61,0 ±2,3	<0,01	69,0±0,9	<0,001	<0,001
Trombotsitlar soni	2,9·10 ⁹ ±0,02	0,58 ±0,03	<0,001	1,2±0,05	<0,001	<0,001
Petexiyalar soni	4,5 ±0,06	9,9 ±0,1	<0,001	6,3±0,01	<0,001	<0,001
Petexiyalar o'lchovi, mm	1,3 ±0,06	4,5 ±0,08	<0,001	2,5±0,08	<0,001	<0,001

Izoh: p- sog'lom shaxslarga nisbatan ishonchlilik farqi; p- kasallikning avj olgan va rekonvalessensiya davri orasidagi statistik ishonchlilik farqi;

Keyingi tekshirishlarda QKGI xastaligini bevosita muloqotda yuqtirgan shaklida trombotsitar-tomir gemostazi ko'rsatkichlarini dinamikada o'rgandik. Ko'rikda 16 nafar bemor bo'lib, ularda kasallik og'ir o'rta og'ir shaklda kechdi. Izlanishlar shuni ko'rsatdiki, QKGI xastaligining buholatida trombotsitar-tomir gemostazi ko'rsatkichlari Kasallikning avj olgan davrida keskin ravishda o'zgarar ekan. QKGI Xastaligi muloqot yo'li bilan yuqqan bemorlarda trombotsitar-tomir gemostazi ko'rsatkichlari tomonidan o'zgarishlar kuzatilar ekan.

Jumladan, PTI ning sog'larga nisbatan kasallikning avj olgan davrda statistik ishonchli ravishda kamayishi kuzatildi ($61,0 \pm 2,3\%$, $R < 0,01$). Xuddi shunday o'zgarishlar trombotsitlar umumiy soniga nisbatan ham aniqlandi ($0,58 \cdot 10^9 \pm 0,03$, $R < 0,001$). Va aksincha, kasallikning aytib o'tilgan davrida kapilyarlar emirilishi jarayonining mezonlari bo'lgan petexiyalar soni va o'lchami sog'lomlardan farq qilib statistik ishonchli darajada oshib ketganligi ko'zga tashlanadi. Shuni ta'kidlab o'tmoq darkorki, trombotsitar-tomir gemostazi tomonidan yuzaga kelgan o'zgarishlar kasallikning rekonvalessensiya davrida ham saqlanib qolgan.

SHunday qilib, QKGI xastaligining bu shakli uchun trombotsitar-tomir gemostazining o'ta buzilishi xarakterlidir va tiklanish esa sekin-asta ro'y beradi.

Xulosalar:

1. Trombotsitar-tomir ko'rsatkichlari (PTI, trombotsitlar) ning o'zgarishi QKGI ning muloqot yo'li bilan yuqqan gemorragik belgili shaklida yaqqolroq namoyon bo'lgan. Bizning fikrimizcha, ushbu jarayon QKGI si virusining jigar qon ivish omillarini ishlab chiqarish faoliyatini buzishi natijasida yuzaga kelishi mumkin.
2. Qon tomirlari o'tkazuvchanligini ko'rsatuvchi ko'rsatkichlar – petexiyalar soni va o'lchami ham kechim og'irligi va klinik ko'rinishga bog'liq. Gemorragik belgilarning yuzaga kelishi, bizning fikrimizcha, virusning bevosita qon tomirlari endoteliysiga ta'siri natijasidir.

QKGIning spetsifik laboratoriya tashxisi natijalarini baholash

Quyidagi hollarda "QKGI" klinik tashxisi tasdiqlangan deb hisoblanadi:

- kasallikning erta muddatlarida (birinchi 5-7 kun) olingan klinik materialda QKGI virusining RNKsini aniqlash;
- qon zardobida 1:800 va undan yuqori titrda IgM aniqlanishi (IgM qonda kasallikning 5-7-kunida paydo bo‘ladi va 2-3-haftada maksimal titrlarga etadi);
- juft qon zardoblarida IgG titrining to‘rt baravar oshishi (IgG qonda kasallikning 7-10-kunida paydo bo‘ladi).

IV BOB. QIRM-KONGO GEMORRAGIK ISITMASINING ZAMONAVIY DAVOLASH VA PROFILAKTIKA TAMOYILLARI

4.1. Qrim-Kongo gemorragik isitmasining zamonaviy davolash

KKGI o'tkir isitmali va o'limga olib keluvchi kasallikdir. Davolanmasdan o'lim ko'rsatkichi (CFR) kuchli qon ketishi, qon aylanish shoki, poliorgan etishmovchiligi va tarqalgan intravaskulyar koyagulyasiya (DVS) tufayli 26% dan 80% dan yuqorini tashkil qiladi [51,101] Kasallikni erta tashxislash va davolash CFR ni sezilarli darajada kamaytirishi mumkin. O'lim darajasi turli hududlar va tibbiyot markazlarida 0-5% dan 80% dan yuqorigacha o'zgarib turadi [101, 41]

QKGI bilan kasallangan bemorlarni davolash faqat statsionar sharoitida kasallikning og'irligi, shakli va davri, asoratlarning mavjudligi va yondosh patologiyani hisobga olgan holda amalga oshiriladi. Dori vositalarning tanlash va terapiya hajmi qon ko'rsatkichlarining laboratoriya monitoringi ma'lumotlari bilan belgilanadi. "Kattalarda Qrim gemorragik isitmasi (Kongo virusi tomonidan qo'zg'atilgan)" klinik tavsiyalarida quyidagi davolash sxemasi taklif etilgan [13]. QKGI bilan kasallangan bemorlarni davolashning asosiy yo'nalishlari:

1. Virusga qarshi vositalardan foydalangan holda virusni yo'q qilish.
2. Sindromal patogenetik asoslangan terapiya.
3. Gemostaz buzilishlarini korreksiyalash – qon hujayralari va ivish omillari etishmovchiligini o'rnini bosish terapiyasi (DVS-sindromini davolash).

Qat'iy yotoq rejimiga, kunu-tun tibbiy monitoringga rioya qilish zarur. Tejamkor ovqatlanish tavsiya etiladi. Qon ketish davrida suyuq sovuq ovqatlarni (bo'tqa sho'rva, kisel, go'sht qaynatmasi) qabul qilish kerak. Qon ketish to'xtatilgandan so'ng sharbatlar ovqatlanish ratsioniga kiritiladi. Rekonvalessensiya davrida yuqori oqsilli parhez ko'rsatilgan. Invaziv tibbiy aralashuvlar faqat hayotiy ko'rsatmalar bo'yicha qat'iy ravishda o'tkaziladi.

Ko'p yillardan beri qo'llanilib kelinayotgan ribavirin in vitro va in vivo tadqiqotlarda KKGINi davolashda samarali ekanligini ko'rsatdi. Ba'zi kuzatuv tadqiqotlari va Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) uning KKGINi davolashda

qo'llanilishini qo'llab-quvvatlashdi; biroq ko'plab klinik sinovlar ribavirinning samaradorligini tasdiqlamadi. SHu munosabat bilan, bir tahliliy tadqiqotda ribavirinning KKGIning davolashda samaradorligini tasdiqlash uchun etarlicha dalillar yo'qligi va uning samaradorligini baholash uchun yanada yaxshi rejalashtirilgan klinik sinovlar zarurligi ko'rsatilgan [92]. Bundan tashqari, favipiravir klinik sinovlarda baholanishi kerak bo'lgan yana bir istiqbolli antivirus preparatidir. Biroq, suyuqliklar va elektrolitlar, qon va qon mahsulotlari, jumladan muzlatilgan plazma (MP) va trombotsitlarni yuborish kabi qo'llab-quvvatlovchi terapiya KKGIning davolashning asosi hisoblanadi [114].

Natijalar shuni ko'rsatdiki, tadqiqotlarning aksariyati KKGIda antivirus preparatlarining samaradorligini va steroidlar, immunoglobulin, monoklonal antitana, immun rekonvalessent zardoblar va interferon terapiyasi, shuningdek KKGIning davolash uchun umumiy qo'llab-quvvatlovchi terapiyani baholagan. Bundan tashqari, bu natijalar KKGIning davolashda yangi davolash usullari va kelajakdagi istiqbollarni o'z ichiga olgan.

Arab-Bafrani et al. 2019 yilgi meta-tahlilida KKGIning bilan kasallangan bemorlarni davolashda ribavirinning samaradorligiga oid muhim parametrlarni baholash uchun geterogenlik va nashr etishdagi xatoliklar bo'lmagan 24 ta tadqiqot natijalarini o'rganishdi. Ularning natijalari shuni ko'rsatdiki, KKGIning bilan kasallangan bemorlarga ribavirinni erta buyurish o'lim darajasini 1,7 baravar kamaytirishda samarali bo'lgan, bu dori vositasini qo'llashdagi kechikish esa o'lim darajasini 1,6 baravar oshirishi mumkin. Shuningdek, ular KKGIning davolash uchun ribaviringa kortikosteroidni qo'shish o'lim darajasini 2,3 baravarga ko'proq kamayishiga olib kelganini aniqladilar [46]. Nihoyat, ular ribavirin muhim antivirus vosita ekanligi va uni, ayniqsa, kasallikning erta bosqichida qo'llash kerakligi, shuningdek, ribavirin bilan birga kortikosteroidlarni buyurish gemorragik fazada o'lim darajasi sezilarli darajada pasayishiga samarali bo'lishi mumkin degan xulosaga kelishdi [46].

Saijo M (2018) flebovirus tomonidan qo'zg'atilgan trombositopeniya bilan kechuvchi og'ir isitma (SFTS)da spetsifik antivirus preparatlarning

samaradorligini o'rgandi va ribavirinning in vitro sharoitida SFTS virusi replikatsiyasiga ingibitorlik ta'siri borligi haqida xabar berdi. Favipiravir esa in vitro va in vivo sharoitlarida alfa interferon retseptorli (IFNAR-Ko) sichqonlarda 1×10^6 50% infeksiya dozadagi to'qima kulturasida (TCID₅₀) bilan zararlangan SFTSV replikatsiyasini ingibitsiya qilgan. Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, favipiravir Yaponiyadagi SFTS bilan kasallangan bemorlarni davolashda ribavirindan ko'ra samaraliroq edi. Saijo favipiravirning SFTS uchun istiqbolli antivirus vositasi va KKGIning uchun yangi terapiya ekanligini ta'kidladi, ammo SFTS va KKGIning bilan kasallangan bemorlarda uning samaradorligini baholash uchun ko'proq randomizatsiyalangan nazoratli tadqiqotlar (RNT) kerakligini ta'kidladi. Bundan tashqari, steroidli puls terapiyasi va plazmaferezni o'z ichiga olgan qo'llab-quvvatlovchi terapiyaning SFTS va KKGIning davolashdagi samaradorligini baholash uchun qo'shimcha o'rganishlar zarur [139]. Ketrin X. tahliliy maqolada, ribavirin va favipiravir kabi peroral nukleotid analoglari yuqori dozalarda (150 mg dan 300 mg/kg gacha) yuborilganda, ular sichqonlarda KKGIning va Ebola virusi kabi ba'zi viruslarning RNK-polimerazasini ingibitsiya qilishi mumkin, shuningdek primatlarda Ebola va Lassa isitmasi viruslarini ham ingibitsiya qilishi mumkinligini ta'riflagan. SHu sababli favipiravirdan KKGIning va Ebola bilan kasallangan bemorlarni davolashda antivirus terapiyasi uchun yuqori konsentratsiyalarda, shuningdek Lassa isitmasi bilan kasallangan bemorlarni davolashda ribavirin bilan birga qo'llash mumkin; biroq favipiravir yuqorida aytilgan dozalarda ba'zi zararlangan sichqonlarda CCHFVni to'liq ingibitsiya qila olmagan va ba'zilar davolashdan keyin vafot etgan [141].

Braira et al. sistematik tahlilda shuni ko'rsatishdiki, kasallikning erta bosqichida trombotsitlar, eritrotsitlar va yangi muzlatilgan plazma kabi qon preparatlarini yuborishni o'z ichiga olgan qo'llab-quvvatlovchi terapiya CCHF bilan kasallangan bemorlarni davolashning samarali strategiyasi hisoblanadi. Bundan tashqari, ribavirin CCHFV replikatsiyasini susaytirishda samarali. CCHF bilan kasallangan bemorlarni kombiinatsiyalangan davolash uchun ribavirin bilan xloroxin yoki xlorpromazinning sinergetik ta'siri bo'lishi mumkin. Interferon

tomonidan induksiya qilingan GTFaza oilasiga mansub MxA bilan yangi terapiya CCHFV replikatsiyasiga xalaqit qilishi mumkin. Ular, QKGiga qarshi ribavirin bilan peroral terapiyaning samaradorligini ko'rsatuvchi dalillarga qaramay, yaqinda o'tkazilgan tadqiqot uning o'lim darajasini kamaytirishda samaradorligini ko'rsatmagani, shuning uchun uning QKGI bilan kasallangan bemorlarni davolashdagi ahamiyati bahsli ekanligini muhokama qilishdi. QKGiga qarshi spetsifik immunoglobulin QKGI uchun yangi terapiya sifatida qo'llanilishi mumkin, ammo uning samaradorligi haqida etarli ma'lumotlar yo'q [145].

Shpengler va boshqa mualliflar 2015 yilda QKGIni davolash bo'yicha terapevtik aralashuvlar tahlilida ribavirinning hujayra kulturalari va hayvonlardagi tadqiqotlarda KKGiga qarshi antivirus samaradorligini ta'riflashdi, biroq uning klinik samaradorligi bahsli edi. Dori vositasini buyurish vaqti muhim ahamiyatga egadek tuyuladi va eng yaxshi natijaga erishish uchun uni kasallikning erta bosqichida boshlash kerak. KKGida ribavirinning haqiqiy samaradorligini baholash uchun qo'shimcha klinik sinovlar zarur. Ular RNK virusining boshqa ingibitori bo'lgan favipiravirning in vitro va in vivo sharoitida QKGiga qarshi samarali ekanligini ta'kidlashdi [145]. Interferon (IFN) QKGIning avvaldan o'rnatilgan hujayra infeksiyasiga sezilarli ta'sir ko'rsatmadi; shuning uchun uning QKGIni virus bilan alokadandan keyingi davolashda ta'siri noma'lum. QKGIning yuza glikoproteinlariga (Gn va Gc) qarshi spetsifik monoklonal antitanalarning in vitro sharoitida neytrallovchi ta'siri kasallikdan va o'limdan in vivo himoya qilinishini kafolatlamasdi, bu esa antitanalarning xususiyatlari va xo'jayin omillari o'rtasidagi murakkab o'zaro ta'sirni anglatadi [145].

Sovet Ittifoqi, Janubiy Afrika, Turkiya va Bolgariyada QKGIdan omon qolgan bemorlardan olingan vena ichiga va mushak orasiga yuboriladigan spetsifik immunoglobulin QKGIni davolash uchun ishlatilgan; biroq, standart nazorat usullari yo'qligi sababli, bu yakuniy natijalarga erishishga imkon bermadi, hech bir tadqiqot QKGIni davolash yoki profilaktika qilish uchun ularning samaradorligini tasdiqlamadi [145].

2017 yilda YU.Pshenichnaya va hammualliflar tomonidan homiladorlikdagi QKGIga oid sistematik tahlilda QKGI uchun spetsifik antivirus terapiyasi mavjud emasligi muhokama qilindi. Ribavirinning XGIni davolashdagi samaradorligi avvalgi tadqiqotlarning turli va noaniq natijalari tufayli bahslidir. Hayvonlarda preparatning ma'lum teratogenligiga asoslanib, ribavirin homiladorlikda (homiladorlik kategoriyasi x) qarshi ko'rsatmadir, ammo QKGI dan o'lim darajasining yuqoriligi va homiladorlikda preparatning xavf va foyda nisbati tufayli, uni yuqori xavf ostida bo'lgan bemorlarda, ayniqsa kasallik ko'proq o'limga olib keladigan homiladorlikning uchinchi trimestrida qo'llash mumkin. Ularning ma'lumotlariga ko'ra, ribavirin bilan davolangan 13 nafar homilador ayolning 5 nafari va davolanmagan 23 nafar holatning 15 nafari vafot etgan, garchi bu farq statistik jihatdan ahamiyatli bo'lmasa ham. Favipiravir ham homiladorlikda qarshi ko'rsatma bo'lib, QKGI ni davolash uchun hayvonlar modelida samaradorligi ko'proq o'rnatilgan [132].

Leblebicioglu et al. (2012) tomonidan tayyorlangan umumiy maqolada aksariyat bemorlarni boshqarish va qo'llab-quvvatlovchi davolash usullari tasvirlangan. Maxsus viruslarga qarshi davolash mavjud bo'lmaganida, QKGI da qo'llab-quvvatlovchi davolash muhim ahamiyatga ega. Qo'llab-quvvatlovchi davolashga vena ichiga izotonik suyuqliklar, masalan, Ringer laktat eritmasi yoki fiziologik eritma kiritish, shuningdek, parenteral oziqlantirish kiradi. Og'ir qon ketishi bilan og'rigan bemorlar uchun qon preparatlari, jumladan, trombotsitlar, eritrotsit massasi va toza muzlatilgan plazma (TMP) kerak bo'lishi mumkin. Nafas etishmovchiligi va buyrak etishmovchiligi holatlarida, mos ravishda, nafas olishni qo'llab-quvvatlash va gemodializ qo'llab-quvvatlovchi davolash uchun zarur bo'lishi mumkin. Vena ichiga proton nasosi ingibitorlari (PNI) me'da-ichak qon ketishining oldini olish uchun, peroral progesteron esa hayz qon ketishining nazorat va profilaktika kilishi uchun buyurilishi mumkin. QKGI ni davolash uchun kortikosteroidlar, vena ichiga immunoglobulin (VIIG) va plazmaferezni qo'llashga tavsiya berish uchun etarli ma'lumotlar yo'q [105].

2012 yilgi sharh maqolasida Keshtkar Jahromi va boshqa mualliflar QKGI ni davolash va oldini olish usullarining rivojlanishini ko'rib chiqqan. Bu maqsadda ular turli davolash usullari bo'yicha turli tadqiqotlar natijalarini ko'rib chiqib, QKGI da qo'llab-quvvatlovchi davolash uchun steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilar (SBYAQD) qo'llash mumkin emasligi, mushak orasiga in'eksiyalardan saqlanish kerakligi xulosasiga kelgan. QKGI holatlarida og'ir qon ketishi va gipotermiyani YAMP, kristalloidlar va kolloidlar infuziyalari yordamida davolash kerak [97]. Ularning aytishicha, oltita kuzatuv tadqiqotida ribavirinning profilaktika uchun samaradorligi noaniq bo'lgan, ammo u QKGI ni davolashda samarali bo'lgan. Qolaversa, to'rtta tarixiy qiyosiy tadqiqot, uchta randomizatsiyalanmagan "kazu-nazorat" RKT, va Eron va Turkiyadagi boshqa uchta kuzatuv tadqiqoti ribavirinning samaradorligi bo'yicha ziddiyatli natijalarni ko'rsatgan [97]. Biroq, Ko'ksal va boshqalarning (2009) randomizatsiyalangan klinik tadqiqotida ribavirin hech qanday sezilarli ta'sir ko'rsatmagan [97, 99]. QKGI ni davolash va oldini olishda immunoglobulinning samaradorligi haqidagi ma'lumotlar cheklangan va RKT yordamida baholanishi kerak. Virusning Gc yuza glikoproteiniga qarshi monoklonal antitanalar (mkAT) QKGI ni neytrallagan, ammo Gn ga qarshi neytrallashtiruvchi mkATlar sichqonlarni o'limga olib keluvchi QKGI infeksiyasidan himoya qila olmagan. Umuman olganda, ribavirinning samaradorligi noaniqligicha qolmoqda va QKGI ni davolashda ribavirinning samaradorligini baholash uchun qo'shimcha "kazu-nazorat" RKTlarini o'tkazish kerak. SHunga qaramay, ular klinitsistlarga QKGI gumon qilingan holatlarda ribavirinni buyurishni davom ettirishni taklif qildilar [97].

Saijo et al. 2010 yildagi QKGI ni davolashdagi so'nggi yutuqlar va terapiyaning kelajakdagi istiqbollari haqidagi umumiy maqolasida, qo'llab-quvvatlovchi terapiyani, jumladan, gidratatsiya va qon quyish kabi qo'llab-quvvatlovchi terapiyani iloji boricha tezroq boshlash kerakligi ta'kidlangan. Tarqoq ichki qon tomirlari ivishi (TIQTI) holatida davolash murakkablashadi. O'tkir gemofagotsitar sindromga (VAHPS) mos keladigan natijalarga ega bo'lgan QKGI bilan kasallangan bemorlar uchun yuqori dozadagi metilprednizolon

umidbaxsh ta'sirga ega bo'lgan va terapiya variantlaridan biri bo'lishi kerak. Ularning ta'kidlashicha, ribavirin maxsus viruslarga qarshi dori sifatida in vitro va in vivo sharoitlarda QKGI replikatsiyasini bostiradi va u og'iz orqali yoki vena ichiga yuboriladi. Ribavirin QKGI ni davolashdagi samaradorligi bo'yicha klinik tadqiqotlar natijalari ziddiyatli bo'lib, uning samaradorligiga oid ishonchli natijalar yo'q. Biroq, QKGI ni davolashda yagona maxsus viruslarga qarshi dori sifatida ribavirinni iloji boricha tezroq buyurish tavsiya etiladi [138].

Ribavirin terapiyasining gematologik va nevrologik nojo'ya ta'sirlari keng tarqalgan, ammo turli tadqiqotlarda jiddiy nojo'ya holatlar kuzatilmagan. QKGI bilan kasal bo'lib tuzalgan bemorlardan olingan QKGIga qarshi faol immunoglobulinlar samarali ko'rinadi, ammo etarli ma'lumotlar yo'qligi sababli immunoglobulinlarning passiv o'tkazilishi bahslidir. Uning samaradorligini aniqlash uchun qo'shimcha "kazus-nazorat" tadqiqotlari talab etiladi. Saijo et al. interferon α va β MxA ni qo'zg'atadi, bu esa GTFazalarga tegishli bo'lib, MxA ning QKGI nukleokapsid oqsili bilan o'zaro ta'siri tufayli in vivo sharoitda inson endotelial va gepatoma hujayralarida QKGI replikatsiyasini pasaytiradi. QKGI kasalligini davolash uchun IFN terapiyasi qo'llanilgan bir maqolada, davolash jiddiy nojo'ya holatlar kursatgani tufayli to'xtatilgani qayd etilgan [138].

2010–2015 yillardagi Evropa tadqiqotlari natijalari bo'yicha yakuniy hisobotga ko'ra, ribavirin QKGI ni davolash uchun tasdiqlangan, ammo uning foydasi hali ham muhokama qilinmoqda. T-705 yoki favipiravir preparati QKGI replikatsiyasini selektiv tarzda bostiradi va QKGI ni davolashda ribaviringa maqbul muqobil hisoblanadi. QKGI konsorsiumi QKGI ni davolash uchun favipiravirning klinik qo'llanilishini qo'llab-quvvatlagan [115].

2013 yilda JSST umumiy qo'llab-quvvatlovchi terapiya QKGI bilan kasallangan bemorlarni davolashning asosi ekanligini tasvirlagan. Vaqtida hajmni va qon o'rnini bosuvchi terapiyani intensiv nazorat qilish zarur. Shuningdek, ular peroral qabul qilish va vena ichiga yuboriladigan ribavirin samarali ko'rinayotganini ta'kidlaganlar. QKGI bilan kasallangan bemorlarni davolash

uchun tirik qolgan bemorlarning immun plazmasining samaradorligi ko'rsatilmagan [157].

AQSH kasalliklarni nazorat qilish va oldini olish markazining (CDC) 2013 yildagi ma'lumotlariga ko'ra, qo'llab-quvvatlovchi terapiya QKGI ni davolashning asosiy usuli bo'lib, suyuqlik va elektrolitlar muvozanatining buzilishi, gipoksiya, gemodinamik disfunktsiya va ikkilamchi bakterial infeksiya holatlarida intensiv terapiyani o'z ichiga oladi. QKGI virus in vitro sharoitda ribavirinning viruslarga qarshi ta'siriga sezgir va u QKGI ni davolash uchun bir qator afzalliklarga ega [61].

Jabbari et al. (2012) va Abuova G.N. va boshq (2021) QKGI bilan kasalxonaga yotqizilgan bemorlarda davolash va nazorat strategiyasini o'rganishgan. Ular QKGI ni davolashning asosi qo'llab-quvvatlovchi terapiya ekanligini va QKGI ni davolash uchun maxsus terapevtik vositalar cheklanganligini ta'kidlashdi. Suyuqlik va elektrolit muvozanati, gemodinamik va ventilyasion ta'milash, shuningdek, engil sedatsiya kasallikning boshlang'ich bosqichida asosiy qo'llab-quvvatlovchi davolash usullari hisoblanadi. Bundan tashqari, gemostatik holatga asoslanib, eritrotsitlar, trombotsitlar va yangi muzlatilgan plazma kabi qon preparatlarini yuborish talab qilinishi mumkin. Ularning kuzatuvlariga ko'ra, kasallikning dastlabki 5 kuni ichida QKGI bilan og'rigan bemorlarga ribavirinni erta buyurish hayot davomiyligini yaxshilaydi, tuzalish vaqtini qisqartiradi va laboratoriya ko'rsatkichlarining normal chegaraga qaytishini tezlashtiradi. Shuning uchun ribavirin bilan davolash QKGI gumon qilinganda va sog'liqni saqlash xodimlarida aloqadan keyingi profilaktika uchun ko'rsatiladi. Ribavirinni kortikosteroidlar bilan birga qo'llash QKGI ni davolash protokolining qo'shimcha komponenti bo'lishi mumkin [89].

Mardani M, Keshtkar JM. 2007 yilda QKGI haqidagi umumiy maqolasida suyuqlik va elektrolitlar muvozanatini, qon aylanish hajmini saqlash va gipovolemik karaxtlik va bakterial infeksiyani davolashni o'z ichiga olgan qo'llab-quvvatlovchi terapiya QKGI ni davolashning asosi ekanligini ta'kidlashgan. Ular ribavirin RNK viruslarga qarshi faollikka ega guanozin analogi ekanligini e'lon qilgan. Ba'zi tadqiqotlar ribavirinning QKGI ni davolash uchun klinik

samaradorligini ko'rsatgan, garchi u Oziq-ovqat va dori-darmonlarni nazorat qilish boshqarmasi (FDA) tomonidan tasdiqlanmagan bo'lsa ham. QKGI bilan og'rikan ko'p sonli bemorlar bilan bog'liq epidemiya holatlarida ribavirinni per os qabul qilish tavsiya etiladi. Homiladorlik davrida ribavirinni qo'llash mumkin emas; biroq, homiladorlik davridagi QKGI ning og'ir shaklida, ribavirin terapiyasining afzalliklari dorining o'limga olib kelishi mumkin bo'lgan xavfidan yuqori bo'lganligi sababli uni tavsiya qilish kerak. Bolalarda ribavirinni qo'llash FDA tomonidan tasdiqlanmagan [109].

Pokiston, Eron va Turkiyadagi uchta tarixiy kogort tadqiqotida o'lim holati va o'lim darajasini pasaytirish nuqtai nazaridan ribavirinning samaradorligi ko'rsatilgan. Biroq, Turkiyada Ozkurtning 2006 yilgi tadqiqoti faqat tiklanish vaqtining qisqarishini ko'rsatgan, ammo ribavirin olgan guruhlar va nazorat guruhlari o'rtasida qon va qon mahsulotlariga bo'lgan ehtiyoj, kasalxonada yotish vaqti va o'lim darajasi bo'yicha hech qanday farq bo'lmagan [109, 126].

Jonson va boshqa tadkikotchilar (2018) QKGI ni davolashda ribavirinning axmiyatini o'rganishgan; ular sistematik sharhga beshta tadqiqotni kiritishgan va 18 ta tadqiqot siljish xavfi yuqori bo'lgani sababli istisno qilingan. Bu 18 ta tadqiqot randomizatsiyalanmagan bo'lib, siljishning muhim xavfini keltirib chiqaradigan hamroh omillarni nazorat qilishga urinishmagan. Ularning statistik tahlilida ribavirin o'lim holatlarini kamaytirish, kasalxonada qolish muddati va trombositlarni transfuziya qilish zaruratining turli jihatlarida, hattoki ribavirin QKGI kasalligining erta bosqichida berilganda ham tasdiqlanmagan. Bundan tashqari, dorining nojo'ya ta'sirlari va QKGI bilan kasallangan bemorlarda ribavirin bilan davolashni to'xtatish zarurati haqida etarli ma'lumotlar bo'lmagan. Ular ribavirinning samaradorligini aniqlash uchun ishonchli dalillar etarli emasligi va uning ta'sirini baholash uchun katta platsebo-nazoratli RKT talab etiladi, degan xulosaga kelishgan [92].

Jahromi MK tomonidan 2014 yilda QKGIning davolash va profilaktik strategiyalari haqidagi sharh maqolasida ribavirinning klinik samaradorligi tasdiqlanmagan, ammo ribavirin bilan davolashning qisqa davomiyligining

xavfsizligi va QKGIning yuqori CFR (o'lim holatlarining koeffitsient) tufayli endemik hududlardagi taxminiy holatlarni davolash uchun ribavirinni qo'llash oqlanadi. QKGI ga qarshi immunoglobulin yoki immun zardoblari, shuningdek, QKGIning yuza glikoproteini sifatida Gn va Gc ga xos monoklonal antitanalar va IVIGning samaradorligi tasdiqlanmagan. YUqori dozadagi metilprednizolon gemofagogistotsitoz bilan og'rigan bemorlarda trombotsitlar va leykotsitlar miqdori, shuningdek, D-dimer darajasining yaxshilanishini tezlashtirgan. SHunday qilib, bu ma'lumotlar og'ir kasallikda yuqori dozali steroidlarni qo'llanishini qo'llab-quvvatlaydi, ammo steroidlarning ta'sirini aniqlash uchun qo'shimcha tadqiqotlar zarur [91].

Evropa kasalliklarni nazorat qilish markazi (ECDC) 2017 yilda QKGI haqida ma'lumot byulletenini chiqardi, unda QKGI uchun tasdiqlangan maxsus viruslarga qarshi terapiya yo'qligi; shuning uchun uni davolash erta YAMP, trombotsitlar va eritrotsitlarni buyurishni o'z ichiga olgan qo'llab-quvvatlovchi davolashga bog'liqligi ta'kidlangan. Viruslarga qarshi preparat sifatida ribavirin ba'zi tadqiqotlarda klinik samaradorlikka ega bo'lgan holda vena ichiga yoki per os qo'llanilgan, ammo tasdiqlangan foydasi bo'lmagan. QKGI bilan kasal bo'lib tuzalgan bemorlardan olingan immunoglobulinni davolash uchun qo'shimcha ravishda baholash kerak [74].

Oestereich et al. 2014 yilda sichqon modelida QKGIda og'iz orqali ribavirin arbidol va T-705 (favipiravir) ning viruslarga qarshi samaradorligini baholaganlar. Ular favipiravirning in vitro va in vivo sharoitlarda QKGIGA qarshi juda samarali ekanligini aniqlagan, hatto in vivo sharoitida uning ta'siri QKGIni davolashda ribavirinnikidan ko'proq bo'lgan. Ikkala preparatni birgalikda qo'llash nojo'ya ta'sirlar emas, balki foyda keltirgan [123].

Bodur va boshqalar 2010 yilda og'iz orqali ribavirinning 10 nafar bemorga ta'sirini o'rganishgan va 40 nafar nazorat guruhidagi bemorlar bilan solishtirganda, virus yuki va kasallikning rivojlanishiga hech qanday ta'sir ko'rsatmaganini aniqlashgan [56].

Koksal et al (2009) Turkiyaning sharqiy Qora dengiz mintaqasida QKGIning davolashda ribavirinning samaradorligi bo'yicha 136 ta holatni o'rganib, istiqbolli randomizatsiyalangan kogort tadqiqotini o'tkazgan; 64 nafar bemorga ribavirin va qo'llab-quvvatlovchi davolash, 72 nafar bemorga esa faqat qo'llab-quvvatlovchi terapiya buyurilgan. Ularning xulosasiga ko'ra, ribavirin QKGI bashoratiga leykotsitlar miqdoriga va kasalxonada yotish davomiyligiga hech qanday ta'sir ko'rsatmagan [99].

Ozkurt Z va boshqalar 2005 yilda "kazu-nazorat" tadqiqotida QKGI bilan kasalxonaga yotqizilgan 60 nafar bemorda klinik xususiyatlarini va ribavirin terapiyasining samaradorligini o'rganishgan. Ular ikki guruh o'rtasida qon va qon mahsulotlariga bo'lgan ehtiyoj, o'rtacha kasalxonada yotish muddati, o'lim darajasi va kasalxona xarajatlari bo'yicha sezilarli farq aniqlashmagan; biroq, davolash guruhida tiklanish vaqti qisqaroq bo'lgan [126].

Fernando va boshqa mualliflar tomonidan (2012) Ispaniyada QKGIning terapevtik davolash haqidagi umumiy maqolada kichik seriyali holatlarda QKGIning davolash uchun steroidlarning samaradorligi tasdiqlanmagan. Biroq, suyuqlik va elektrolitlar muvozanati bilan birgalikda ehtiyotkorona laboratoriya monitoringini olib borish kerak. Gemorragik asoratlarni davolash uchun trombotsitlar, eritrotsitlar va YAMP preparatlari tavsiya etiladi. Qolaversa, ular ribavirin, favipiravir, tuzalgan bemorlarning zardobi bilan immunoterapiya, immunoglobulinlar, monoklonal antitanalar, IFN induksiyalangan GTFaza (MxA) va xloroxin va xlorpromazin kabi boshqa eksperimental dorilarning samaradorligini isbotlarini yaxshilash uchun yanada yaxshiroq ishlab chiqilgan klinik sinovlar o'tkazilishi kerakligini ta'kidlashgan. Shuning uchun ular QKGIning davolashning asosi qo'llab-quvvatlovchi terapiya ekanligi, ammo QKGIning og'ir holatlarida ribavirinni vena ichiga yuborish oqlangani haqida xulosa qilishgan. Bundan tashqari, ular favipiravir QKGIning davolash uchun mos vosita bo'lishi mumkinligini, umifenovir esa hech qanday ta'sir ko'rsatmaganini ta'kidlashgan [64].

Mardani 2019 yilda SID arxivi uchun tahrirlovchilik hisobotida QKGIni davolash uchun ribavirinning umumiy samaradorligi tasdiqlangan holatlarda 80% va gumon qilingan holatlarda 34% ni tashkil qilganini ta'kidlagan, shu bilan birga Soares-Veyster va boshqalarning sistematik sharhida QKGIni davolash uchun ribavirinning samaradorligi tasdiqlanmagan. Qolaversa, Arab-Bafrani va boshqalarning 24 ta tadqiqoti bo'yicha sistematik sharhi va meta-tahlili ribavirin o'lim darajasini sezilarli darajada (1,7 marta) kamaytirganini ko'rsatgan [46, 111]. Mardani favipiravir, vena ichiga immunoglobulin, steroidlar va monoklonal antiternalarni o'z ichiga olgan davolash va profilaktika variantlariga e'tibor qaratish uchun ikki tomonlama noanik, randomizatsiyalangan klinik sinovlar shaklida qo'shimcha tadqiqotlar zarurligini aytgan [111].

Turkiya, Eron va Jons Xopkins universitetining tibbiyot maktabi tadqiqot markazlari o'rtasida 2016 yilda QKGIni davolashda ribavirin bo'yicha o'tkazilgan xalqaro ko'p markazli retrospektiv tahlil natijalari shuni ko'rsatdiki, ribavirin QKGI bilan og'rikan bemorlarning davolash natijalarini yaxshilamagan [92].

Onder Ergonul 2014 yilda ribavirindan hech qanday ta'sir aniqlanmagan RKIlar kechki holatlarni kiritish tufayli noxolis bo'lganligini ta'kidlagan. Ribavirin kasallikning kechki bosqichida samarasiz bo'lishi mumkin va bu RKIlarda namunaning hajmi hisoblab chiqilmagan. Bundan tashqari, u ribavirinni qo'llamaslikda CFR 5% ni tashkil etgan boshqa noxolis tadqiqotga ishora qilgan, boshqa tadqiqotda esa ribavirinni erta qo'llashda CFR 2,9% ni tashkil etgan; shunday qilib, 5% o'lim darajasi normal ko'rsatkich sifatida qabul qilinmaydi. Nihoyat, u ribavirinning QKGIni davolash va alokadan keyingi profilaktika sifatida samarali ekanligini ta'kidlagan [72.].

SHarifi-Mud va boshqalar 2003 yilda QKGI bilan kasallangan bolalarni davolash uchun ribavirinning samaradorligini o'rganishgan; ular tasdiqlangan QKGI bilan kasallangan 29 nafar bolani baholashgan va 29 nafar boladan 25 nafarini kasallik boshlanganidan keyingi birinchi uch kun ichida og'iz orqali ribavirin bilan davolashgan. Birinchi uch kun ichida davolangan bolalarda tuzalish darajasi keyin davolanganlarga qaraganda yuqoriroq bo'lgan (84% ga qarshi 25%).

Ular og‘iz orqali ribavirin bolalardagi QKGI uchun samarali davolash vositasi, degan xulosaga kelishgan [72].

Ergonul O. va boshqalar 2008 yilda tasdiqlangan QKGI holatlarida og‘iz orqali ribavirin samaradorligini o‘rganishgan. Ularning davolash va nazorat guruhlarida hayot darajasi mos ravishda 93% va 88% ni tashkil qilgan, bu esa statistik jihatdan ahamiyatli bo‘lmagan; shuning uchun ular ribavirin samarasiz degan xulosaga kelishgan [73].

Mardani va boshqalar 2003 yilda QKGIning davolashda per os kabul qilishda ribavirin samaradorligini o‘rganishgan. Ular og‘iz orqali ribavirin terapiyasi asosida QKGIning 139 ta gumon qilingan va 69 ta tasdiqlangan holatlarida o‘lim darajasini solishtirishgan. Ular ribavirin terapiyasining samaradorligi QKGIning tasdiqlangan holatlari orasida 80% va QKGIning gumon qilingan holatlari orasida 34% ni tashkil qilganini aniqlashgan. Ular ribavirin QKGIning davolash uchun samarali degan xulosaga kelishgan [108].

Xulosalar . Suyuqliklar, elektrolitlar va qon mahsulotlarini, jumladan, trombositlar, eritrotsitlar va qon ketishi holatida YAMPni infuziya qilish, shuningdek, klinik belgilar va laboratoriya ma’lumotlarini intensiv monitoring qilish kabi qo‘llab-quvvatlovchi davolash QKGI bilan og‘rigan bemorlarni davolashning asosi hisoblanadi. Boshqa davolash usullari, jumladan, immunoglobulin, tirik qolgan bemorlarning immun zardoblari, QKGI yuza glikoproteinlariga qarshi monoklonal antitanalar, IFN terapiyasi va VAHPS asoratlari holatida yuqori dozadagi steroidlar samarali ko‘rinadi, ammo etarli va ishonchli ma’lumotlar yo‘qligi sababli ularning birontasi QKGIning davolash uchun tavsiya etilmaydi. Biroq, yuqorida aytib o‘tilgan davolash strategiyalarining samaradorligini aniqlash uchun qo‘shimcha randomizatsiyalangan “kazu-nazorat” klinik sinovlari zarur.

Hozirgacha QKGIning davolash uchun tasdiqlangan maxsus viruslarga qarshi dori yo‘q. Guanozin nukleotidi bo‘lgan ribavirin in vitro va in vivo sharoitlarda QKGI replikatsiyasini bostiradi. U ko‘p yillar davomida QKGI bilan kasallangan bemorlarni davolashda per os yoki vena ichiga qo‘llanilgan, ammo ushbu

sistematik sharhdagi ko‘plab tadqiqotlarning QKGI holatlarini davolashda ribavirinning klinik samaradorligiga oid natijalari ziddiyatli bo‘lgan va QKGIning davolashda ribavirinning samaradorligini tasdiqlash uchun ko‘proq "kazus-nazorat" RKTlari talab etiladi.

Boshqa viruslarga qarshi dori vositasi bo‘lgan favipiravir sichqon modelida in vivo sharoitida ribaviringa qaraganda samaraliroq bo‘lib chiqqan; shuning uchun u QKGI bilan kasallangan bemorlarni davolash uchun istiqbolli samarali viruslarga qarshi dori hisoblanadi. Hozirgi vaqtda ribavirin JSST va ba’zi tadqiqotlar tomonidan QKGI gumon qilingan holatlarni davolash uchun oqlanadi va qo‘llab-quvvatlovchi terapiya bilan birga og‘ir QKGI shakllarida vena ichiga yoki og‘iz orqali qo‘llanilishi mumkin. Qo‘llab-quvvatlovchi davolash kasallikning erta bosqichida boshlangan bo‘lsa, u hayot darajasini sezilarli darajada oshiradi. Qolaversa, ribavirinni kasallik boshlanganidan keyingi birinchi uch kun ichida qo‘llash afzal, bu o‘lim darajasini pasaytirishga yordam beradi, chunki tadqiqotlar QKGIning davolashda ribavirinning samaradorligi bilan mos keladigan natijalarni ko‘rsatadi.

Qrim-Kongo gemorragik isitmasiga (QKGI) shubha tug‘ilganda, darhol ribavirin buyurish kerak.

2. Qabul qilish usulini tanlash (vena ichiga, per os) kasallikning kechish og‘irligi, oshqozon qon ketishi belgilari, dispeptik buzilishlarining mavjudligi bilan belgilanadi.

3. Ribavirin bilan davolash kasallik boshlanganidan keyingi dastlabki 5 kun ichida samaraliroq bo‘ladi, bu davr maksimal virusli yuklamaga to‘g‘ri keladi.

4. Vositaning birinchi qabuli bir marta 2000 mg (10 kapsula) yoki 30 mg/kg ni tashkil qiladi, so‘ngra 1200 mg dozaga ikki qabulda (agar bemorning vazni 75 kg dan ortiq bo‘lsa) yoki 1000 mg dozaga 2 qabulda (agar bemorning vazni 75 kg dan kam bo‘lsa) o‘tiladi.

5. Ribavirinning vena ichiga yuborish shaklini tanlashda dastlab fiziologik eritmada suyultirilgan 30 mg/kg (maksimal 2 g) yuboriladi, keyinchalik dastlabki 4

kun davomida har 6 soatda 16 mg/kg (maksimal bir martalik doza 1 g). Keyingi 6 kun - har 8 soatda 8 mg/kg (sutkalik maksimal 500 mg).

6. Terapiya davomiyligi 10 sutkadan oshmasligi kerak (viremiya davomiyligi).

Ushbu dori vositasini bekor qilish mezonlariga klinik ko‘rinishlarning pasayishi, laboratoriya ko‘rsatkichlarining normal qiymatlari va harorat reaksiyasi kiradi.

7. Qrim gemorragik isitmasining ehtimoliy tashxisi mezonlari mavjud bo‘lsa va homilador ayollar, bolalar va 18 yoshgacha bo‘lgan o‘smirlar uchun hayotga tahdid darajasi baholansa, o‘limning yuqori xavfini hisobga olib, ribavirinni buyurish imkoniyatini ko‘rib chiqish kerak.

4.2.Qrim-Kongo gemorragik isitmasining profilaktikasi

O‘zbekiston Respublikasida QKGIning profilaktikasiga sezilarli darajada ko‘proq e‘tibor qaratilmoqda Profilaktik tadbirlarni rejalashtirish va o‘tkazish QKGI tabiiy o‘chog‘i hududini epizootologik va epidemiologik tumanlashtirishga asoslanadi. Tumanlashtirishda quyidagilar hisobga olinadi: o‘choqning tabiiy-iqlim tavsifi, mayda sutemizuvchilar va qushlarning tur tarkibi va soni, ularning yashash joylari, iksod kanalarining tur tarkibi, ularning statsiyaviy joylashuvi va soni, kanalarining virusoforligini tekshirish natijalari, shuningdek, yirik va mayda shoxli qoramol, qushlar va mayda sutemizuvchilarda kanalarining mo‘lligi va uchrashi indeksi. Virus aylanishi aniqlangan va epidemik mavsum boshida *H. marginatum* imagosining mo‘llik indeksi bir bosh yirik shoxli qoramolga uch va undan ortiq nusxani tashkil etadigan tabiiy o‘choqning xududlari "haqiqatdan xavfli" deb hisoblanadi.

QKGI tabiiy o‘chog‘ini epidemiologik rayonlashtirishda aholining mashg‘uloti va xo‘jalik faoliyati, doimiy va vaqtinchalik aholi soni, davolash va sanitariya-profilaktika muassasalarining mavjudligi va quvvati, ularning mutaxassislar bilan ta‘minlanganligi, odamning infeksiya yuqtirish joylari,

infeksiyaning uzatish yo'llari, odamning yuqishiga sabab bo'ladigan shart-sharoitlar va sabablar, zararlanishning mavsumi, o'tmishdagi infeksiyaning epidemik ko'rinishlarining xususiyati hisobga olinadi. Epizootologik va epidemiologik xavf omillarining uyg'unlashuvi QKGI bo'yicha noxush hududlarni va profilaktik tadbirlarni faol olib borish vaqtini belgilaydi [7].

QKGI ga qarshi kurashda profilaktik tadbirlarning asosi nospetsifik profilaktika hisoblanadi. Hududlarning davlat sanitariya-epidemiologiya xizmati sog'liqni saqlash organlari, shuningdek, veterinariya xizmati va boshqa manfaatdor idoralar bilan birgalikda tabiiy o'choq faolligini pasaytirishga va epidemiologik vaziyatni yaxshilashga qaratilgan tashkiliy tadbirlar majmuasini belgilaydi.

Sanitariya-epidemiologiya va profilaktika ishlarining asosiy vazifalari:

- QKGI bilan kasallangan bemorlarni, infeksiya manbaini, yuqish mexanizmini va yuqishiga sabab bo'luvchi shart-sharoitlarni o'z vaqtida aniqlash;
- QKGIning o'z vaqtida laboratoriya tashxisini amalga oshirish;
- Epidemiologik jihatdan eng xavfli xududlarni aniqlash, epizootologik va epidemiologik vaziyatni qisqa va uzoq muddatli bashorat qilish maqsadida hududning epizootologik monitoringini o'tkazish;
- QKGI bilan kasallangan bemorlarga davolash yordami ko'rsatishda, laboratoriya tadqiqotlarini o'tkazishda statsionarlarda sanitariya qoidalariga rioya qilish ustidan nazoratni kuchaytirish;
- Tabiiy biotoplarda bo'lganda, qishloq xo'jaligi hayvonlariga qarashda QKGI bilan yuqish xavfining oldini olish maqsadida aholida gigienik ko'nikmalarni shakllantirish;
- Qishloq xo'jaligi hayvonlari va tabiiy biotoplarga akaritsid ishlov berish orqali infeksiya tashuvchilariga qarshi kurashish.

QKGIning odamlarda profilaktikasi uchun BulBio-NCIPD Limited tomonidan ishlab chiqarilgan yagona vaksina mavjud, lekin uning litsenziyasi Bolgariya bilan cheklangan. Bu vaksina dastlab sobiq Sovet Ittifoqida 1970 yilda ishlab chiqilgan va Bolgariyada, asosan, harbiy va tibbiyot xodimlari orasida 1974 yildan beri xavf guruhlari orasida qo'llanilgan [127]. Vaksina xloroform va

inaktivatsiya qilingan issiqlik bilan zararsizlantirilgan CCHFV V42/81 shtammidan iborat bo'lib, bu shtamm emizikli sichqonlar miya to'qimasidan ajratib olingan [127]. Vaksina seriyasi 30 kunlik interval bilan ikkita mushak orasiga yuboriladigan doza, 1 yildan keyin uchinchi doza va keyin har 5 yilda qayta emlashdan iborat [127]. Vaksina IgG CCHFV ni chaqirishi, ammo virusni zararsizlantirish faolligi pastligi va nukleoprotein CCHFV ga T-hujayrali reaksiyalarni keltirib chiqarishi ko'rsatilgan [118]. Vaksinaning samaradorligi to'g'risida ma'lumotlar yo'q. Bolgariyada bu vaksina qo'llanganidan keyin 21 yil ichida CCHFV tashxislarining 4 barobar kamaygani ko'rsatilgan; Biroq, bu kamayish vaktsinatsiya bilan qanchalik va boshqa choralar bilan qanchalik bog'liqligi noaniq [127]. Bolgariyada mavjud bo'lgan inaktivatsiya qilingan vaktsinadan tashqari, faqat 1 ta vaksina-nomzod, hujayra kulturasidan olingan inaktivatsiya qilingan vaksina odamlarda klinik sinovlar bosqichiga etib borgan, № NCT03020771. 1-bosqich sinovlari yakunlangan bo'lsa-da, 2023 yil boshiga qadar hech qanday natijalar bo'lmagan. Yana bir nechta vaksina nomzodlari klinikagacha bo'lgan ishlab chiqish bosqichida. Bu vaktsinalar birinchi navbatda CCHFV glikoproteini, nukleoproteini yoki har ikkisini ham nishonga oladi, DNKga asoslangan platformalar [24, 79, 149], RNK [106, 45], oqsil subbirliklari [100, 80], virus replikon zarralari [142, 146, 151, 148] va mol herpesvirusi 4-tipidan foydalanadigan rekombinant virus vektorlari, *odam adenovirusi 5*, modifikatsiyalangan qoramol chechagi *virusi* Ankara va vezikulyar stomatit virusi [43, 58, 135, 159,] kabilarni o'z ichiga oladi. QKGI virusining glikoproteini yoki nukleoproteinini o'z ichiga olgan vaksina klinikagacha bo'lgan tadqiqotlarda vaktsin himoyasini keltirib chiqarishi mumkin, biroq u har doim ham bir xil antigenni ekspressiya qiladigan emlash platformalarida kuzatilmagan. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti QKGIga qarshi vaktsinalar ishlab chiqishni ustuvor vazifa sifatida belgilagan [112], biroq QKGI shtammlari o'rtasidagi yuqori darajadagi genetik xilma-xillik, nazorat ostida tadqiqotlar o'tkazish uchun biologik himoya darajasi yuqori bo'lgan laboratoriyalarga ehtiyoj va QKGI kasalligini takrorlash mumkin bo'lgan cheklangan hayvonlar modellari kabi ko'plab

muammolarga duch kelmoqda. Vaksinani tekshirish tadqiqotlari uchun mos bo'lgan hayvonlar modellari 2010 yilda 1-tip interferon signal yo'llari tanqisligi bo'lgan sichqonlarda (STAT1^{-/-} va IFNAR^{-/-} sichqonlar) QKGI kasalligining o'limga olib keluvchi modellari aniqlanmaguncha mavjud emas edi [52, 54]. YAQinda ishlab chiqilgan gumanizatsiya qilingan sichqonlarda, YAVA makakalarida va sichqonlarga moslashtirilgan QKGI variantidan foydalangan immunokompetent sichqonlar orasidagi QKGI kasalligi modellari QKGIGA qarshi vakcina bo'yicha kelgusi tadqiqotlar uchun qo'shimcha imkoniyatlar yaratmoqda [84, 125, 147]. CCHFVDan himoyaning immun korrelyatlarining yo'qligi vakcina ishlab chiqish uchun qo'shimcha muammo tug'dirmoqda. CCHFV antitanalarining titri ham, zararsizlantiruvchi antitanalarning titri ham hayvonlar modellarida kasallikdan yoki omon qolishdan emlash orqali qo'zg'atilgan himoya bilan korrelyasiya qilmaydi [66, 87, 100, 150]. Biroq, yaqinda CCHFV nukleoproteinini ekspressiya qiluvchi yangi repRNA vaksinasi bo'yicha ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, bu vaksinaning bir martalik dozasi sichqonlarda kuchli va himoyalovchi immunitetni keltirib chiqarishi mumkin [106]. Ba'zi tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, QKGI kasalligi va o'limdan to'liq himoyalalanish uchun gumoral va hujayra immun reaksiyasi kerak bo'lishi mumkin [67, 107].

Ribavirin bilan kontaktdan keyingi profilaktika

Ribavirinning profilaktik, zarbdor dozasi birinchi kuni og'iz orqali 35 mg/kg (ko'pi bilan 2,5 g), keyin quvvatlovchi dozasi 15 mg/kg (ko'pi bilan 1,0 g), har 8 soatda 10 kun davomida qabul qilinadi.

CDC kontaktdan keyingi profilaktika uchun ribavirinni kuniga 500 mg dan 4 mahal 7 kun davomida qabul qilishni tavsiya etiladi.

Barcha aloqada bo'lganlar 2 hafta davomida kuzatuv ostida bo'lishlari kerak, bunda tana harorati har kuni ikki marta o'lchanishi shart.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Абуова Г.Н., Полукчи Т.В., Бердалиева Ф.А., Алиев Д.С., Алиев Э.Ю.. "Применение плазменной терапии при лечении Конго-Крымской геморрагической лихорадки (Литературный обзор)" Вестник Казахского Национального медицинского университета, no. 3, 2021, pp. 319-322.
2. Бердалиева Ф.А., Абуова Г.Н., Полукчи Т.В., Алиев Д.С.Ауезханов С.П.. "Современные аспекты патогенеза ККГЛ" Вестник Казахского Национального медицинского университета, no. 3, 2021, pp. 228-231.
3. Бутенко, А. М. Крымская геморрагическая лихорадка / А.М. Бутенко, Е. В. Лещинская, Д. К. Львов // Вестник Российской академии естественных наук. М., 2002. № 2. С. 1–10.
4. Волынкина А.С., Котенев Е.С., Лисицкая Я.В., Малецкая О.В., Шапошникова Л.И., Куличенко А.Н. Обзор эпидемической ситуации по Крымской геморрагической лихорадке в Российской Федерации в 2015 г. и прогноз на 2016 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2016;(1):44-47
5. Галимзянов Х.М., Бедлинская Н.Р., Черенова Л.П., Мирекина Е.В. Сравнительная характеристика клинико-эпидемиологических особенностей Астраханской риккетсиозной и Крымской геморрагической лихорадок // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2020. № 2.- С. 32-36.
6. Доклад Комитета экспертов ВОЗ. Вирусные геморрагические лихорадки. (Серия технических докладов ВОЗ № 721. Женева, 1986. С. 42–47.
7. Ефременко В. И., Брюханова Г. Д., Бейер А. П. и др. Актуальные проблемы профилактики Крымской геморрагической лихорадки // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 2005. № 4. С. 34–38.,
8. Кадыров А.М. К особенностям формирования антропоургических очагов Крымско-Конго геморрагической лихорадки / А.М. Кадыров // Мониторинг распространения и предотвращения особоопасных болезней животных. 26–27 октября 2004. С. 83

9. Кадыров, А. М. Роль арбовирусов в этиологии острых (системных) лихорадочных заболеваний / А.М. [Кадыров и др.] // Мониторинг распространения и предотвращения особоопасных болезней животных. 26–27 октября 2004. С. 156–160.

10. Комилов Н. О. Клинико-эпидемиологические особенности одной локальной вспышки Крымской-Конго геморрагической лихорадки / Н.О. Комилов [и др.] // Педиатрия. 2000. № 4. С. 48–51.

11. Комилов Н.О. Арбовирусные инфекции в патологии человека Сурхандарьинского вилоята: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.О. Комилов. Ташкент, 2002. С.20

12. Куличенко А.Н., Малецкая О.В., Василенко Н.Ф., и др. Крымская геморрагическая лихорадка в Евразии в XXI веке: эпидемиологические аспекты. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2012; 3:42–53.

13. Малеев В. В., Санникова И. В., Пасечников В. Д. и др. Крымская геморрагическая лихорадка (вызванная вирусом Конго) у взрослых. Клинические рекомендации. М., 2014.

14. Малецкая О.В., Волынкина А.С., Шапошникова Л.И., и др. Крымская геморрагическая лихорадка в мире. Эпидемиологическая и эпизоотологическая ситуация в Российской Федерации в 2023 г. и прогноз на 2024 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2024;(1):30-36.

15. Малецкая О.В., Таран Т.В., Прислегина Д.А., Дубянский В.М., Волынкина А.С., Семенко О.В., Василенко Н.Ф., Тарасов М.А., Цапко Н.В. Природно-очаговые вирусные лихорадки на юге европейской части России. Крымская геморрагическая лихорадка. Проблемы особо опасных инфекций. 2021;(1):17-22.

16. Мелиев А.М. Материалы по изучению геморрагической лихорадки в Узбекистане: канд. мед. наук / А. М. Мелиев. М., 1967, -с.22.

17. Мирекина Е.В., Галимзянов Х.М., Черенова Л.П., Бедлинская Н.Р. Анализ современной эпидемиологической ситуации и клинических

проявлений Крымской геморрагической лихорадки на территории Астраханской области // Астраханский медицинский журнал. 2019. Т. 14, № 4. С. 36-45.

18. Мусабаев И.К. Риккетсиозлар, геморрагик иситмалар. Қўлланма. - Тошкент: Медицина.-1986. -с.141-147.

19. Мустафаев Х.М. Некоторые просчеты при проведении противозидемических мероприятий при возникновении геморрагических лихорадок в Узбекистане / Х. М. Мустафаев [и др.] // Ўзбекистон Республикасида гигиена, токсикология, эпидемиология ва юкумлик касалликларининг долзарб муоммолари. 2 қисм. Тошкент, 2005. Б. 23.

20. Назарова О.А., Эняев А.С., Найминов К.С., Локоткова А.И. Конго-Крымская геморрагическая лихорадка в Российской Федерации – современное состояние проблемы// Проблемы биологии и медицины. - 2023. №3.1. Том. 145. - С. 219-221.

21. Нарзиев И.И. Қрим-Конго геморрагик иситмасининг клиник хусусиятларива ундаги тромбоцитар-томир гомеостази ўзгаришлари: автореф. дис. ... канд. мед. наук // И.И. Нарзиев. Ташкент, 2006. -с.22.

22. Неъматов, А.С. Выявление природных очагов Крымской-Конго геморрагической лихорадки в северо-западном регионе Узбекистана / А. С. Неъматов [и др.] // Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. Алматы, 2005. № 1–2 (11–12). -С. 21–24.

23. Нурмаханов Т.И., Сансызбаев Е.Б., Есходжаев О.У., Вилкова А.Н., Сайлаубекулы Р., Кулемин М.В., Атовулаева Л.М., Камалова Д.К., Шевцов А.Б. Генетические варианты вируса Крым-Конго геморрагической лихорадки, циркулирующие на территории Южно-Казахстанской области // Медицина (Алматы). - 2018. - №9 (195). - С. 54-60

24. Облокулов А.Р., Тухтаев А.А., Нарзиев И.И. Қрим геморрагик иситмасининг клиник кечиши ва даволаш хусусияти// Карантин ва ўта хавфли юкумли касалликлар муаммолари.-Тошкент, 2002.-163-164 бетлар.

25. Онищенко Г.Г. Крымская геморрагическая лихорадка / Г. Г. Онищенко, В. И. Ефременко, А. П. Бейер. М.: ГОУ ВУНМЦ, 2005. 269 с.,
26. Организация и проведение профилактических и противоэпидемических мероприятий против Крымской геморрагической лихорадки: методические указания МУ 3.1.1.2488-09.
27. Прислегина Д.А., Малецкая О.В., Василенко Н.Ф. и др. Эпидемиологические особенности природно-очаговых инфекционных болезней в Ставропольском крае в 2015 г. // Здоровье населения и среда обитания. 2017. № 1 (286). -С. 52–55.
28. Прислегина Д.А., Малецкая О.В., Дубянский В.М., Платонов А.Е. Крымская геморрагическая лихорадка в Северо-Кавказском федеральном округе: обзор эпидемиологической ситуации и совершенствование методики прогнозирования заболеваемости // Инфекция и иммунитет. - 2022. - Т. 12. - №2. - С. 357-365.
29. Сайдалиев С.С., Касимова Р.И., Мирзаев У.Х., Мусабаев Э.И. Клинико-лабораторные особенности течения Крым-Конго геморрагической лихорадки в Узбекистане. Журнал инфектологии. 2022;14(2):-С. 145-152
30. Сактаганов, С. Д. Характеристика природных очагов арбовирусных инфекций в южном Приаралье: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.Д. Сактаганов. Алма-Ата, 1989. -с.22.
31. Сапаргалиева А.Д., Мошкалов М.М., Гринберг В.Б. Морфологические аспекты Конго- Крымской- геморрагической лихорадки. //Журн.Медицина. №7 (193). 2018. С. 35-40.
32. Смирнова С.Е. К 60-летию изучения Крымской-Конго геморрагической лихорадки / С. Е. Смирнова // Эпидемиология и инфекционные болезни. М., 2005/6. С. 45–51.
33. Ходжаев Ш.Х. Арбовирусные инфекции и вирусные гепатиты Ферганской долины и задачи их снижения// Успехи и пролебмы в изучении инф. болезней. Андижан, 2003.-С.18-19.

34. Черенова Л.П., Богдалова А.Р., Черенов И.В., Хок М.М. Клинические и лабораторные аспекты течения крымской геморрагической лихорадки, вызванной вирусом Конго // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2024. Т. 13, № 1. -С. 52-57.
35. Шарапов М.Б. Крымская-Конго геморрагическая лихорадка. Клиническое практическое руководство. 2019. -С. 1-352.
36. Шерматов, В.А. Эпидемиология некоторых арбовирусов в Сурхандарьинском и Кашкадарьинском вилояхтах республики Узбекистан: автореф. дис. канд. мед. наук / В. А. Шерматов. Ташкент, 2005.-с.22
37. Ahmeti S, Berisha L, Halili B, Ahmeti F, von Possel R, Thomé-Bolduan C, Michel A, Priesnitz S, Reisinger EC, Günther S, Krüger A, Sherifi K, Jakupi X, Hemmer CJ, Emmerich P. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever, Kosovo, 2013-2016 // *Emerg Infect Dis.* – 2019. Vol. 25, Feb. – №2. – P. 321-324.
38. Akıncı E, Bodur H, Leblebicioglu H. Pathogenesis of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2013;13: – P. 429–37.
39. Akinci E, Bodur H, Sunbul M, Leblebicioglu H. Prognostic factors, pathophysiology and novel biomarkers in Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Antiviral Res.* 2016;132: – P. 233–43.
40. Al-Abri SS, Abaidani IA, Fazlalipour M, Mostafavi E, Leblebicioglu H, Pshenichnaya N, et al. Current status of Crimean-Congo haemorrhagic fever in the World Health Organization Eastern Mediterranean Region: issues, challenges, and future directions. *Int J Infect Dis.* 2017;58: – P. 82–9.
41. Alavi-Naini R, Moghtaderi A, Koohpayeh HR, Sharifi-Mood B, Naderi M, Metanat M, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Southeast of Iran. *J Infect.* 2006;52(5): – P. 378-82.
42. Ali A, Zeb I, Alouffi A, Zahid H, Almutairi MM, Ayed Alshammari F, et al. Host immune responses to salivary components—a critical facet of tick-host interactions. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12: – P. 809052.
43. Aligholipour Farzani T, Földes K, Hanifehnezhad A, Yener Ilce B, Bilge Dagalp S, Amirzadeh Khiabani N, et al. Bovine herpesvirus type 4 (BoHV-4)

vector delivering nucleocapsid protein of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus induces comparable protective immunity against lethal challenge in IFN $\alpha/\beta/\gamma$ R $^{-/-}$ mice models. *Viruses*. 2019;11: – P. 237.

44. Aligholipour Farzani T, Hanifehnezhad A, Földes K, Ergünay K, Yilmaz E, Hashim Mohamed Ali H, et al. Co-delivery effect of CD24 on the immunogenicity and lethal challenge protection of a DNA vector expressing nucleocapsid protein of Crimean Congo hemorrhagic fever virus. *Viruses*. 2019; – P. 11:75.

45. Appelberg S, John L, Pardi N, Végvári Á, Bereczky S, Ahlén G, et al. Nucleoside-modified mRNA vaccines protect IFNAR $^{-/-}$ mice against Crimean-Congo hemorrhagic fever virus infection. *J Virol*. 2022;96: – P. e0156821.

46. Arab-Bafrani Z, Jabbari A, Mostakhdem Hashemi M, Arabzadeh AM, Gilanipour A, Mousavi E. Identification of the crucial parameters regarding the efficacy of ribavirin therapy in Crimean-Congo haemorrhagic fever (CCHF) patients: A systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2019;74(12): – P. 3432-9.

47. Atkinson B, Chamberlain J, Logue CH, Cook N, Bruce C, Dowall SD, et al. Development of a real-time RT-PCR assay for the detection of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2012;12: – P. 786–93.

48. Atkinson Latham J, Chamberlain J, Logue C, O'Donoghue L, Osborne J, et al. Sequencing and phylogenetic characterisation of a fatal Crimean - Congo haemorrhagic fever case imported into the United Kingdom, October 2012. *Euro Surveill*. 2012;17: – P. 20327.

49. Ayatollahi J, Shahcheraghi SH, Mirjalili M. Report of nine cases of Crimean-Congo haemorrhagic fever From Iran. *Niger Med J*. 2015;56(2): – P. 156-9.

50. Belobo JTE, Kenmoe S, Kengne-Nde C, Emoh CPD, Bowo-Ngandji A, Tchatchouang S, et al. Worldwide epidemiology of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus in humans, ticks and other animal species, a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021;15: – P. e0009299.

51. Bennett J, Dolin R, Blaser MJ. Bunya virus hemorrhagic fevers. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 9th ed. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier; 2020.
52. Bente DA, Alimonti JB, Shieh WJ, Camus G, Ströher U, Zaki S, et al. Pathogenesis and immune response of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in a STAT-1 knockout mouse model. *J Virol*. 2010;84: – P. 11089–100.
53. Bente DA, Forrester NL, Watts DM, McAuley AJ, Whitehouse CA, Bray M. Crimean-Congo hemorrhagic fever: history, epidemiology, pathogenesis, clinical syndrome and genetic diversity. *Antiviral Res*. 2013;100: – P. 159–89
54. Berezky S, Lindegren G, Karlberg H, Akerström S, Klingström J, Mirazimi A. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus infection is lethal for adult type I interferon receptor-knockout mice. *J Gen Virol*. 2010;91: – P. 1473–7.
55. Bıçakçı Z, Tavil B, Tezer H, Olcay L. Hemophagocytosis in a case with Crimean-Congo hemorrhagic fever and an overview of possible pathogenesis with current evidence. *Turk J Pediatr*. 2013 May-Jun;55(3): – P. 344-8.
56. Bodur H, Erbay A, Akinci E, Onguru P, Bayazit N, Eren SS, et al. Effect of oral ribavirin treatment on the viral load and disease progression in Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Int J Infect Dis*. 2011;15(1): – P. e44-7
57. Burt FJ, Paweska JT, Ashkettle B, Swanepoel R. Genetic relationship in southern African Crimean-Congo haemorrhagic fever virus isolates: evidence for occurrence of reassortment. *Epidemiol Infect*. 2009;137: – P. 1302–8.
58. Buttigieg KR, Dowall SD, Findlay-Wilson S, Miloszevska A, Rayner E, Hewson R, et al. A novel vaccine against Crimean-Congo Haemorrhagic Fever protects 100% of animals against lethal challenge in a mouse model. *PLoS One*. 2014;9: – P. e91516.
59. Carroll SA, Bird BH, Rollin PE, Nichol ST. Ancient common ancestry of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. *Mol Phylogenet Evol*. 2010;55:1103–10.
60. Celikbas AK, Dokuzoğuz B, Baykam N, Gok SE, Eroğlu MN, Midilli K, Zeller H, Ergonul O. Crimean-Congo hemorrhagic fever among health care workers, Turkey // *Emerg Infect Dis*. – 2014. – Vol. 20. – № 3. – P. 477-479.

61. Centers for Disease Control and Prevention. Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF). Georgia, USA: Centers for Disease Control and Prevention; 2013
62. Çevik MA, et al. Clinical and laboratory features of Crimean-Congo hemorrhagic fever: predictors of fatality. *Int J Infect Dis.* 2008;12(4): – P. 374–9.
63. Dai S, Wu Q, Wu X, Peng C, Liu J, Tang S, et al. Differential cell line susceptibility to Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11: – P. 648077
64. de la Calle-Prieto F, Martin-Quiros A, Trigo E, Mora-Rillo M, Arsuaga M, Diaz-Menendez M, et al. Therapeutic management of Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2018;36(8): – P. 517-22
65. Dokuzoguz B, et al. Severity scoring index for Crimean-Congo hemorrhagic fever and the impact of Ribavirin and corticosteroids on fatality. *Clin Infect Dis.* 2013;57(9): – P. 1270–4.
66. Dowall SD, Buttigieg KR, Findlay-Wilson SJ, Rayner E, Pearson G, Miloszezewska A, et al. A Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) viral vaccine expressing nucleoprotein is immunogenic but fails to confer protection against lethal disease. *Hum Vaccin Immunother.* 2016;12: – P. 519–27.
67. Dowall SD, Graham VA, Rayner E, Hunter L, Watson R, Taylor I, et al. Protective effects of a Modified Vaccinia Ankara-based vaccine candidate against Crimean-Congo Haemorrhagic Fever virus require both cellular and humoral responses. *PLoS One.* 2016;11: – P. e0156637
68. Elevli M, Ozkul AA, Civilibal M, Midilli K, Gargili A, Duru NS. A newly identified Crimean-Congo hemorrhagic fever virus strain in Turkey. *Int J Infect Dis.* 2010;14(Suppl 3): – P. e213–6
69. Ergonul O, Celikbas A, Baykam N, Eren S, Dokuzoguz B. Analysis of risk-factors among patients with Crimean-Congo haemorrhagic fever virus infection: severity criteria revisited. *Clin Microbiol Infect.* 2006;12(6): – P. 551-4
70. Ergönül Ö, et al. Characteristics of patients with crimean-Congo hemorrhagic fever in a recent outbreak in Turkey and impact of oral Ribavirin therapy. *Clin Infect Dis.* 2004;39(2): – P. 284–7.

71. Ergönül O. Crimean-Congo haemorrhagic fever // *Lancet Infect Dis.* – 2006. – Vol. 6, Apr. – P. 203-214
72. Ergonul O. Evidence supports ribavirin use in Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Int J Infect Dis.* 2014; – P. 29:296
73. Ergonul O. Treatment of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Antiviral Res.* 2008 Apr;78(1): – P. 125-31
74. European Centre for Disease Prevention and Control. Facts about Crimean-Congo haemorrhagic fever. Solna, Sweden: European Centre for Disease Prevention and Control; 2017.
75. Fillâtre P, Revest M, Tattevin P. Crimean-Congo hemorrhagic fever: An update // *Med Mal Infect.* – 2019. – Vol. 49, Nov. – №8. – P. 574-585.
76. Formenty P. Introduction to Crimean-Congo haemorrhagic fever. 2019 [cited 2023 Jul 1].
77. Frank MG, Weaver G, Raabe V; State of the Clinical Science Working Group of the National Emerging Pathogens Training and Education Center's Special Pathogens Research Network. Crimean Congo Hemorrhagic Fever Virus for Clinicians-Virology, Pathogenesis, and Pathology. *Emerg Infect Dis.* 2024 May;30(5): – P. 847-853.
78. Freitas N, Enguehard M, Denolly S, Levy C, Neveu G, Lerolle S, et al. The interplays between Crimean-Congo hemorrhagic fever virus (CCHFV) M segment-encoded accessory proteins and structural proteins promote virus assembly and infectivity. *PLoS Pathog.* 2020;16:e1008850
79. Garrison AR, Shoemaker CJ, Golden JW, Fitzpatrick CJ, Suschak JJ, Richards MJ, et al. A DNA vaccine for Crimean-Congo hemorrhagic fever protects against disease and death in two lethal mouse models. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017;11: – P. e0005908
80. Ghiasi SM, Salmanian AH, Chinikar S, Zakeri S. Mice orally immunized with a transgenic plant expressing the glycoprotein of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. *Clin Vaccine Immunol.* 2011; – P. 18:2031–7

81. Goedhals D, Paweska JT, Burt FJ. Long-lived CD8⁺ T cell responses following Crimean-Congo haemorrhagic fever virus infection. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11: – P. e0006149
82. Golden JW, Fitzpatrick CJ, Suschak JJ, Clements TL, Ricks KM, Sanchez-Lockhart M, Garrison AR. Induced protection from a CCHFV-M DNA vaccine requires CD8⁺ T cells. *Virus Res*. 2023 Sep; 334: – P. 199173.
83. Gueye YB, et al. Case Management of Imported Crimean-Congo Hemorrhagic Fever, Senegal, July 2023. *Emerg Infect Dis*. 2024;30(4): – P. 805
84. Haddock E, Feldmann F, Hawman DW, Zivcec M, Hanley PW, Saturday G, et al. A cynomolgus macaque model for Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Nat Microbiol*. 2018;3: – P. 556–62.
85. Hawman DW, Feldmann H. Crimean–Congo haemorrhagic fever virus. *Nat Rev Microbiol*. 2023;21(7): – P. 463–77.
86. Hawman DW, Feldmann H. Recent advances in understanding Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. *F1000Res*. 2018;7:F1000 Faculty Rev-1– P. 715.
87. Hinkula J, Devignot S, Åkerström S, Karlberg H, Wattrang E, Berezky S, et al. Immunization with DNA plasmids coding for Crimean-Congo hemorrhagic fever virus capsid and envelope proteins and/or virus-like particles induces protection and survival in challenged mice. *J Virol*. 2017;91: – P. e02076–16.,
88. Hoogstraal H. The epidemiology of tick-borne Crimean-Congo hemorrhagic fever in Asia, Europe, and Africa. *J Med Entomol*. 1979;15: – P. 307–417.
89. Jabbari A, Tabasi S, Abbasi A, Alijanpour E. Crimean-congo hemorrhagic fever: Treatment and control strategy in admitted patients. *Caspian J Intern Med*. 2012;3(2): – P. 443-4
90. Jabbari A, Tabasi S, Abbasi A, Alijanpour E. Crimean-congo hemorrhagic fever: Treatment and control strategy in admitted patients. *Caspian J Intern Med*. 2013;3(2): – P. 341-4

91. Jahromi MK. Crimean-Congo Hemorrhagic fever-treatment and preventive strategies. *Int J Infect Dis.* 2014;1(2). – P. e20310
92. Johnson S, Henschke N, Maayan N, Mills I, Buckley BS, Kakourou A, Marshall R. Ribavirin for treating Crimean Congo haemorrhagic fever. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Jun 5;6(6): – P. CD0127138.
93. Joubert JR, King JB, Rossouw DJ, Cooper R. A nosocomial outbreak of Crimean-Congo haemorrhagic fever at Tygerberg Hospital. Part III. Clinical pathology and pathogenesis. *S Afr Med J.* 1985;68: – P. 722–8.
94. Kalkan-Yazıcı M, Karaaslan E, Çetin NS, Hasanoğlu S, Güney F, Zeybek Ü, et al. Cross-reactive anti-nucleocapsid protein immunity against Crimean-Congo hemorrhagic fever virus and Hazara virus in multiple species. *J Virol.* 2021;95: – P. 02156–20
95. Karaaslan E, Çetin NS, Kalkan-Yazıcı M, Hasanoğlu S, Karakeçili F, Özdarendeli A, et al. Immune responses in multiple hosts to nucleocapsid protein (NP) of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus (CCHFV). *PLoS Negl Trop Dis.* 2021;15: – P. 0009973
96. Kaushal N, Baranwal M. Mutational analysis of catalytic site domain of CCHFV L RNA segment. *J Mol Model.* 2023;29: – P. 88.
97. Keshtkar-Jahromi M, Kuhn JH, Christova I, Bradfute SB, Jahrling PB, Bavari S. Crimean-Congo hemorrhagic fever: Current and future prospects of vaccines and therapies. *Antiviral Res.* 2011;90(2): – P. 85-92.
98. Kırım Kongo Kanamalı Ateşli Hastaların Epidemiyolojik, Klinik ve Laboratuvar Özellikleri Semiha ORHANa, Kemal Yetiş GÜLSOY Türkiye Klinikleri *J Med Sci.* 2021;41(2): – P. 138-44
99. Koksall I, Yilmaz G, Aksoy F, Aydın H, Yavuz I, Iskender S, et al. The efficacy of ribavirin in the treatment of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Eastern Black Sea region in Turkey. *J Clin Virol.* 2010;47(1): – P. 65-8.
100. Kortekaas J, Vloet RP, McAuley AJ, Shen X, Bosch BJ, de Vries L, et al. Crimean-Congo Hemorrhagic fever virus subunit vaccines induce high levels of

neutralizing antibodies but no protection in STAT1 knockout mice. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2015;15: – P. 759–64.

101. Kouhpayeh H. An Overview of Complications and Mortality of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever. *Int J Infect Dis.* 2019;6(2): – P. 1707

102. Kouhpayeh H. Epidemiologic and clinical and laboratory evaluation of 18 hospitalized cases of Crimean Congo hemorrhagic fever in Bu-Ali Hospital of Zahedan, Iran. *Int J Infect Dis.* 2002;7: – P. 19-22.

103. Kouhpayeh H. Систематический обзор стратегий лечения, включая будущие новые методы лечения крымско-конголезской геморрагической лихорадки. *Int J Infect.* 2021;8(2):e113427.

104. Lasecka L, Baron MD. The molecular biology of nairoviruses, an emerging group of tick-borne arboviruses. *Arch Virol.* 2014;159: – P. 1249–65.

105. Leblebicioglu H, Bodur H, Dokuzoguz B, Elaldi N, Guner R, Koksai I, et al. Case management and supportive treatment for patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2012;12(9): – P. 805-11.

106. Leventhal SS, Meade-White K, Rao D, Haddock E, Leung J, Scott D, et al. Replicating RNA vaccination elicits an unexpected immune response that efficiently protects mice against lethal Crimean-Congo hemorrhagic fever virus challenge. *EBioMedicine.* 2022;82: – P. 104188.,

107. Leventhal SS, Wilson D, Feldmann H, Hawman DW. A look into Bunyavirales genomes: functions of non-structural (NS) proteins. *Viruses.* 2021; 13:314

108. Mardani M, Jahromi MK, Naieni KH, Zeinali M. The efficacy of oral ribavirin in the treatment of crimean-congo hemorrhagic fever in Iran. *Clin Infect Dis.* 2003;36(12): – P. 1613-8

109. Mardani M, Keshtkar JM. Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Arch Iranian Med.* 2007;10(2): – P. 204-14

110. Mardani M, Rahnavardi M, Rajaeinejad M, Naini KH, Chinikar S, Pourmalek F, Rostami M, Shahri MH. Crimean Congo hemorrhagic fever among

health care workers in Iran: a seroprevalence study in two endemic regions // *Am J Trop Med Hyg.* – 2007. – Vol. 76, Mar. – P. 443-445

111. Mardani M. Two-decade experience of Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) management in Iran. *Arch Clin Infect Dis.* 2019;14(4). e97887

112. Mehand MS, Al-Shorbaji F, Millett P Murgue B. The WHO R&D Blueprint: 2018 review of emerging infectious diseases requiring urgent research and development efforts. *Antiviral Res.* 2018;159:63–7

113. Midilli K, Gargili A, Ergonul O, Elevli M, Ergin S, Turan N, et al. The first clinical case due to AP92 like strain of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever virus and a field survey. *BMC Infect Dis.* 2009;9:90.

114. Ministry of Health and Medical Education. [Zoonosis]. Tehran, Iran: Ministry of Health and Medical Education; 2021

115. Mirazimi A. Crimean Congo hemorrhagic fever: Modern approaches to diagnostics, surveillance prevention, therapy and preparedness. Luxembourg: Cordis EU Research Results; 2015

116. Mishra AK, Hellert J, Freitas N, Guardado-Calvo P, Haouz A, Fels JM, et al. Structural basis of synergistic neutralization of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus by human antibodies. *Science.* 2022; 375:104–9.

117. Mostafavi E, Pourhossein B, Chinikar S. Clinical symptoms and laboratory findings supporting early diagnosis of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Iran. *J Med Virol.* 2014;86(7):1188–92.,

118. Mousavi-Jazi M, Karlberg H, Papa A, Christova I, Mirazimi A. Healthy individuals' immune response to the Bulgarian Crimean-Congo hemorrhagic fever virus vaccine. *Vaccine.* 2012;30:6225–9.

119. Nasirian H. New aspects about Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) cases and associated fatality trends: a global systematic review and meta-analysis. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 2020;69:101429.

120. Negrodo A, de la Calle-Prieto F, Palencia-Herrejón E, et al. Autochthonous Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Spain. *N Engl J Med.* 2017 Jul 13;377(2):154-161

121. Nuttall PA, Labuda M. Tick-host interactions: saliva-activated transmission. *Parasitology*. 2004;129(Suppl):S177–89
122. Nuttall PA. Tick saliva and its role in pathogen transmission. *Wien Klin Wochenschr*. 2023;135:165–76.
123. Oestereich L, Rieger T, Neumann M, Bernreuther C, Lehmann M, Krasemann S, et al. Evaluation of antiviral efficacy of ribavirin, arbidol, and T-705 (favipiravir) in a mouse model for Crimean-Congo hemorrhagic fever. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8(5). e2804.
124. Obloqulov A.R., Axmedova M.Dj., Mirzajonova D.B. O'ta xavfli infeksiyalar// O'quv qo'llanma Buxoro. 2022: 180 bet.
125. Oimomi M, Ohkawa J, Saeki S, Baba S. The frequency of C5 + cholinesterase in the normal Japanese population. *Clin Chim Acta*. 1988;175:349–50.
126. Ozkurt Z, Kiki I, Erol S, Erdem F, Yilmaz N, Parlak M, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Eastern Turkey: Clinical features, risk factors and efficacy of ribavirin therapy. *J Infect*. 2006;52(3):207-15
127. Papa A, Papadimitriou E, Christova I. The Bulgarian vaccine Crimean-Congo haemorrhagic fever virus strain. *Scand J Infect Dis*. 2011;43:225–9
128. Papa A, Tsergouli K, Tsioka K, Mirazimi A. Crimean-Congo hemorrhagic fever: tick-host-virus interactions. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017;7:213.
129. Papadopoulos O, Koptopoulos G. Isolation of Crimean-Congo haemorrhagic fever (CCHF) virus from *Rhipicephalus bursa* ticks in Greece. *Acta Hell Microbiol*. 1978;23:20–8
130. Pshenichnaya NY, Leblebicioglu H, Bozkurt I, Sannikova IV, Abuova GN, Zhuravlev AS, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever in pregnancy: A systematic review and case series from Russia, Kazakhstan and Turkey. *Int J Infect Dis*. 2017;58:58-64.

131. Pshenichnaya NY, Nenadskaya SA. Probable Crimean-Congo hemorrhagic fever virus transmission occurred after aerosol-generating medical procedures in Russia: nosocomial cluster. *Int J Infect Dis.* 2015;33:120–2
132. Pshenichnaya, N. et al. Review of the incidence of Crimean-Congo hemorrhagic fever for 17.5 years in 2005-1/2 2022 based on promed-rus reports *International Journal of Infectious Diseases*, Volume 134, 15 – 16
133. Reguera J, Weber F, Cusack S. Bunyaviridae RNA polymerases (L-protein) have an N-terminal, influenza-like endonuclease domain, essential for viral cap-dependent transcription. *PLoS Pathog.* 2010;6:e1001101
134. Rodrigues R, Paranhos-Baccalà G, Vernet G, Peyrefitte CN (2012) Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus-Infected Hepatocytes Induce ER-Stress and Apoptosis Crosstalk. *PLoS ONE* 7(1): e29712
135. Rodriguez SE, Cross RW, Fenton KA, Bente DA, Mire CE, Geisbert TW. Vesicular stomatitis virus-based vaccine protects mice against Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Sci Rep.* 2019;9:7755.
136. Rodriguez SE, Hawman DW, Sorvillo TE, O’Neal TJ, Bird BH, Rodriguez LL, et al. Immunobiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Antiviral Res.* 2022;199:105244.
137. Saebi E. [Crimean hemorrhagic fever]. [Text book of infectious diseases in Iran]. Tehran, Iran: Esmail Saebi; 1993. p. 607-16.
138. Saijo M, Morikawa S, Kurane I. Recent progress in the treatment of Crimean–Congo hemorrhagic fever and future perspectives. *Future Virology.* 2010;5(6):801-9
139. Saijo M. Pathophysiology of severe fever with thrombocytopenia syndrome and development of specific antiviral therapy. *J Infect Chemother.* 2018;24(10):773-81
140. Sanchez AJ, Vincent MJ, Nichol ST. Characterization of the glycoproteins of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. *J Virol.* 2002; 76:7263–75

141. Schein CH. Repurposing approved drugs on the pathway to novel therapies. *Med Res Rev.* 2020;40(2):586-605.

142. Scholte FEM, Spengler JR, Welch SR, Harmon JR, Coleman-McCray JD, Freitas BT, et al. Single-dose replicon particle vaccine provides complete protection against Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in mice. *Emerg Microbes Infect.* 2019;8:575–8.

143. Šimo L, Kazimirova M, Richardson J, Bonnet SI. The essential role of tick salivary glands and saliva in tick feeding and pathogen transmission. *Front Cell Infect Microbiol.* 2017;7:281

144. Spengler JR, Welch SR, Scholte FEM, Coleman-McCray JD, Harmon JR, Nichol ST, et al. Heterologous protection against Crimean-Congo hemorrhagic fever in mice after a single dose of replicon particle vaccine. *Antiviral Res.* 2019;170:104573.

145. Spengler JR, Bente DA. Therapeutic intervention in Crimean-Congo hemorrhagic fever: Where are we now? *Future Virol.* 2015;10(3):203-6.

146. Spengler JR, Bergeron É, Spiropoulou CF. Crimean Congo hemorrhagic fever and expansion from endemic regions // *Curr Opin Virol.* – 2019. – Vol. 34, Feb. – P. 70-78.

147. Spengler JR, Kelly Keating M, McElroy AK, Zivcec M, Coleman-McCray JD, Harmon JR, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever in humanized mice reveals glial cells as primary targets of neurological infection. *J Infect Dis.* 2017;216:1386–97.

148. Spengler JR, Welch SR, Scholte FEM, Rodriguez SE, Harmon JR, Coleman-McCray JD, et al. Viral replicon particles protect IFNAR-/- mice against lethal Crimean-Congo hemorrhagic fever virus challenge three days after vaccination. *Antiviral Res.* 2021; 191:105090

149. Spik K, Shurtleff A, McElroy AK, Guttieri MC, Hooper JW, SchmalJohn C. Immunogenicity of combination DNA vaccines for Rift Valley fever virus, tick-borne encephalitis virus, Hantaan virus, and Crimean Congo hemorrhagic fever virus. *Vaccine.* 2006; 24:4657–66.

150. Suschak JJ, Golden JW, Fitzpatrick CJ, Shoemaker CJ, Badger CV, Schmaljohn CS, et al. A CCHFV DNA vaccine protects against heterologous challenge and establishes GP38 as immunorelevant in mice. *NPJ Vaccines*. 2021;6:31.
151. Tipih T, Heise M, Burt FJ. Immunogenicity of a DNA-based Sindbis replicon expressing Crimean-Congo hemorrhagic fever virus nucleoprotein. *Vaccines (Basel)*. 2021;9:1491.
152. Tsergouli K, Karampatakis T, Haidich AB, Metallidis S, Papa A. Nosocomial infections caused by Crimean-Congo haemorrhagic fever virus. *J Hosp Infect*. 2020;105:43–52
153. Wang Y, Dutta S, Karlberg H, Devignot S, Weber F, Hao Q, Tan YJ, Mirazimi A, Kotaka M. Structure of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus nucleoprotein: superhelical homo-oligomers and the role of caspase-3 cleavage. *J Virol*. 2012 Nov;86(22):12294-303.
154. Whitehouse CA, Ergonul O, editors. Crimean-Congo hemorrhagic fever: a global perspective. Dordrecht (the Netherlands): Springer; 2007.
155. Whitehouse CA. Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Antiviral Res*. 2004;64:145–60, Hoogstraal H. The epidemiology of tick-borne Crimean-Congo hemorrhagic fever in Asia, Europe, and Africa. *J Med Entomol*. 1979;15:307–417
156. Whitehouse CA. Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Antiviral Res*. 2004;64:145–60
157. World Health Organization. Crimean-Congo haemorrhagic fever. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2014
158. Xu ZS, Du WT, Wang SY, Wang MY, Yang YN, Li YH, et al. LDLR is an entry receptor for Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. *Cell Res*. 2024; 34:140–50.
159. Zivcec M, Safronetz D, Scott DP, Robertson S, Feldmann H. cleocapsid protein-based vaccine provides protection in mice against lethal Crimean-Congo hemorrhagic fever virus challenge. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;12:e0006628.