

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ НОРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Вафокулов Саъдулло Хакимович¹,

Хусанова Маъмура Шералиевна²,

Вафокулова Наргиза Хамзаевна¹

¹Самаркандский государственный

медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд.

²ведущий специалист Каттакурганского

техникума пообщественному

здравоохранению имени Абу Али Ибн Сино

e-mail: shahlo.rus1@gmail.com

Резюме: в данной статье рассказывается о современных методах лабораторной диагностики, необходимых для качественного и быстрого обследования, которые используются при диагностике норовирусной инфекции. Кроме того, представлены современные данные, отражающие статистику частоты регистрации единичных случаев норовирусной инфекции. Приведены современные данные о молекулярно-биологических и серологических методах диагностики лабораторного обследования для выявления норовирусов в биологических материалах пациентов приведены. Метод ИФА раскрывает процедуру выявления антигенов норовирусов геногруппы I и II, иммунохроматографического анализа и применения полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией в режиме реального времени. Широкий спектр аналитических методов обуславливает необходимость их широкого внедрения в клиническую практику.

Ключевые слова: норовирусная инфекция, норовирусный гастроэнтерит, методы диагностики, ИФА

MODERN METHODS OF DIAGNOSTICS OF NOROVIRUS INFECTION IN CHILDREN

Vafokulov Sadullo Khakimovich¹, Khusanova Mamura Sheralievna²,

Vafokulova Nargiza Khamzaevna¹

Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

The leading specialist of the Katta Kurgan College of Public Health named after Abu Ali Ibn Sino

e-mail: shahlo.rus1@gmail.com

Resume: this article describes modern methods of laboratory diagnostics necessary for high-quality and rapid examination, which are used in the diagnosis of norovirus infection. In addition, modern data reflecting statistics on the frequency of registration of single cases of norovirus infection are presented. Methods of laboratory examination for the detection of noroviruses in the biological materials of patients, modern data on molecular biological and serological diagnostic methods are presented. The ELISA method reveals the procedure for detecting antigens of noroviruses of genogroup I and II, immunochromatographic analysis and the use of polymerase chain reaction with reverse transcription in real time. A wide range of analytical methods necessitates their widespread introduction into clinical practice.

Keywords: norovirus infection, rotavirus gastroenteritis, diagnostic methods, ELISA

БОЛАЛАРДА НОРОВИРУСЛИ ИНФЕКЦИЯНИ ЗАМОНАВИЙ ТЕКШУРУВ УСУЛЛАРИ

Вафокулов Саъдулло Ҳақимович¹, Хусанова Маъмура Шералиевна²,

Вафокулова Наргиза Ҳамзаевна¹

Самаркандский давлат тиббиет университети, Узбекистон республикаси
, Самарканд ш.

²Каттакўрғон Абу Али Ибн Сино номидаги жамоат саломатлиги техникуми
етакчи ўқитувчиси

e-mail: shahlo.rus1@gmail.com

Резюме: Ушбу мақолада норовирус инфекцияси ташхисотида қўлланиладиган сифатли ва тезкор текшириш учун зарур бўлган замонавий лаборатория диагностикаси усуллари ҳақида сўз юритилган. Бундан ташқари, ҳозирги замонда норовирус инфекциясининг спорадик ҳолатларини рўйхатга олиш частотаси бўйича статистикани акс эттирувчи замонавий маълумотлар тақдим этилган. Беморларнинг биологик материалларида норовирусларни аниқлаш учун лаборатор текширув усуллари молекуляр биологик ва серологик диагностика усуллари бўйича замонавий маълумотлар берилган. ИФТ усулида I ва II норовирус антигенлари геногуруҳларини аниқлаш, иммунохроматографик таҳлилларни ва реал вақтда тескари транскрипция билан полимераз занжир реакциясини қўллаш тартиби ёритиб ўтилган. Аналитик усулларнинг кенг доираси уларни клиник амалиётга кенг жорий этиш зарурлигини тақозо этади.

Калит сўзлар: норовирус инфекцияси, норовирусли гастроэнтерит, ташхисот усуллари, ИФТ

Кириш. Норовирусы относятся к семейству Caliciviridae, а калицивирусы, поражающие широкий спектр позвоночных, включая человека, были выделены из семейства Picornaviridae в 1979 году. В современной систематике семейство Caliciviridae включает в себя 6 поколений вирусов: лаговирус, везивирус, норовирус, саповирус, рековирус, небовирус. Для человека патогенны представители двух поколений - саповирусы (тип саповируса, штамм вируса Саппоро) и норовирусы (тип норовируса, штамм вируса Норуолк). Первый геном норовирусов (G-1) часто выявляется при спорадической инвазии и редко при

диффузной норовирусной инфекции. Среди норовирусов наиболее распространенным является геном норовируса II (G-II). Доля норовирусов второго генома при норовирусном гастроэнтерите составляет 80-90%. Источником и резервуаром инфекции является либо больной человек, либо бессимптомный вирусоноситель.

В настоящее время на основе сравнительного анализа нуклеотидной последовательности генома норовирусы разделены на семь геногрупп (GL-GVII), из которых представители групп L, VI и VII выделены только у человека, типов III и V - у животных и человека. Генотипы норовирусов, в свою очередь, делятся на супергенотипы или геноварианты [1,5,7].

Первая группа норовирусов (NvGL) встречается у 0,6 - 17% детей с острым гастроэнтеритом [1,3,7]. Среди норовирусной инфекции разные авторы выделяют 8-16 генотипов [2,9]. Нв обычно ассоциируется со спорадическим типом заболеваемости и редко вызывает эпидемию гастроэнтерита норовирусной этиологии [5]. К наиболее распространенной геногруппе норовирусов относится геногруппа II, среди которых, по признанию различных авторов, также широко распространены генотипы 19-23 [8,9].

Согласно исследованиям, проведенным в разное время года в разных географических регионах, было обнаружено, что различные генотипы норовирусов встречаются одновременно [2,4,10].

Наиболее распространенным геномом норовирусов является норовирус II группы (GII). Различные эпидемические геноварианты сменяют друг друга, вызывая глобальную эпидемию острого гастроэнтерита. Норовирусы человека не культивируются в лабораторных условиях [9, 10].

Отсутствие специфической клинической картины острого гастроэнтерита при норовирусной инфекции определяет необходимость проведения лабораторных исследований при диагностике заболевания. Чувствительность

метода электронной микроскопии для диагностики норовирусной инфекции низкая – 35-50%. Норовирусы в кале выявляются только в первые 24-48 часов после начала заболевания. В редких случаях заболевание выявляется в клинике через 72 часа после появления рвоты или диареи [6,10]. Метод иммуноферментного анализа (ИФА) используется для определения генотипа GI и GII антигена норовируса, при этом чувствительность тест-системы составляет 60-90% от ИФА, а специфичность - 100%. Однако на практике чувствительность этого метода не превышает 70% [7,8].

Цель исследования: проанализировать методы используемые в лабораторной диагностике норовирусной инфекции

Современную диагностику в медицине невозможно представить без очень чувствительных лабораторных тестов. Иммунохимические методы диагностики также были разработаны как экспресс-методы исследования, которые выявляют антигены норовирусной инфекции со специфичностью 100% и временем анализа не более 15 минут [10]. Обнаружение норовируса в образцах кала с помощью молекулярных методов в настоящее время является основным методом исследования [6, 7].

В последнее десятилетие широкое распространение у пациентов получил метод полимеразной цепной реакции (ПЦР-ТТ) с использованием обратной транскрипции, который выявляет норовирусную РНК для диагностики норовирусной инфекции, обнаружения вируса в продуктах питания и объектах окружающей среды. При высокой чувствительности и специфичности метода рпг-ТТ следует учитывать, что метод ПЦР-ТТ ограничивает обнаружение норовирусов в кале при низкой концентрации вируса в кале, неправильном хранении образцов, неэффективности выделения вирусной РНК, наличии ингибиторов обратной транскриптазы в кале [4, 8].

В последние годы достигнут значительный прогресс в разработке диагностических методов для выявления норовирусов человека. На сегодняшний день одного метода обследования - например, ИФА – считается

достаточным для подтверждения или опровержения первоначального диагноза. В качестве биологического материала используются, в основном, образцы кала, поскольку кал содержит большое количество вируса. Правильность получения результатов диагностических тестов на норовирус зависит от качества образцов, представленных для анализа.

Биологический материал, представленный для анализа, должен быть собран в специальный закрытый контейнер в течение 48-72 часов после появления симптомов заболевания. Перед исследованием образцы необходимо охладить при температуре 4°C или заморозить при температуре -20°C для длительного хранения. Рвотные массы пациента являются альтернативным биологическим материалом для выявления норовирусной инфекции и могут быть использованы в качестве дополнения к анализу образцов кала при диагностике заболеваний во время эпидемических вспышек [3]. В образцах кала широко используется метод исследования (ИФА) с целью выявления антигенов норовируса GI и GII геногрупп.

Чувствительность этого метода оценивается в 60-90%, специфичность - около 100%. Чувствительность метода зависит от вирусной нагрузки на биологический материал и от генотипов вирусов в образце. В серии исследований norovirus продемонстрировал эффективность ИФА в выявлении норовирусов при спорадических случаях гастроэнтерита [1,2]. Иммуноферментный анализ (ИФА) - это лабораторный метод диагностики, позволяющий выявлять специфические антитела и антигены при различных патологиях. ИФА считается более современным и дорогостоящим вариантом ИФА-анализа. В качестве биологического материала для анализа ELISA /ИХЛА используются различные виды плазмы крови и сыворотки, а также суточная моча (например, для определения уровня кортизола).

Экспресс-определение антигена норовируса в образцах кала с помощью иммунохроматографического анализа может быть альтернативой методу ИФА (когда метод ИФА не может быть использован). Чувствительность этого

экспресс-метода составляет 17-92%. Специфичность этого метода исследования составляет около 100%. Учитывая эти свойства, положительные результаты теста являются надежными, но отрицательные результаты теста могут потребовать подтверждения с помощью полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией [3, 4]. Полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией (ТТ-ПЦР) является золотым стандартом для выявления и определения типа норовируса. При традиционном методе исследования ТТ-ПЦР чувствительность анализа составляет 52-73%, что в некоторых случаях указывает на низкую эффективность этого метода. Недостаток этого метода был преодолен благодаря разработке ТТ-ПЦР в режиме реального времени для обнаружения и генотипирования норовирусов.

Во многих современных исследованиях олигонуклеотидные праймеры и флуоресцентные зонды, специфичные для группы генов, обычно фокусируются на фрагменте генома. Существуют мультиплексные анализы, которые позволяют обнаружить присутствие нескольких генотипов норовирусов одновременно. Например, можно идентифицировать штаммы GI и GII одновременно [6,7,15]. За последние 50 лет методы диагностики норовирусов были значительно усовершенствованы. В современную эпоху спектр аналитических методов растет. Новые разработки в области молекулярной лабораторной диагностики норовирусной инфекции включают биосенсоры (моноклональные антитела, аптамеры), их способность концентрировать норовирусы, микроматрицы и анализы на основе Omix [4, 9].

Хулоса: На современном этапе наблюдается высокая распространённость норовирусной инфекции, а также устойчивая тенденция к росту заболеваемости, что создаёт угрозу крупномасштабных эпидемий. Для оперативного и эффективного выявления норовирусной инфекции необходимо внедрить унифицированные системы диагностики в рутинную клиническую практику. Раннее обнаружение и определение подтипов норовируса играют ключевую роль

в сдерживании его глобального распространения и улучшении качества своевременного лечения пациентов.

REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

АДАБИЁТЛАР:

1. Одилова Г.М., Рустамова Ш.А. [Иммунологические реакции при острой бактериальной дизентерии](#). Материалы конференции Молодежь и медицинская наука в XXI веке. 2019.- С. 177-178
2. Zhuraev S.A., Yarmuxamedova N.A., Rustamova S.A., US Mukhtarovich, IS Buribaevna // European Journal of Molecular and Clinical Medicine. -2020.- №3(7).- С. 2716-2721.
3. Vafokulov S.Kh., Rustamova Sh.A., Vafokulova N.Kh. Analysis of the problems of acute intestinal infections in children born by caesarean section in the Samarqand region // Journal of Hepato-Gastroenterology Research. 2021. - №1(02). – P. 16-18. (in Uzb)
4. Vafokulov S.H., Rustamova Sh.A., Vafokulova N.H. Effect of delivery method on intestinal microbiocenosis in newborns // Problems of biology and medicine. – 2022. - № 4(137). P. 42-45. (in Uzb)
5. Odilova G.M., Rustamova Sh.A. Immunological reactions in acute bacterial dysentery. Proceedings of the conference Youth and Medical Science in the 21st Century. 2019. P. 177-178. (in Russ).
6. Рустамова Ш. А. [Республикамизда болаларда ўткир юқумли ичак касалликларининг иқлимий ўзгаришлар билан боғлиқлигини таҳлил қилиш \(Самарқанд вилояти миқёсида\)](#) Биология ва тиббиёт муаммолари илмий амалий журнал №3, 2021.-С.128
7. Рустамова ША, Вафокулова НХ. [Самарқанд вилоятида эрта ёшдаги болаларда ўткир ичак инфекциялари муаммоларини йиллар кесимида солиштирма таҳлил қилиш](#)- Журнал гепато-гастроэнтерологических

исследований. Ежеквартальный научно-практический журнал, Т-1, 2021. – С. 101-104

8. Вафокулов СХ, Рустамова ША, Вафокулова НХ [Самарқанд вилоятида кесарча кесиш йўли билан туғилган болаларда ўткир ичак инфекциялари муаммоларини таҳлил қилиш](#)- Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. Ежеквартальный научно-практический журнал, Т-1, 2021. – С. 16-18.

9. СХ Вафокулов, ША Рустамова, НХ Вафокулова. [Янги туғилган чақалокларда туғруқ усулининг ичак микробиоценозига таъсири](#) - Биология ва тиббиет муаммолари. Халқаро илмий журнал, №4 (137), 2022.-С. 42-45

10. С Вафокулов, Ш Рустамова [Эрта ёшдаги болаларда ўткир ичак инфекцияларининг туғруқ турига боғлиқ кечиш хусусиятлари](#). Современник аспекты паразитологии и актуальные проблемы кишечных инфекций. Том №1, Номер№1. С. 40. 2024