



УДК 616.34-002-008.1-008.87:616.34-008.314.4:616.98:578.828.6-053.2

ОИВ-ИНФЕКЦИЯСИНИНГ КЛИНИК БОСҚИЧИГА БОҒЛИК РАВИШДА ЎТКИР ИНФЕКЦИОН ДИАРЕЯЛИ БОЛАЛАРДА ИЧАК МИКРОБИОЦЕНОЗИ ҲОЛАТИ

¹Мирзоева М.Р., ²Муминова М.Т.

¹Бухоро Давлат тиббиёт институти ²Тошкент тиббиёт академияси

✓ Резюме

Ўткир инфекцион диарея билан касалланган болаларда ичак микробиоценозининг чуқур бузилишлари ОИВ-инфекциясининг III ва IV клиник босқичларида II клиник босқичига нисбатан ишонarli кўп ҳолларда қайд этилди ($P<0,05$).

Калит сўзлар: ОИВ-инфекцияси, болалар, ўткир инфекцион диарея, ичакнинг облигат, факультатив, патоген микрофлораси.

СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ ИНФЕКЦИОННЫМИ ДИАРЕЯМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

¹Мирзоева М.Р., ²Муминова М.Т.

¹Бухарский государственный медицинский институт ²Ташкентская медицинская академияси

✓ Резюме

У детей с острыми инфекционными диареями глубокие нарушение микробиоценоза кишечника достоверно чаще регистрировалась при III и IV клинических стадий ВИЧ-инфекции по сравнению с детьми при II клинической стадии ($P<0,05$).

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, дети, инфекционная диарея, облигатная, факультативная, патогенная микрофлора кишечника.

STATE OF INTESTINAL MICROBIOCENOSIS IN CHILDREN WITH ACUTE INFECTIOUS DIARRHEAS DEPENDING ON THE STAGE OF HIV INFECTION

¹Mirzoeva M.R., ²Muminova M.T.

¹Bukhara State Medical Institute ²Tashkent Medical Academy

✓ Resume

In children with acute infectious diarrhea, a profound disturbance of the intestinal microbiocenosis was significantly more often recorded at III and IV clinical stages of HIV infection compared with children at clinical stage II ($P<0.05$).

Key words: HIV infection, children, infectious diarrhea, obligate, facultative, pathogenic intestinal microflora.

Долзарблиги

ичак симптомлари ОИВ - инфекциясининг барча босқичлари учун хосдир (ОИВ-энтеропатияси). ОИВ-энтеропатиясида қатор морфологик ўзгаришлар: шиллик қаватлар инфильтрацияси, киприкчалар атрофияси, крипталар гиперплазияси кузатилади [2,5]. ОИВ-инфекциясининг патогенезида замонавий қарашлар миқёсида касалликнинг ривожланишига маъсул бўлган муҳим омил сифатида тизимли яллиғланишли жавоб реакцияси синдромининг ривожланиши билан иммун тизимининг юқори фаоллиги феномени кўрилади [1,3]. Илгари ўтказилган тадқиқотларда ОИВ-инфекцияси билан зарарланган беморларда иммуносупрессиянинг босқичига ва оппортунистик касалликларнинг мавжудлигига боғлиқ бўлмаган ҳолатда микроб транслокациясининг маркёри бўлиб ҳисобланадиган грамманфий бактериялар эндотоксинининг концентрациясини ортиши намоён этилган эди [5,6]. Микроб



транслокациясининг, эндотоксинемиясининг, сурункали яллиғланиш ва иммун тизимининг дисрегуляцияси ривожланишида ичак микробиоценозидаги (ИМ) ўзгаришлар муҳим ўрин эгаллайди [4, 7].

Тадқиқот мақсади: Ўткир инфекцион диареялар билан касалланган болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник босқичига боғлиқ равишда ичак микрофлорасининг ҳолатини ўрганиш.

Материал ва тадқиқот услублари

Тадқиқот давомида 18 ёшгача бўлган 499 нафар болалар 2 та гуруҳга тақсимланиб ўрганилди: асосий гуруҳни – ўткир инфекцион диарея кузатилган 261 нафар ОИВ билан зарарланганлар, назорат гуруҳини – 238 нафар диарея кузатилмаган ОИВ билан зарарланганлар ташкил этди. Асосий гуруҳдагиларнинг 64 нафарида ОИВ-инфекциясининг II клиник босқичи, 159 нафарида – ОИВ-инфекциясининг III клиник босқичи, 38 нафарида ОИВ-инфекциясининг IV клиник босқичи қайд этилган. Назорат гуруҳларнинг 103 нафарида ОИВ-инфекциясининг II клиник босқичи, 121 нафарида ОИВ-инфекциясининг III клиник босқичи ва 14 нафарида ОИВ-инфекциясининг IV клиник босқичи аниқланган. “ОИВ инфекцияси” ташҳиси болаларда ЎЗР ССВнинг 30.04.2018 й.даги 277-сонли “ОИВ инфекцияси бўйича миллий клиник протоколни амалиётга киритиш ҳақида”ги буйруғи асосида қўйилди. Ташҳис беморлар шикоят, клиник, антропометрик, серологик, бактериологик, иммунологик, вирусологик ва инструментал текширувлар асосида қўйилди.

Натижалар ва таҳлиллар

Кузатувимиздаги ОИВ билан зарарланган болаларда 6 хил вируслар, шунингдек 4 хил патоген бактериялар аниқланди. Шунингдек ичакнинг облигат, факультатив ва патоген микрофлорасининг кўрсаткичлардаги кўзгатувчилари аниқланди.

Киёсий гуруҳларда ОИВ-инфекциясининг клиник босқичига боғлиқ равишда *Bacteroides spp.*, $<10^{10}$ КҲКБ/г бўлиши ўртасида ишонарли фарқлар аниқланмади ($P>0,05$). ОИВ-инфекциясининг II клиник босқичида асосий гуруҳдаги болаларда *Bifidobacterium spp.* $<10^9$ КҲКБ/г бўлиши назорат гуруҳига нисбатан ишонарли 1,5 баробар кўп ҳолларда аниқланди (46,9% ва 31,1% ҳолларда мос равишда, $P<0,05$). Бироқ ОИВ-инфекциясининг III ва IV клиник босқичларда *Bifidobacterium spp.* $<10^9$ КҲКБ/г бўлиши асосий гуруҳларда назорат гуруҳига нисбатан кўп ҳолларда аниқланган бўлсада, кўрсаткичлар ўртасида ишонарли фарқлар қайд этилмади. Асосий гуруҳдаги болаларда *Lactobacillus spp.* $<10^7$ КҲКБ/г бўлиши назорат гуруҳидаги болаларга нисбатан ишонарли 1,9 баробар кўп ҳолларда кузатилди (65,5% ва 34,8% ҳолларда мос равишда, $P<0,05$) аниқланди. ОИВ-инфекциясининг II ва III клиник босқичларида киёсий гуруҳлардаги мазкур кўрсаткич ўртасида фарқ ишонарли 1,7 баробарни ташкил этди (42,2%; 25,2% ва 67,2%; 38,0% ҳолларда мос равишда, $P<0,05$), IV клиник босқичда ишонарли фарқ аниқланмади ($P>0,05$). ОИВ-инфекциясининг клиник босқичларига боғлиқ равишда киёсий гуруҳлардаги болаларда *E. coli lac+* $<10^7$ КҲКБ/г ва *Vacillus spp.* $>10^4$ КҲКБ/г бўлиши деярли бир бирига яқин кўрсаткичларга эга бўлди. Асосий гуруҳдагиларда *Peptostreptococcus spp.* $>10^4$ КҲКБ/г ва *Peptococcus spp.* $>10^4$ КҲКБ/г бўлиши назорат гуруҳидагиларга нисбатан деярли 1,5 баробар кўп ҳолларда аниқлансада, ОИВ-инфекциясининг клиник босқичлари бўйича гуруҳлар кўрсаткичлари ўртасида ишонарли фарқ аниқланмади ($P>0,05$). *Eubacterium spp.* $>10^{10}$ КҲКБ/г бўлиши ўткир инфекцион диареяли асосий болалар гуруҳида назорат гуруҳидаги болаларга нисбатан ишонарли 3,8 баробар кўп ҳолларда қайд этилганлиги аниқланди (20,7% ва 5,4% ҳолларда мос равишда, $P<0,05$). ОИВ-инфекциясининг II клиник босқичида киёсий гуруҳлардаги *Eubacterium spp.* $>10^{10}$ КҲКБ/г бўлиши ўртасида фарқ ишонарли 4,1 баробарни, III клиник босқичида – 3,5 баробарни, ҳамда IV клиник босқичда – 1,6 баробарни ташкил этди ($P<0,05$).

Назоратдаги болаларни ичак микрофлорасида шартли патоген энтеробактерияларнинг, айниқса *Proteobacteria* типига мансуб *Enterobacter spp.* $>10^3$ КҲКБ/г, шунингдек *E. coli lac-* $>10^4$ КҲКБ/г учраш кўрсаткичлари барча гуруҳларида бир-бирига яқин кўрсаткичларга эга бўлди, киёсий гуруҳлар ўртасида ишонарли фарқ кузатилмади ($P>0,05$). Аксинча, *E. coli hly+* асосий

гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан деярли 2,5 баробар кўп ҳолларда аниқланган бўлсада, ОИВ-инфекциясининг II ва IV клиник босқичларида қиёсий гуруҳлар кўрсаткичлари ўртасида фарқ ишонарли бўлмади (40,6%; 33,0% ва 97,3%; 71,4% ҳолларда мос равишда, $P > 0,05$), бироқ III клиник босқичда кўрсаткичлар ўртасида фарқ 1,5 баробарга тенг бўлди (66,7% ва 42,9% ҳолларда мос равишда, $P < 0,05$). *Klebsiella spp.* $> 10^3$ КҲКБ /г ва *Citrobacter* $> 10^3$ КҲКБ /г бўлиши асосий гуруҳдаги болаларда назорат гуруҳига 2,4 баробар кўп ҳолларда қайд этилди. Қиёсий гуруҳларда ОИВ-инфекциясининг II клиник босқичида *Klebsiella spp.* $> 10^3$ КҲКБ /г ва *Citrobacter* $> 10^3$ КҲКБ /г бўлиши кўрсаткичлари ўртасида ишонарли фарқ аниқланмади ($P > 0,05$), III клиник босқичида кўрсаткичлар ўртасида фарқ ишонарли 2,4 баробарни ва 3,3 баробар, ҳамда иккала кўрсаткичлар IV клиник босқичида 1,6 баробарни ташкил этади ($P < 0,05$). Текширувдаги барча гуруҳ беморларда *Staphylococcus spp.* $< 10^4$ КҲКБ /г ва *Enterococcus spp.* $< 10^7$ КҲКБ /г учраши бўйича ишонарли фарқлар аниқланмади ($P > 0,05$). *Staphylococcus aureus* асосий гуруҳдаги болаларнинг деярли ярмида аниқланди, назорат гуруҳидагиларда ишонарли 1,9 баробар кам ҳолларда қайд этилди (52,8% ва 26,9% ҳолларда мос равишда, $P < 0,05$). ОИВ-инфекциясининг II ва III клиник босқичларида *Staphylococcus aureus* аниқланиши ўртасида ишонарли фарқлар кузатилди (32,8%; 17,5% ва 50,9%; 28,9% ҳолларда мос равишда, $P < 0,05$), бироқ IV клиник босқичида кўрсаткичлар ўртасида фарқлар ишонарли бўлмади (94,7: ва 78,6% ҳолларда мос равишда, $P > 0,05$). Қиёсий гуруҳларда, айниқса ОИВ-инфекциясининг III клиник босқичида *Streptococcus spp.* $< 10^4$ КҲКБ /г бўлиши ўртасида фарқ 1,5 баробарни ташкил этди, аксинча II ва IV клиник босқичларида кўрсаткичлар ўртасида ишонарли фарқ аниқланмади ($P < 0,05$). Ичак микробиоценозида *Clostridium* $< 10^5$ КҲКБ /г бўлиши асосий гуруҳдаги болаларнинг 25,9%ида аниқланган бўлса, назорат гуруҳидагиларнинг атиги 7,6%идагина кузатилди. ОИВ-инфекциясининг барча клиник босқичларида асосий гуруҳидагиларга нисбатан назорат гуруҳидагиларда *Clostridium* $< 10^5$ КҲКБ /г ишонарли кўп ҳолларда қайд этилди ($P < 0,05$). фарқлар ланади 2-гуруҳ болаларга нисбатан 3,4 баробар, 3-гуруҳ болаларга нисбатан 1,8 баробар ишонарли кўп ҳолларда аниқланди (25,9%; 7,6% ва 13,8% ҳолларда мос равишда, $P < 0,05$). *Proteus spp.* $> 10^3$ КҲКБ/г бўлиши асосий гуруҳидагиларга нисбатан назорат гуруҳидагиларда, айниқса ОИВ-инфекциясининг II клиник босқичида ишонарли 1,5 баробар, ҳамда IV клиник босқичида 2,2 баробар кўп ҳолларда кузатилди ($P < 0,05$)., III клиник босқичда гуруҳлар ўртасида ишонарли фарқ аниқланмади (45,3% ва 35,5% ҳолларда мос равишда, $P > 0,05$). Асосий гуруҳидагилар билан назорат гуруҳидагилар *Serratia spp.* $> 10^3$ КҲКБ/г бўлиши ўртасида фарқ ишонарли 2,4 баробарни, ОИВ-инфекциясининг II клиник босқичида эса ишонарли 1,5 баробарни ташкил этди ($P < 0,05$)., бироқ ОИВ-инфекциясининг III ва IV клиник босқичларда қиёсий гуруҳ кўрсаткичлари ўртасида ишонарли фарқ қайд этилмади (8,2%; 5,8% ва 55,3%; 42,9% ҳолларда мос равишда, $P > 0,05$). *Propionibacterium spp.* асосий гуруҳдаги болаларда назорат гуруҳидаги болаларга нисбатан ишонарли 1,7 баробар кўп ҳолларда аниқланган бўлса (19,9% ва 11,3% ҳолларда мос равишда, $P < 0,05$). ОИВ-инфекциясининг клиник босқичларига боғлиқ равишда қиёсий гуруҳларда *Candida spp.* $> 10^4$ КҲКБ /г кўрсаткичлари ўртасида ишонарли кузатилмади ($P > 0,05$).

Salmonella enteritidis асосий гуруҳдаги болаларнинг 21,1%ида аниқланган бўлса, назорат гуруҳидагиларда ишонарли 4,6 баробар кам ҳолларда қайд этилди ($P < 0,05$). ОИВ-инфекциясининг II клиник босқичида қиёсий гуруҳлар ўртасидаги ишонарли фарқ 2,4 баробарни, III клиник босқичда – 3,5 баробарни ва IV клиник босқичда – 4,8 баробарни ташкил этди. *Shigella* асосий гуруҳдаги болаларда назорат гуруҳидаги болаларга нисбатан ишонарли 2,4 баробар кўп ҳолларда аниқланди (18,4% ва 7,6% ҳолларда мос равишда, $P < 0,05$). Асосий гуруҳдаги болаларда *S.sonnei* ва *S.flexneri* назорат гуруҳидаги болаларга нисбатан ОИВ-инфекциясининг II клиник босқичида ишонарли 1,6 баробар, III клиник босқичида 1,9 баробар, IV клиник босқичида 1,7 баробар кўп ҳолларда қайд этилди ($P < 0,05$).

Campylobacter jejuni, *Campylobacter coli* ва *Y.enterocolitica* асосий гуруҳидаги болаларда назорат гуруҳидаги болаларга нисбатан 1,6 баробар кўп ҳолларда қайд этилди (6,1%; 3,8% ва 2,7%; 1,7% ҳолларда мос равишда $P < 0,05$). Бироқ ОИВ-инфекциясининг клиник босқичида боғлиқ равишда қиёсий гуруҳларнинг кўрсаткичлари ўртасида ишонарли фарқлар аниқланмади ($P > 0,05$).

Хулосалар

1. Ўткир инфекцион диарея билан касалланган болаларда ичак микробиоценозининг чуқур бузилишлари ОИВ-инфекциясининг III ва IV клиник босқичларида II клиник босқичига нисбатан ишонарли кўп ҳолларда қайд этилди ($P < 0,05$).
2. Ичакнинг облигат микрофлорасидаги чуқур ўзгаришлар ОИВ-инфекциясининг асосий гуруҳдаги болаларда назорат гуруҳига нисбатан II клиник босқичида ишонарли кўп ҳолларда аниқланди. Ичакнинг факультатив микрофлораси эса аксинча, ОИВ-инфекциясининг III ва IV клиник босқичларда қиёсий гуруҳлар ўртасида ишонарлаи фарқлар қайд этилди.
3. Қиёсий гуруҳларда патоген бактериялардан *Salmonella* ва *Shigella* аниқланиши бўйича ОИВ-инфекциясининг клиник босқичларига боғлиқ равишда ишонарли фарқлар кузатилди ($P < 0,05$), бироқ *Cambilobacter* ва *Yersinia* аниқланиши бўйича эса аксинча фарқлар қайд этилмади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Керимли Ф.И. и др. Микробиота кишечника при ВИЧ-инфекции / Ф.И. Керимли, Ю.И. Воробьева, А.Е. Козлов, Е.П. Ляпина // Бюл. Медицинских Интернет-конференций. – 2017. – № 6 (7). – С. 1013.
2. Колпакова Н.В. и др. Клинико-anamnestические и иммунологические показатели у ВИЧ-инфицированных больных с гастроэнтерологической патологией / Н.В. Колпакова, А.А. Курмангулов, А.А. Мельников, Н.А. Уварова, Ю.А. Петрова // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2018. – № 1 (10). – С. 78-83
3. Хасанова Г.Р., Биккинина О.И., Анохин В.А. и др. Кишечный эндотоксин как вероятный индуктор системного воспалительного ответа при ВИЧ-инфекции // Практик. мед. – 2012. – №1. – С. 52–55.
4. Back-Brito G.N. et al. Staphylococcus spp., Enterobacteriaceae and Pseudomonadaceae oral isolates from Brazilian HIV-positive patients. Correlation with CD4 cell counts and viral load / G. N. Back-Brito, V. N. R. Ackhar, S.M. R. Querido, S. S. F. Santos, A.O. Jorge, S. Reis Ade, C.Y. Koga-Ito // Arch. Oral Biology. – 2011. – Vol. 56 (10). – P. 1041–1046.
5. Boulougoura A. HIV infection and immune activation: the role of coinfections / Boulougoura, I. Sereti // Current Opinion HIV AIDS. – 2016. – Vol. 11. – P. 191-200.
6. Burgener A. et al. HIV and mucosal barrier interactions: consequences for transmission and pathogenesis / A. Burgener, I. McGowan, N. R. Klatt // Current Opinion in Immunology. – 2015. – Vol. 36. – P. 22–30.
7. Nazli A., Chan O., Dobson-Belaire W.N. et al. Exposure to HIV-1 directly impairs mucosal epithelial barrier integrity allowing microbial translocation // PLoS Pathog. – 2010. – Vol. 6, N 4. – ID-e1000852.
8. Zilberman-Schapira G. et al. The gut microbiome in human immunodeficiency virus infection / G. Zilberman-Schapira, N. Zmora, S. Itav, S. Bashiardes, H. Elinav, E. Elinav // BMC Medicine. – 2016. – Vol. 14. – P. 83–94.

Қабул қилинган сана 09.05.2022