



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIOVIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

9 (59) 2023

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал

Научно-реферативный,

духовно-просветительский журнал

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

9 (59)

2023

сентябрь

Received: 20.08.2023, Accepted: 05.09.2023, Published: 15.09.2023.

УДК 616.993 : 577.2 : 575.1

SAMARQAND VILOYATI HUDUDIDA KANA TOSHMALI TIF BILAN OG'RIGAN BEMORLAR QONIDA VA KANALARDAGI RIKKETSIOZLARNING MOLEKULAR - BIOLOGIK TAHLILI

¹Yarmuxamedova Nargiza Anvarovna <https://orcid.org/0000-0002-5551-3212>

²Mirzayeva Adolat Usmonboyevna <https://orcid.org/0000-0002-9212-1648>

¹Ergasheva Munisa Yakubovna <https://orcid.org/0000-0002-1189-6557>

¹Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

²O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Zoologiya instituti, Toshkent

✓ Rezyume

Samarqand viloyatida o'tkir isitmali bemorlar o'rtasida olib borilgan tadqiqotlarda rikketsiozning sirkulyatsiyasi aniqlandi va birinchi marta yangi shtammlar bilan bir qatorda Rikketsiya barbariae ham aniqlandi. Birinchi marta Samarqand viloyati kanallari faunasi o'rganilib, Rikketsiya sibirika, Rikketsiya massiliae kabi rikketsiya qo'zg'atuvchilarining aylanishi yo'lga qo'yildi.

Kalit so'zlar: kana, Rikketsiya barbariae, zararlanish, Rikketsiya sibirika, PZR.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ РИККЕТСИОЗОВ ГРУППЫ КЛЕЩЕВЫХ ПЯТНИСТЫХ ЛИХОРАДОК В КЛЕЩАХ И КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ПОМОЩЬЮ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

¹Ярмухамедова Наргиза Анваровна <https://orcid.org/0000-0002-5551-3212>

²Мирзаева Адолат Усмонбоевна <https://orcid.org/0000-0002-9212-1648>

¹Эргашева Муниса Якубовна <https://orcid.org/0000-0002-1189-6557>

¹Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул. Амира Темура, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

²Институт зоологии Академии наук Республики Узбекистан, Ташкент

✓ Резюме

В работе проведённых исследований в Самаркандской области среди остро-лихорадочных больных выявлено циркуляция риккетсиозов, именно впервые установлен новые штаммы также как Rikketsiya barbariae. Впервые исследована фауна клещей Самаркандской области и установлено циркуляция таких возбудителей риккетсии, как Rikketsiya sibirika и Rikketsiya massiliae.

Ключевые слова: клещ, Rikketsiya barbariae, заражённость, Rikketsiya sibirika, ПЦР.

IDENTIFICATION OF RICKETTSIOSIS CAUSES OF THE TICKETS SPOT FEVER GROUP IN TICKS AND BLOOD OF PATIENTS USING MOLECULAR GENETIC METHODS IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

¹Yarmuxamedova Nargiza Anvarovna <https://orcid.org/0000-0002-5551-3212>

²Mirzaeva Adolat Usmonboevna <https://orcid.org/0000-0002-9212-1648>

¹Ergasheva Munisa Yakubovna <https://orcid.org/0000-0002-1189-6557>

¹Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

²Institute of Zoology, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Tashkent

✓ Resume

In the work of the studies carried out in the Samarkand region among acutely febrile patients, the circulation of rickettsiosis was revealed, it was for the first time that new strains were established as well as Riketsiya barbariae. For the first time, the fauna of ticks of the Samarkand region was studied and the circulation of such causative agents of ricketia as Riketsiya sibirika and Riketsiya massiliae.

Key words: tick, *Riketsiya barbariae*, infectivity, *Riketsiya sibirika*, PCR.

Dolzarbligi

So'nggi o'n yilliklarda dunyoning ko'plab mamlakatlarida kana bilan yuqadigan isitma (KYUI) guruhidagi rikketsiyalar keltirib chiqaradigan tabiiy uchoqli kasalliklarni aniqlash ishlari kengaymoqda. Kana bilan yuqadigan rikketsioz nomli ushbu kasalliklarning etiologiyasi va uning tashuvchilari, asosan *Dermacentor* va *Haemaphysalis* avlodiga mansub iksodoid kanalari muhim ahamiyat kasb etadi [1, 3, 4]. Kasalliklarning xalqaro tasnifida (KXT) kanalar bilan yuqadigan rikketsioz "*R. sibirica* keltirib chiqaradigan toshmal tifi"ga to'g'ri keladi [5]. Adabiyot manbalariga ko'ra ushbu kasallik tibbiyot amaliyotida bir necha nom bilan keltirilishi qayd etilib, (Shimoliy Osiyoning Kana bilan yuqadigan tifi, Shimoliy Osiyoning Kana bilan yuqadigan rikketsiozi, Sibir va uzoq Sharqning Kana bilan yuqadigan rikketsiozi, Sibir Kana bilan yuqadigan tifi, Kana bilan yuqadigan isitma, Sharqiy tifi) va boshqa nomlar shular jumlasidandir [1, 2].

So'nggi yillarda rikketsioz kasalliklarni aniqlashda molekular biologik usullardan foydalanish *R. sibirica subsp.* ni aniqlashni imkonini berdi [6]. Omsk tabiiy o'choqli infeksiyalar ilmiy-tadqiqot instituti xodimlari tomonidan tabiiy o'choqli hududlardan kana va odamlardan (KTT) ajratilgan rikketsiya shtammlari jumladan, (*R. conorii subsp. caspia*, *R. heilongjiangensis*, *R. sibirica BJ-90*, *R. slovaca*, *R. raoultii*, *R. aeschlimannii*, *R. helvetica* va *Candidatus Rickettsia tarasevichiae*) ta'kidlash lozimdir [1].

Rikketsiozda aniq bir klinik ko'rinishning yo'qligi, bemorga optimal davolash kursini belgilashda qiyinchiliklarni yuzaga keltiradi. Laboratoriya tashxisoti tasdiqlanishi ushbu muammoni bartaraf etishda, muhim hisoblanadi. Odamlarda rikketsiozning laboratoriya tashxisotida ikkita usul qo'llaniladi: birinchisi - o'ziga xos antikorlarni aniqlash usullari, ikkinchisi - kasallikning qo'zg'atuvchisi DNK sini aniqlashga imkon beruvchi testlar. Molekular biologik usullar serologik usullarga muhim muqobildir, chunki ular serokonversiyadan oldin tashxisni tekshirish imkonini beradi [2, 7].

Molekular biologik usullardan foydalanish so'nggi yigirma yil ichida Rikketsiyaning ko'plab yangi turlarini, (*Candidatus Rickettsia tarasevichiae*) guruhlarini o'rganishga imkon yaratdi. Rikketsiya turlarini identifikatsiya qilish va tasniflash tizimi beshta gen ketma-ketligini, jumladan: 16S rRNA, *gltA*, *ompA*, *ompB sca4* ning praymerlar asosida nukleotidlar ketma - ketligi sekvens usulida tahlil qilish asosida ishlab chiqilgan.

Ushbu usullarni qo'llash 2003 yildan boshlab yangi rikketsiya turlarini tavsiflash imkonini berdi *R. amblyommatis*, *R. asembonensis*, *R. asiatica*, *R. buchneri*, *R. fournieri*, *R. heilongjiangensis*, *R. gravesii*, *R. raoultii* va *R. tamurae* [1, 2]. Kanalar orqali tarqalayotgan infeksiyalarni tashxislash nafaqat bemorlarni, balki uni chaqqan kanani ham tahlil qilishni o'z ichiga oladi. Shu bilan bir qatorda, noaniq isitmali klinik ko'rinishlarda bemorlarni to'g'ri aniqlashga yordam beradi. Polimeraza zanjirli reaksiyasi (PZR) kanalarni qo'zg'atuvchi patogenlar mavjudligini tahlil qilish uchun keng qo'llaniladi. PZR test to'plamlari Kanada hamda bemorning biomaterialida ham rikketsioz patogenlarini aniqlashda muhim ahamiyatga ega hisoblanadi.

Tadqiqotlarimizda Samarqand viloyatining turli hududlaridagi kanalarda hamda ular chaqqan bemorlar qondagi rikketsiozlarni aniqlashda laboratoriya tashxisotini qo'llash va samarali usullarini ishlab chiqish tibbiyotning dolzarb muammolaridan biri hisoblanadi.

Tadqiqot maqsadi: Samarqand viloyatida o'tkir isitmali bemorlar va kanalar orasida rikketsiozning salmog'ini aniqlash.

Material va usullar

Tadqiqot ishlari Samarqand viloyatining turli hududlarida 2017- 2023 yillar davomida amalga oshirilgan bo'lib, ektoparazit kana namunalaridan jami: 5300 nusxasi hayvonlar va ular saqlanadigan inshootlardan yig'ilgan. Shu bilan bir qatorda Samarqand shahridagi shifoxonaga 2017-yilning fevral oyidan iyun oyiga qadar O'RVI (o'tkir respiratorli virusli infeksiyalar) tashxisi bilan yotqizilgan 206 ta

bemorlarning qon zardobi namunalari olingan. Kasallikning o'tkir davrida qon olinib, brusellyoz va tifga tekshirildi, so'ngra zardob va kana namunalari Virusologiya ilmiy-tadqiqot instituti laboratoriyasiga yuborildi. Kana suspenziyalari va qon zardoblari belgilangan test to'plamlari yo'riqnomasida keltirilgan talablar asosida tayyorlandi va rikketsiya DNK lari ajratilib olindi.

DNKni tozalash. Elektroforez natijasidan hosil bo'lgan kerakli fragmentlarni skalpel yordamida geldan kesib olindi va 1.5 ml eppendorf probirkaga joylashtirildi. DNKni geldan ajratib olishda ishlab chiqaruvchi ko'rsatmalariga amal qilgan holda, «Sileks M» (Rossiya, Moskva) tomonidan ishlab chiqarilgan reaktivlar to'plamidan foydalanildi. PZR mahsulotlari PureLink™ Quick Gel Extraction Kit (Invitrogen, USA) to'plami asosida tozzalandi. DNK ketma-ketligi reaksiyasi mahsulotlarini kapillyar gel elektroforez orqali lazer induktsiyali floresan aniqlash bilan ajratish va tahlil qilish Applied Biosystems 3500 Genetic Analyzer (Thermo Fisher Scientific) da amalga oshirildi.

Shu bilan bir qatorda *Rickettsia spp* ning nukleotid ketma ketligi (Vektor-Best) *gltA* 1150 bp praymeri asosida sekvens usulida aniqlandi.

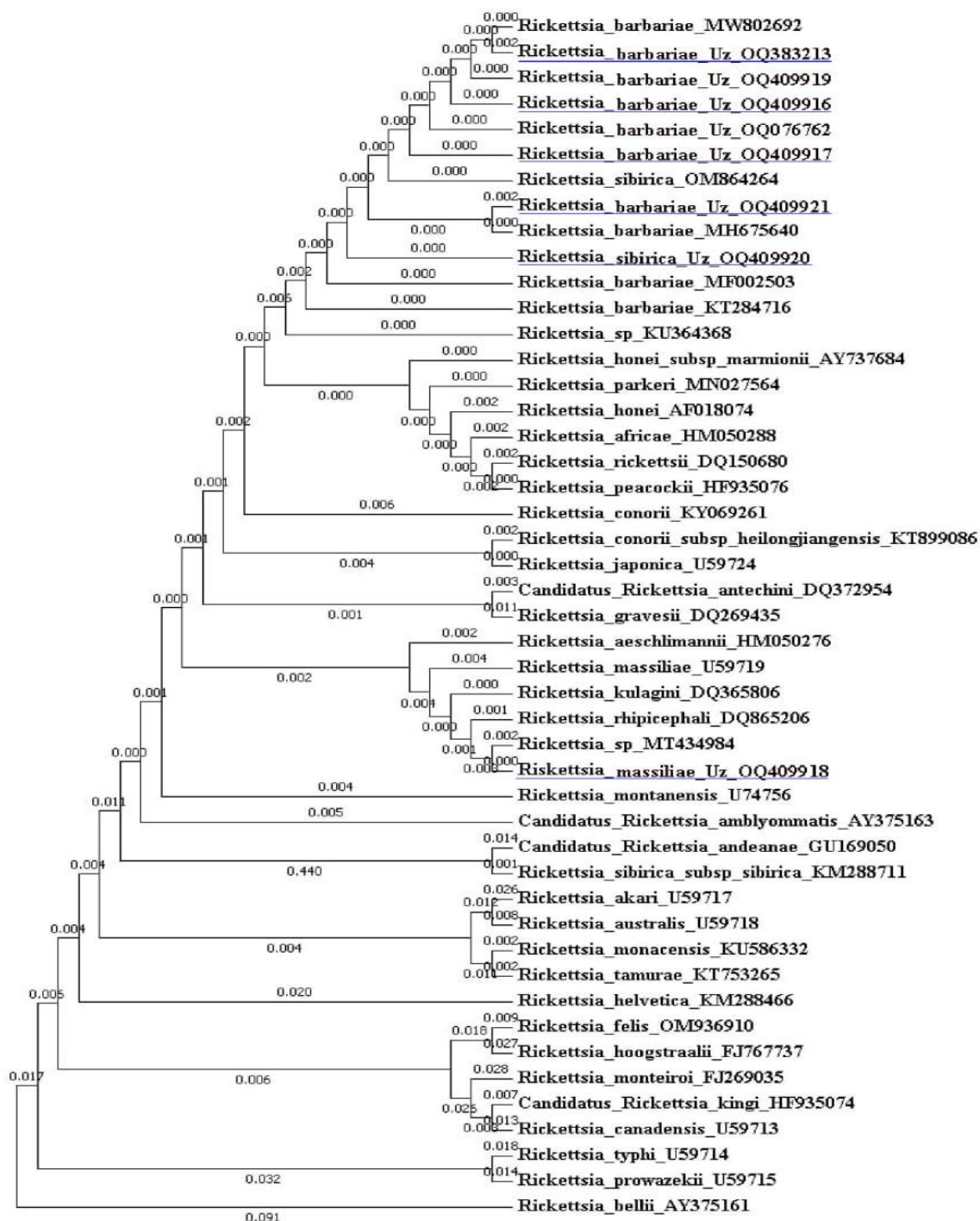
Sekvens reaksiyasi sikl ketma-ketligi reaksiyasi uchun quyidagi termosikl dasturidan foydalanildi: denaturatsiyaning dastlabki bosqichi 96°S 1 minut; 2-bosqichda denaturatsiya, 5 sikl: 94 ° C - 15 sek, 62 ° C - 20 sek, 72 ° C - 20 sek; 3-bosqich, 45 sikl: 94 ° C - 15 sek, 60 ° C - 30 sek, 72 ° C - 30 sek. Ketma-ket reaksiya mahsuloti 4 ° C da saqlanadi.

Tadqiqot natijalarida olingan sekvens ma'lumotlari "ab1" formatda olinib, "Chromas version 1.45" (McCarthy, 1996 - 1998) dasturi yordamida tahlil qilindi. Sekvensdan olingan ma'lumotlarning xatoliklarini to'g'rilash maqsadida to'g'ri va teskari praymerlar yordamida o'qitilgan sekvens natijalarni FASTA-formatga aylantirildi. Keyin ikkita xromatografiya natijalarini birlashtirish uchun «Clustal X version 1.81» (Thompson, Gibson, 2000) dasturi yordamida amalga oshirildi. «Gendoc version 2. 5.000» (Nicholas, 1999) dasturi yordamida keraksiz nukleotidlar olib tashlanadi. Nexus-formatga o'tkazish uchun «ForCon version 1.0 for Windows» (Raes, Van de Peer, 1996) dasturida amalga oshirildi. Filogenetik analizlar PAUP* 4.0b10 (Swofford, 1998) dasturida amalga oshirildi.

Natija va tahlillar

Tadqiqot ishlarida yig'ilgan kana namunalarning 5300 nusxasi PZR reaksiyasi orqali rikketsiyalarga tekshirilganda kanalarning 908 nusxasi zararlanganligini qayd etishimiz mumkin. Iksodid oilasiga kiruvchi kanalarining 4 avlod: *Hyalomma*, *Rhipicephalus*, *Dermacentor*, *Haemaphysalis*, kiruvchi 11 turi: *Hyalomma anatolicum*, *Hyalomma asiaticum*, *H. scupense*, *Hyalomma rlumbeum*, *Rhipicephalus turanicus*, *Rhipicephalus pumilio*, *Rhipicephalus bursa*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Rhipicephalus analatus*, *Dermacentor marginatus*, *Haemaphysalis sulcata*, va Argasidae oilasiga mansub bir tur *Argas persicus* turlari tahlil qilindi.

Tadqiqot olib borilgan hududlardan musbat natijani namoyon etgan namunalarning sekvens reaksiyasi orqali *Rikketsiya species* ning qaysi gruppaga tegishli shtamm ekanligini aniqlash ishlar olib borildi. Namunalarning Samarqand viloyati Payariq va Katta qo'rg'on tumanlaridan *Rikketsiya species* ning PZR ning musbat natijalari sekvens qilindi. Olingan namunalarning *Hyalomma anatolicum* – (*Rikketsiya barbariae* – OQ409919); *Rhipicephalus turanicus* – (*Rikketsiya barbariae* – OQ409921); *Hyalomma scupense* – (*Rikketsiya sibirica* - OQ409920) va *Hyalomma scupense* kanasidan – (*Rikketsiya massiliae* - OQ409918) genotiplari ajratilib olinib, xalqaro ma'lumotlar bazasiga joylashtirildi. Ajratib olingan *Rikketsiya barbariae* genotiplari Sekvens natijalariga ko'ra Gen Bank xalqaro ma'lumotlar bazasi bilan solishtirilganda Xitoy respublikasida aniqlangan *Rikketsiya barbariae* – MW802692.1 shtammga yaqin ekanligi bilan izoxlandi. Shu bilan bir qatorda aniqlangan rikketsiya massilia genotipi esa Gen Bank *Rikketsiya sp.* MT434984 shtamm bilan bir xilligini keltirib o'tishimiz mumkin (rasm). Ushbu genotiplar ilk marotaba Samarqand xududida aniqlandi.



1 rasm - Nukleotidlar ketma – ketliklarini solishtirish. *Rikketsiya sp gltA* DNK geni sohasi taxlili (5' dan 3' – oxirgi uchta tomon yo'nalishda).

Tadqiqotlar davomida kana chaqishi bilan og'rikan bemorlarning qon zardoblarini RT-PCR usuli yordamida tahlil qilinib, rikketsiya DNK si aniqlandi. Samarqand shahridagi shifoxonaga o'tkir respirator virusli infeksiya tashxisi bilan yotqizilgan 206 ta bemorlarning (13,1%) miqdorida *Rikketsiya sp* musbat natijalari namoyon etdi. Bemorlar kasallikning o'tkir davrida kasallikning klinik belgilari bilan kasallangan toshмали tifga o'xshash davolanishga yotqizildi. Barcha bemorlar statsionarga yuqori isitma va behollik bilan shikoyat qilib keldi. Epidemiologik anamnezidan 55% bemorlarda kana chaqish natijasida birlamchi affekt aniqlandi. Ob'ektiv ko'rikda 28% bemorlarda rozeolyoz toshma kuzatildi. Shuningdek, 24% bemorlarda gepatosplenomegaliya, 67% bemorda limfaadenopatiya aniqlandi.

Xulosa

Shunday qilib, yuqoridagi natijalar Samarqand viloyatida rikketsial infeksiyaning aylanishini tasdiqlaydi va “Vector Best YoAJ” ning Real Best DNK *Rickettsia spp* to'plamidan foydalanish bemorlarda dog'li isitmaga qo'zg'atuvchisini aniqlash ehtimolini sezilarli darajada oshirishi mumkin. Shuningdek, Samarqand viloyatida birinchi marotaba *R. sibirica*, *R.massiliae* va *Rikketsiya barbariae* by kabi yangi *Rickettsia* avlodiga mansub genovariantlar aniqlandi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Самойленко И.Е., Оберт А.С. Клещевой риккетсиоз и риккетсии группы клещевой пятнистой лихорадки в России. Омск: Издательский центр «Омский научный вестник» 2011;232.
2. Raoult D., Fournier P.-E., Ereemeeva M., Graves S., Kelly P.J., Oteo J.A., Sekeyova Z., Tamura A., Tarasevich I., Zhang L. Naming of Rickettsiae and rickettsial diseases. Ann N Y Acad Sci. 2005;1063:1-12.
3. Куклина Т.Е. Иксодовые клещей Узбекистана. Изд. «Фан». Ташкент, 1976;94-116.
4. Mirzaeva A.U., Yarmuxamedova N.A., Akramova F.D., Kamolxodjaev D.A., Shapaotov R.Q., Esonboev J.R. Ixodoidea kanalarining yuqumli kasalliklar tarqatishidagi ahamiyati // Biologiya va tibbiyot muammolari. - Samarkand, 2023;3.1(145):198-201.
5. Mirzaeva A.U., Yarmuxammedova N.A. O'zbekiston hududidagi Iksodoid kanalarining rikketsiyalar bilan zararlanishi miqdori // «Biologiya va parazitologiyani dolzarb muammolari» Samarqand 02 - 03 iyun 2023.
6. Ярмухамедова Н.А., Мирзаева А.У., Акрамова Ф.Д., Торемуратов М.Ш. Распространение клещевых риккетсий в различных районах Самаркандской области // Материалы международной научно-практической конференции «Инновационные основы сельскохозяйственных и биоэкологических исследований в регионе приаралья». – Нукус, 2023;368-370.
7. Ярмухамедова Н.А. Современные данные о распространенности риккетсиозов в республике Узбекистан // «Актуальные инфекции республика Казахстан и Центральной Азии: Международной научно-практической конференции» - Казахстан, Шымкент 16-17 - июнь 2023.
8. Ярмухамедова Н.А. Эпидемиологические и клинические проявления некоторых инфекций, передаваемых клещами трансмиссивным путем в Самаркандской области // Международная научно-практическая конференция: «Современные тенденции развития Инфектологии, медицинской паразитологии, эпидемиологии и микробиологии» - Хива, 04-05 апрель, 2023.

Qabul qilingan sana 20.08.2023