

ОИВ-ИНФИЦИРЛАНГАН БОЛАЛАРДА ВИРУС ЭТИОЛОГИЯЛИ ДИАРЕЯЛАРНИНГ КЕЧИШИ

Отажанов Ш.З., Худайқулова Г.К., Мўминова М.Т.

Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали.

✓ Резюме,

ОИВ-инфекциясида кузатиладиган энг муҳим патологик ўзгаришлардан бири овқат ҳазм қилиш системаси аъзоларининг зарарланиши ҳисобланади. Касаллик кечиши давомида меъда-ичак тизимининг (МИТ) зарарланиши билан биргаликда иммун ҳолат сусайиши ривожланиб боради. Кўпгина патоген қўзғатувчилар ОИВ-инфицирланган беморларда энтерит ёки энтероколит чақириши ва ўткир, сурункали ёки қайталанувчи диареяга сабаб бўлиши мумкин. Булардан Cytomegalovirus, Adenovirus, Rotavirus, Norovirus, Herpes simplex болаларда энг кўп учрайдиган ичак инфекциялари қўзғатувчилари саналади. Ўткир ичак инфекциялари ОИВ-инфицирланган беморларда интенсив терапия ўтказишни талаб қилади.

Калит сўзлар: ОИВ-инфекция, болалар, меъда-ичак тизими.

ТЕЧЕНИЕ ДИАРЕИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ

Отажанов Ш.З., Худайқулова Г.К., Мўминова М.Т.

Ургенский филиал Ташкентской медицинской академии.

✓ Резюме,

Поражение органов пищеварительной системы является одним из основных элементов в ряду патологических изменений при ВИЧ-инфекции. Поражение желудочно-кишечного тракта - одно из центральных звеньев патогенеза ВИЧ-инфекции и таких ее проявлений как задержка развития и ухудшение иммунного статуса, которое развивается с прогрессированием заболевания. Многие кишечные инфекции, характерные для больных ВИЧ-инфекцией, встречаются редко или не выявляются вообще у ВИЧ-позитивных детей. Так, заболевания, вызываемые Cytomegalovirus, Adenovirus, Rotavirus, Norovirus, Herpes simplex являются возбудителями кишечных инфекций и у детей. Острая кишечная инфекция входит в число заболеваний, часто требующих проведения интенсивной терапии у детей при ВИЧ-инфекции.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, дети, желудочно-кишечный тракт.

THE COURSE OF DIARRHEA OF VIRAL ETIOLOGY IN HIV INFECTED CHILDREN

Otajanov Sh.Z., Khudaykulova G.K., Muminova M.T.

Urgench branch of Tashkent medical academy.

✓ Resume,

The defeat of the digestive system is one of the main elements in a number of pathological changes in HIV infection. Damage to the gastrointestinal tract is one of the central links in the pathogenesis of HIV infection and its manifestations such as developmental delay and deterioration of the immune status, which develops with the progression of the disease. Many intestinal infections characteristic of HIV-infected patients are rare or not detected at all in HIV-positive children. So, diseases caused by Cytomegalovirus, Adenovirus, Rotavirus, Norovirus, Herpes simplex are causative agents of intestinal infections in children. Acute intestinal infection is one of the diseases that often require intensive care in children with HIV infection.

Keywords: HIV- infection, children, gastrointestinal tract.

Долзарблиги

Одам иммунтанқислиги вируси (ОИВ) томонидан чақириладиган ва оқибатда орттирилган иммунитет танқислиги синдроми (ОИТС) ҳозирги кунга қадар долзарб муаммолардан бири бўлиб ҳисобланади. XX асрнинг 90-йилларида ОИТС дунё бўйича ўлимга олиб келувчи бешта асосий касалликлар рўйхатига киритилди. Ҳозирги кунда ОИВ-инфекцияда асосий юқиш йўли ОИВ-позитив онадан болага вертикал йўл бўлиб, бунда перинатал зарарланиш 90% гача кузатилади [1,2].

ОИВ-инфекциясида кузатиладиган энг муҳим патологик ўзгаришлардан бири овқат ҳазм қилиш системаси аъзоларининг зарарланиши ҳисобланади. Касаллик кечиши давомида меъда-ичак тизимининг (МИТ) зарарланиши билан биргаликда иммун ҳолат сусайиши ривожланиб боради. Касаллик эрта ривож-

ланиш даврида оппортунистик инфекциялар қўшилишидан олдин, ҳар ўнинчи болада МИТ зарарланиш симптомлари аниқланади. Кейинчалик ҳазм қилиш тизими аъзоларининг зарарланиш кўрсаткичи ОИВ-мусбат болаларда ошиб боради. МИТ патологияси ОИТС босқичида 80% ҳолатда, терминал босқичида эса барча беморларда диагностика қилинади [1,3,7].

ОИВ-инфекцияда ҳазм системаси аъзоларининг зарарланиши вируснинг бевосита МИТга таъсири ва оппортунистик инфекциялар таъсирида, шунингдек дори воситаларини узоқ муддат қабул қилиш (антибиотиклар, вирусга ва замбуруғга қарши воситалар) натижасида юзага келади. Вирус МИТ шиллиқ қавати орқали кирганда эпителиал қават орқали lamina propria киради. Кейинчалик вирус макрофаглар билан таъсирлашиб мезентериал лимфа тугунларига ўтади. МИТ шиллиқ қаватининг зарарланиши касалликнинг асимптоматик даврида бошланади. Шу билан

биргаликда IgA миқдорининг камайиши ва CD8-лимфоцитлар миқдорининг ошиши кузатилади. Бу иммунологик ўзгаришлар таъсирида ичак проксимал қисмида микроорганизмларнинг кўп миқдорда ўсишига ва улар токсик маҳсулотларининг (эндотоксин) абсорбциясининг кўпайишига олиб келади. Натижада ичакдаги иммун система фаоллашади ва вирус репликацияси ошади. ОИВ-инфицирланган болаларда лактаза биосинтези бузилиши натижасида лактозани ўзлаштира олмаслик эрта юзага чиқади. Юқиш йўлидан ва асимптоматик даври узунлигидан қатъий назар ОИВ-инфицирланган болаларда жисмоний ривожланишдан ортада қолиш ва тана массасининг камайиши намоён бўлади. МИТ функциясининг бузилиши тана массасининг камайиши ва ўсиш-ривожланишдан ортада қолишни кучайтиради. Ичакдаги эпителиоцитлар функциясининг бузилиши патоген флоранинг ўсишига ва озиқ-овқат маҳсулотлари (оқсил, ёғ, углевод) сўрилишининг бузилишига олиб келади. Организмда оқсил етишмовчилиги турли хил бузилишларга, жумладан Т-лимфоцитлар миқдорининг камайиши ва қон зардобиди иммуноглобулинлар ошишига сабаб бўлади [4,9,11,12].

ОИВ-инфицирланган беморларда МИТ зарарланишининг энг муҳим факторларидан бири антиретровирус препаратларининг токсик таъсири ҳисобланади ва МИТ томонидан асоратлар даволашдан кейин кўп учрайди. Даволашнинг дастлабки босқичида барча антиретровирус воситалар кўнгил айланиши, қайт қилиш, диарея каби ўтиб кетувчи зарарли таъсирларга эга [2].

Антиретровирус терапиянинг хавфсизлигини баҳолаш учун доимий равишда трансаминазалар, меъда ости беши ферментлари активлиги ва билирубин миқдори назорат қилиниши лозим. Агар антиретровирус воситалар таъсирида ўткир гепатит, ўткир панкреатит кузатилса препаратни алмаштириш талаб этилади. Демак ОИВ-инфицирланган болаларда МИТ зарарланиши касаллик клиник манзарасида муҳим ўринни эгаллайди ва касаллик кечиши ва оқибатини белгилаб беради [5,8,12,15].

ОИВ-инфицирланган болаларда турли хил ҳавотомчи ва фекал-орал йўл билан юқувчи юқумли касалликларда ичаклардаги патологик ўзгаришлар ҳисобига диарея синдроми ривожланиши мумкин [9,10].

ОИВ-инфекция клиникасида МИТ дисфункциясининг озиқланиш ва иммун ҳолатга таъсири алоҳида ўринни эгаллаб, бу ўзгаришлар болаларнинг ўсиш ва жисмоний шаклланиши, МНСнинг ривожланишдан ортада қолишига олиб келади. ОИВ-инфекциясида МИТнинг барча қисми зарарланади [2,6].

Кўпгина патоген қўзғатувчилар ОИВ-инфицирланган беморларда энтерит ёки энтероколит чақиритиши ва ўткир, сурункали ёки қайталанувчи диареяга сабаб бўлиши мумкин. Булардан *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter jejuni*, *G.lamblica*, *Cryptosporidium parvum*, *Cytomegalovirus*, *Adenovirus*, *Rotavirus*, *Herpes simplex* болаларда энг кўп учрайдиган ичак инфекциялари қўзғатувчилари саналади. Ўткир ичак инфекциялари ОИВ-инфицирланган беморларда интенсив терапия ўтказишни талаб қилади [1,2,6].

МИТни вируслар томонидан зарарланиши тез-тез учраб турадиган, бироқ кам ўрганилган патология ҳисобланади. Вируслар томонидан зарарланиш абдоминал ва ичак синдроми (вирусли диареялар) кўринишида учрайди. Абдоминал синдром касалликнинг

1-2 кунлари намоён бўлиб, қоринда оғриқ, қайт қилиш, ичнинг тез-тез ва суюқ келиши кузатилиб, қорин парда таъсирланиш симптомлари бўлмайди. Абдоминал синдром беморларда 1-2 кун кузатилиб, тана ҳарорати меъёрлашгунча сақланади. Абдоминал синдром ривожланишига сабаб вегетатив нерв системаси зарарланиши ҳисобланади. Болаларда абдоминал синдром вақтида оғриқ панкреатит, мезентериит, мезаденит билан боғлиқ бўлади. Бу ўзгаришлар энтеровируслар, аденовируслар ва Эпштейн-Барр вирусли инфекцияларида кузатилади. Вирусли диареяларда МИТнинг турли қисмлари зарарланиши ҳисобига ичак синдроми ривожланади. Вирусли диареялар МИТ эпителиал ҳужайраларига тропизмга эга вируслар томонидан чақирилади ва клиникада энтерит ёки гастроэнтерит кўринишида учрайди [11,12,15].

МИТнинг қайси қисми зарарланишига кўра 3 тоифа вирусли диареялар фарқланади: - Ўткир гастроэнтерит чақирувчи вируслар: ротавируслар, қалицивируслар (норфалк вируси), аденовируслар, астровируслар, торовируслар; - Йўғон ичак шиллиқ қаватини зарарловчи вируслар: оддий герпес вируси ва цитомегаловирус (ЦМВ); - Анал ва перианал соҳани зарарловчи одам папиллома вируси [1, 2,5].

Вирус этиологияли диареяларда касаллик манбаи бўлиб бемор ва вирус ташувчилар ҳисобланади. Айрим ҳолатларда эса мушуклар, итлар, йирик ва майда шохли ҳайвонлар бўлиши мумкин (энтеровирус, реовирус) [2].

Ротавирус инфекцияси *Reoviridae* оиласига кириб, уч қаватли қобиқ билан ўралган, одамлар ва ҳайвонларда касаллик қўзғатадиган ротавируслар асосан А гуруҳига мансубдир. А гуруҳи ичига эса, гуруҳчалар ва серотиплар бирлашади [3,5]. Ротавирус генлари 6 та структурали (VP1-VP4, VP6, VP7) ва 5 та ноструктурали (NSP1-5) оқсилларни кодлайди ва шу оқсиллар сабабли одам организмнинг касалликка чалинувчанлиги аниқланади. Структурали оқсиллар вируснинг эпителиал ҳужайрага киришини ва адсорбциясини таъминлайди. Шу билан биргаликда вирус РНКсининг транскрипциясида ҳамда иммун жавоб ҳосил қилишда иштирок этади [11,14].

РВИ мавсумий характерга эга бўлиб, асосан куз фаслида касаллик ривожланиб бошланади ва қиш фаслида энг юқори нуқтага етади. Ёз фаслида 4 ёшгача бўлган болалар орасида ўткир гастроэнтеритнинг 1/3 қисмини ротавируслар чақирса, қиш фаслида эса, бу кўрсаткич 90% га етади ҳамда шунга мос равишда болалар орасида ўлим сони ҳам ортади. Ёз мобайнида РВИ спораидик ҳолатда ҳам учрайди. Бундан шунини тасаввур қилишимиз мумкинки ёз ва қишқи даврларда учрайдиган штаммлар бир биридан фарқ қилади. Вирус серотипларининг тарқалиши географик зонага ҳам боғлиқ [3,10].

Ротавирусли гастроэнтеритнинг инкубацион даври 15 соатдан- 7 кунгача, ўртача 1-2 кун. Касаллик ўткир бошланади. Касалликнинг авж олиш даври биринчи 12-24 соат ичидаёқ тана ҳароратининг кўтарилиши, интоксикация белгилари, диарея ва такрорий қайт қилиш билан намоён бўлади. Юқоридаги симптомлар касалланган болаларнинг 90% да бир вақтда бошланади ва кузатилади. Турли муаллифларнинг фикрича ротавирус инфекцияси учун DFV- ("диарея-иситма-қайт қилиш") синдроми ҳосдир. Бир ойлик болаларда диарея синдромининг асосан оғир шакли уч-

раб: некротик энтероколит, ичак перфорацияси ўлимага олиб келувчи сабаблар ҳисобланади [5].

Гастроэнтерит синдроми диареянинг ривожланганлиги, иштаҳанинг пасайганлиги, қоринда кучли оғриқ ва ғулдираш, кўнгил айнаши, қайт қилиш билан характерланади. Ротавирусли гастроэнтерит учун типик белгилар кўп миқдорда сувли, кўпиксимон, сариқ ёки сариқ-яшил рангдаги нажас ҳисобланади. Касалликнинг енгил шакли билан оғриган бемор нажаси суяқ бўтқасимон бўлиши мумкин. Нажасда патологик аралашмалар бўлмайди. Оғриқ асосан турли интенсивликда диффуз шаклда ёки қориннинг юқори қисмида кучли ғулдираш билан биргаликда кузатилади [3,5,14].

Касалланган болаларнинг ярмида бир суткада нажас миқдори 5 мартагача, 40% ида 10 марта, 10% ида 10 мартадан кўп миқдорда ошади. Нажас кўпинча энтеритик (80% беморда) ёки энтероколитик (20% беморда) хусусиятда бўлади. Энтероколитик синдромда диарея бошлангандан сўнг 2-3 кунлари нажасда яшил аралашмалар ва шиллиқ пайдо бўлиши мумкин. [3,14].

Ротавирусли гастроэнтерит ўтқизган болаларнинг 35% ида ичакдаги ўзгаришлар биринчи ҳафтанинг охирида ва иккинчи ҳафтанинг бошларида ривожланиши кузатилади. Бундай вазиятда гипертермия, интоксикация, катарал белгилар кучли ривожланади. Диарея пайдо бўлиши билан интоксикация ва тана ҳароратининг ошиши кузатилади. Бундай беморларда РВИ икки хил шаклда - респиратор ва ичак кўринишида намоён бўлади [5].

РВИнинг гастритик шакли 3-5% ҳолатларда уч ёшдан катта болаларда учрайди. Ротавирус антигенининг нажасда диагностик титрининг ва қон зардобиди ротавирус антигенига антителалар нисбатининг динамикада 2-4 мартагача ошиши ташхисни тасдиқлайди. Кам ҳолатларда тана ҳароратининг бирдан кўтрилиши (38°Cдан юқори), интоксикация ва такрорий қайт қилишлар менингит ва ротавирусли менингоэнцефалит ривожланганлигини кўрсатади [5].

РВИнинг респиратор шакллари (3% атрофидаги бемор болаларда) сезиларсиз (38°C гача) тана ҳароратининг ошиши ва юқорида кўрсатиб ўтилган конъюктива ҳамда ҳалқум шиллиқ пардаларида катарал белгилар билан кечади. Бу белгилар касалликнинг енгил шакли бўлишига қарамадан эпидемиологик жиҳатдан катта аҳамиятга эгадир [5,11].

Энтеровирус этиологияли диареялардан эрта ёшли ОИВ-инфицирланган болаларда Коксаки А (18, 20, 21, 22, 24 серотиплар) ва ЕСНО учрайди. Касалликда клиник симптомлардан диарея билан бир вақтда иситма, экзантема, меъда ости безининг зарарланиши, менингоэнцефалит, герпангина характерли. Янги туғилган чақалоқларда энцефаломиокардит учрайди. Энтеровирусли инфекция тарқалишида бурун-ҳалқум ажралмалари орқали вирус ажратувчилар ҳавфли бўлади. Энтеровирусли диареяда ич келиши шиллиқ аралаш кунига 5-6 марта кузатилади. Икки ёшгача бўлган болаларда касаллик токсикоз, яққол намоён бўлган ичак синдроми, тана ҳароратининг фебрил кўрсаткичларда ошиши билан оғир кечади. Ич келиши суяқ, кунига 12-15 марта бўлиб, тезда сувсизланишга олиб келиши мумкин [2].

Аденовирусли инфекциялар одатда респиратор инфекциялар гуруҳига киритилиб, яққол катарал ва экссудатив ўзгаришлар билан намоён бўлади. Касал-

ликда инкубацион даври 8-10 кун давом этиб, ичак аденовирусида (31, 40, 41 серотип) эса 12 кунгача чўзилади. Клиник белгилар касаллик юқиш йўлига: ҳаво-томчи ва фекал-орал боғлиқ бўлади. Беморларда гипертермия икки ҳафтагача давом этиб, фарингит, конъюктивит, гепатолиенал синдром, лимфа тугунларининг катталаниши билан кечади. ОИВ-инфицирланган болаларда айрим ҳолларда мезаденит ва аденовирусли пневмония ривожланиши мумкин. Касаллик 31, 40, 41 серотип аденовируслар (ичак аденовируси) томонидан чақирилганда ичак синдроми ривожланиб, қоринда оғриқ, токсикоз ва эсикоз белгилари намоён бўлади. Охириги ёилларда ЖССТ маълумотларига кўра МИТнинг герпесвируслар томонидан зарарланиши натижасида: дисбактериоз, яраланиш жараёнлари, энтерит, колит ривожланиши қайд қилинган [5,7,8,9].

Хулоса

ОИВ-инфекция клиникасидаги муҳим ўзгаришлардан бири диарея синдроминанг намоён бўлиши бўлиб ҳисобланади. МИТ функциясининг бузилиши патоген флоранинг ўсишига ва озиқ-овқат маҳсулотлари (оқсил, ёғ, углевод) сўрилишининг бузилишига олиб келади. Организмда оқсил етишмовчилиги турли хил бузилишларга, жумладан Т-лимфоцитлар миқдорининг камайиши сабаб бўлади.

Кўпгина вирусли инфекциялар ОИВ-инфицирланган беморларда диареяга сабаб бўлиши мумкин. Булардан Cytomegalovirus, Adenovirus, Rotavirus, Herpes simplex болаларда энг кўп учрайдиган ичак инфекциялари қўзғатувчилари саналади. Ўткир ичак инфекциялари ОИВ-инфицирланган беморларда интенсив терапия ўтказишни талаб қилади.

Вируслар томонидан зарарланиш абдоминал ва ичак синдроми (вирусли диареялар) кўринишида учрайди. Абдоминал синдром касалликнинг 1-2 кунлари намоён бўлиб, қоринда оғриқ, қайт қилиш, ичнинг тез-тез ва суяқ келиши кузатилиб, қорин парда таъсирланиш симптомлари бўлмайди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. В.Н. Тимченко, Ю.А. Архипова. Поражение желудочно-кишечного тракта при ВИЧ-инфекции у детей. Санкт-Петербург 2010; 22-26. [V.N.Timchenko, Yu.A.Arhipova. Porazhenie jeludochno-kishechnogo trakta pri VICH-infeksii u detey. Sankt-Peterburg 2010; 22-26. (In Russ)]
2. Вайнштейн Н.П., Британишская Е.А., Митина Ю.Ю., Матвеева Т.В., Саркисян Е.А. Роль цитомегаловирусной инфекции в поражении желудочно-кишечного тракта у новорожденных и детей раннего возраста. Журнал для непрерывного медицинского образования врачей. Москва 2018; 70-85. [Vaynshteyn N.P., Britanishskaya E.A., Mitina Yu.Yu., Matveeva T.V., Sarkisyan E.A. Rol sitomegalovirusnoy infektsii v porazhenii jeludochno-kishechnogo trakta u novorozhdennix i detey rannego vozrasta. Jurnal dlya neprerivnogo meditsinskogo obrazovaniya vrachev. Moskva 2018; 70-85. (In Russ)]
3. Colugnati F.A. et al. Incidence of cytomegalovirus infection among the general population and pregnant women in the United States // BMC Infect. Dis. 2007; 7: 71.
4. Staras S.A. et al. Seroprevalence of cytomegalovirus infection in the United States, 1988-1994 // Clin. Infect. Dis. 2006; 43: 1143-1151.
5. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant / eds J.S. Remington, J.O. Klein. Elsevier, 2011. Ch. 23. Cytomegalovirus (Britt W.). 2011; 708-775.
6. Marsico C., Kimberlin D.W. Congenital Cytomegalovirus infection: advances and challenges in diagnosis, prevention and treatment // Ital. J. Pediatr. 2017; 43(1): 38. doi: 10.1186/s13052-017-0358-8.

7. Becroft D.M.O. Prenatal cytomegalovirus infection: epidemiology, pathology, pathogenesis // *Perspective in Pediatric Pathology* / eds H.S. Rosenberg, J. Bernstein. New York : Masson, 1981; 203-241.
8. Rawlinson W.D., Boppana S.B., Fowler K.B., Kimberlin D.W. et al. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate: consensus recommendations for prevention, diagnosis, and therapy // *Lancet Infect. Dis.* 2017. Vol. 17, N 6. P. e177-e188. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30143-3.
9. Gonce A., Marcos M.A., Borrell A., Lopez M. et al. Maternal IgM antibody status in confirmed fetal cytomegalovirus infection detected by sonographic signs // *Prenat. Diagn.* 2012. Vol. 32, N 9. P. 817-821. doi: 10.1002/pd.3907. Epub 2012 May 27.
10. Sue P.K., Salazar-Austin N.M., McDonald O.G., Rishi A. et al. Cytomegalovirus enterocolitis in immunocompetent young children: a report of two cases and review of the literature // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2016; 35(5): 573-576.
11. Abdulhannan P., Sugarman I.D., Wood P., Puntis J.W. Primary CMV Colitis in an immunocompetent infant, successfully treated by gancyclovir // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2008; 47(2): 203-205.
12. Bonnard A., Le Huidoux P., Carricaburu E. et al. Cytomegalovirus infection as a possible underlying factor in neonatal surgical conditions // *J. Pediatr. Surg.* 2006; 41: 1826-1829.
13. Irizarry K., Honigbaum S., Demmler-Harrison G., Rippel S. et al. Successful treatment with oral valganciclovir of primary CMV enterocolitis in a congenitally infected infant // *Fetal Pediatr. Pathol.* 2011; 30: 437-441.
14. Bar-Meir M., Farrow K.N., Melin-Aldana H., Chadwick E.G. Cytomegalovirus enterocolitis mimicking necrotizing enterocolitis: case reports and review of the literature // *J. Pediatr. Infect. Dis. Soc.* 2013; 2(1): 71-75.
15. Tran L., Ferris M., Norori J., Stark M. et al. Necrotizing enterocolitis and cytomegalovirus infection in a premature infant // *Pediatrics.* 2013; 131(1): 318-322.
16. Lee S.L., Johnsen H., Applebaum H. Cytomegalovirus enterocolitis presenting as abdominal compartment syndrome in a premature neonate // *World J. Pediatr.* 2012; 8(1): 80-82.
17. Yeung F., Chung P.H.Y., Wong K.K.Y., Tam P.K.H. Cytomegalovirus associated colitis mimicking necrotizing enterocolitis - a near miss diagnosis of neonatal colonic stricture // *J. Pediatr. Surg. Case Rep.* 2014; 2(10): 459-461.

Келиб тушган вақти: 09.09. 2019