

New Day in Medicine Hobый День в Медицине \overline{NDM}



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal







AVICENNA-MED.UZ





9 (71) 2024

Сопредседатели редакционной коллегии:

Ш. Ж. ТЕШАЕВ, А. Ш. РЕВИШВИЛИ

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ

А.А. АБДУМАЖИДОВ

Р.Б. АБДУЛЛАЕВ

Л.М. АБДУЛЛАЕВА

А.Ш. АБДУМАЖИДОВ

М.А. АБДУЛЛАЕВА

Х.А. АБДУМАДЖИДОВ

Б.З. АБДУСАМАТОВ

М.М. АКБАРОВ

Х.А. АКИЛОВ

М.М. АЛИЕВ

С.Ж. АМИНОВ

Ш.Э. АМОНОВ

Ш.М. АХМЕДОВ

Ю.М. АХМЕДОВ

С.М. АХМЕДОВА

T.A. ACKAPOB

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

А.А. ДЖАЛИЛОВ

Н.Н. ЗОЛОТОВА

А.Ш. ИНОЯТОВ

С. ИНДАМИНОВ

А.И. ИСКАНДАРОВ

А.С. ИЛЬЯСОВ

Э.Э. КОБИЛОВ

A.M. MAHHAHOB

Д.М. МУСАЕВА

Т.С. МУСАЕВ

М.Р. МИРЗОЕВА

Ф.Г. НАЗИРОВ

Н.А. НУРАЛИЕВА

Ф.С. ОРИПОВ

Б.Т. РАХИМОВ

Х.А. РАСУЛОВ

Ш.И. РУЗИЕВ С.А. РУЗИБОЕВ

С.А. РУЗИБОЕВ С.А.ГАФФОРОВ

С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)

Ж.Б. САТТАРОВ

Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)

И.А. САТИВАЛДИЕВА

Ш.Т. САЛИМОВ

Д.И. ТУКСАНОВА

М.М. ТАДЖИЕВ

А.Ж. ХАМРАЕВ

Д.А. ХАСАНОВА

А.М. ШАМСИЕВ

А.К. ШАДМАНОВ Н.Ж. ЭРМАТОВ

Б.Б. ЕРГАШЕВ

Н.Ш. ЕРГАШЕВ

И.Р. ЮЛДАШЕВ

Д.Х. ЮЛДАШЕВА

А.С. ЮСУПОВ

Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ

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)

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 (71)

2024

www.bsmi.uz https://newdaymedicine.com E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

сентябрь

Received: 20.08.2024, Accepted: 02.09.2024, Published: 10.09.2024

UDC 616.935:579.842.15-036-08 SHIGELLYOZ KASALLIGINING ZAMONAVIY ASPEKTLARI

¹Ahmedova Muboraxon Djalilovna https://orcid.org/0000-0001-5781-4003
https://orcid.org/0000-0002-7405-0866
1,2 Ro'ziyev Azizjon Mahmut o'gli https://orcid.org/0000-0001-9450-3378

¹Toshkent Tibbiyot Akademiyasi 100103, Toshkent O'zbekiston Farobiy ko'cha 2-uy
Tel: +99878-150-7825: Fax: +998 78 1507828 Email:info@tma.uz

² Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya mikrobiologiya yuqumli va parazitar kasalliklar ilmiy amaliy tibbiyot markazi 100133, Toshkent O'zbekiston Zakovat ko'cha 2-uy
Tel: +99871243 1822 Email: uzinfectology.uz

✓ Rezyume

O'tkir ichak infektsiyalari jumladan bakterial tabiatli shigellez kasalliga kam ta'minlangan va o'rta daromadli mamlakatlarda yashovchi 1-5 yoshli bolalar guruhlarida uchrovchi asosiy endemik infektsiyalarning biri hisoblanadi. Butun jahon Sog'liqni Saqlash Tashkiloti ma'lumotiga ko'ra shigellyoz bilan bog'liq har yili taxminan 164 000 o'lim kuzatiladi. Hozirgi davrda antibiotiklarga mulutirezistent shigella shtammlarining paydo bo'lishiga antibiotiklarning pala-partish nazoratsiz qabul qilinishi sabab bo'lmoqda. Bu esa davolash taktikalarining qayta ko'rib chiqilishiga turtki bo'lmoqda. Ushbu maqolada qator olimlarning ilmiy tadqiqot ishlari tahliliy ma'lumotlari keltirilgan. Bu esa o'z navbatida davolash taktikalarining qayta ko'rib chiqilishiga turtki bo'lishi mumkin.

Kalit so'zlar: shigellez, shigella, dizenteriya, gemokolit, o'tkir ichak infektsiyalari

THE MODERN ASPECTS OF SHIGELLOSIS

¹Akhmedova Mubarakhan Djalilovna https://orcid.org/0000-0001-5781-4003
https://orcid.org/0000-0002-7405-0866
²Ruziev Azizjon Makhmut ugli https://orcid.org/0000-0001-9450-3378

¹Tashkent Medical Academy 100109, Tashkent, Uzbekistan Farabi street Helpline:
+99878-150-7825: Fax: +998 78 1507828 Email:info@tma.uz

²The Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious Diseases and Parasitic Diseases 100133, Tashkent Uzbekistan Zakovat st 2. Tel: +99871243

1822 Email: uzinfectology.uz

✓ Resume

Acute intestinal infections, including bacterial shigellosis, are a major endemic infection in children 1–5 years of age living in low- and middle-income countries. Shigellosis causes about 164,000 deaths each year, according to the World Health Organization. Currently, the emergence of multiresistant strains of Shigella to antibiotics is due to the uncontrolled use of antibiotics. This forces us to reconsider treatment tactics. This article presents analytical data from scientific research by a number of scientists. This, in turn, may prompt a revision of treatment tactics.

Keywords: Shigellosis, shigella, dysentery, hemocolitis, acute diarrhea

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ ШИГЕЛЛОЗОМ

¹Ахмедова Муборахон Джалиловна https://orcid.org/0000-0001-5781-4003
^{1,2}Мирзажонова Доно Баходировна https://orcid.org/0000-0001-9450-0866
^{1,2} Рузиев Азизжон Махмут угли https://orcid.org/0000-0001-9450-3378

² Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии и инфекционных, паразитарных заболеваний 100133, Ташкент Узбекистан ул.Заковат 2. Тел: +99871243 1822 Email: uzinfectology.uz



¹ Ташкентская медицинская академия 100109, Ташкент Узбекистан ул.Заковат 2. Тел: +99878-150-7825: Fax: +998 78 1507828 Email:info@tma.uz

✓ Резюме

Острые кишечные инфекции, в том числе бактериальный шигеллез, являются одной из основных эндемичных инфекций у детей 1-5 лет, проживающих в странах с низким и средним уровнем дохода. По данным Всемирной организации здравоохранения, шигеллез ежегодно вызывает около 164 000 смертей. В настоящее время появление полирезистентных штаммов шигелл к антибиотикам обусловлено бесконтрольным применением антибиотиков. Это заставляет пересмотреть тактику лечения. В данной статье представлены аналитические данные научных исследований ряда ученых. Это, в свою очередь, может побудить к пересмотру тактики лечения.

Ключевые слова: шигеллез, шигелла, дизентерия, гемоколит, острые кишечные инфекции.

Dolzarbligi

Sh igellyoz tez tez qon va yiring aralash suyuq ich ketishi bilan ifodalanuvchi, isitma va qorinda ogʻriq, yolgon chaqiriqlar bilan kechuvchi, atigi 10 dona qoʻzgʻatuvchi bilan ham chaqiriluvchi oʻtkir va yaxshi davolanmasa surunkali kechuvchi ingichka va invaziv yoʻgʻon ichak yuqumli yalligʻlanish kasalligidir. U asosan rivojlanayotgan mamlakatlarda kuzatiluvchi 5 yoshgacha boʻlgan bolalarda oʻrta ogʻir hamda ogʻir kechuvchi, ba'zan oʻlim bilan yakunlanuvchi oʻtkir ichak infeksiyasidir [1]. Qoʻzgatuvchisi Sh.spp guruhiga mansub boʻlgan Sh.dysenterie, Sh.Flexneri, Sh.Sonnei va Sh.boydi turlarini oʻz ichiga oluvchi Shiga tayoqchasi deb ataladigan bu bakteriya taksonomik jihatdan Enterobacteriacae oilasiga mansub fakultativ anaerob, harakatsiz Gram-manfiy tayoqcha hisoblanadi. Shigella avlodi yuqoridagi toʻrt turni (guruhlar yoki kichik guruhlar deb ham ataladi) oʻz ichiga olgan antigen jihatdan xilma-xil patogendir. Har bir tur serotip va subserotiplarga boʻlinadi, lipopolisaxarid O antigeni takroriy komponentlari bilan ajralib turadi *Shigellalar* genetik va serologik xususiyatlariga koʻra: *Shigella dysenteriae* (A seroguruhi, 15 ta serotipdan iborat), *Shigella flexneri* (B seroguruhi, 15 ta kichik tipga ega 6 ta serotipdan iborat), *Shigella boydii* (seroguruhi C, 18 serotip) va *Shigella sonnei* (serogroup D) ga tasniflanadi [2], ulardan *Sh. Flexneri* infektsiyalarning taxminan 60% ni tashkil qiladi [3,4.].

Patogenezi: Zlatkina A.R. (2005) fikricha, odamlarda dizenteriya bakteriyalarga tabiiy qarshilik koʻrsatish kuchi deyarli yoʻq. Shu sababdan shigellalar yuqqach, deyarli hamma vaqt kasallik rivojlanadi.

Shigellyoz kasalligi patogenezi koʻpgina olimlar tomonidan keng oʻrganilgan boʻlib, ogʻiz orqali kirgan shigellalarning bir qismi me'da va ichakda hazm fermentlari ta'sirida halok boʻladi. Ularga ichakdagi mikroblar ham ta'sir qiladi. Ana shu toʻsiqlarni yengib oʻtgan shigellalar yoʻgʻon ichak epiteliy hujayralariga joylashib olib, ularda uzok vaqt saqlana oladi va koʻpayadi. Hujayralarning bir qismi halok boʻladi va ulardan chiqqan shigellalarni neytrofil leykotsitlar va makrofaglar yutib oladi (fagotsitoz). Ayni vaqtda ajralib chikkan toksinlar organizmga oʻz kuchini koʻrsatadi. Toksinning neyrotropik xususiyatiga ega qismi markaziy nerv sistemasi, vegetativ nerv sistemasi va simpatiko-adrenal sistemaga ta'sir qiladi. Bu intoksikatsiya moddalar almashinuvi jarayonining buzilishiga sabab boʻladi [5].

Toksinning enterotop xususiyatli qismi - enterotoksin asosan yoʻgʻon ichak distal qkismining shilliq pardasiga ta'sir qiladi. Bu toksin adenilatsiklazani faol holga keltiradi va natijada ichakda suyuqlik va elektrolitlar toʻplanib boradi. Shigellalar va ularning toksinlari ta'sirida ichak shilliq pardasi yalligʻlanadi, eroziya va yaralar paydo boʻladi [6].

Toksin ta'sirida biologik faol moddalar (gistamin, serotonin) koʻp ishlab chiqariladi va ular yalligʻlanish jarayonini kuchayib, ichak funksiyalarini buzilishiga sabab boʻladi [7, 8, 5, 6, 7].

Dizenteriya ogʻir oʻtganda, ayniqsa yosh bolalarda toksikoz va eksikoz belgilari yaqqol koʻrinadi. Ba'zan qon tomirlari funksiyasi qattiq buzilishi natijasida bemor vafot etishi ham mumkin boʻladi. Dizenteriyaning ogʻir yoki yengil oʻtishi va klinikasining ba'zi xususiyatlari shigellalarning xillariga bogʻliqdir. Endi shu bilimlarni chuqurrroq tahlil qilsak: Shigellyoz patogenezi haqidagi bilimlar asosan *Sh. Flexneri* tadqiqotlaridan olingan. Birlamchi ozuqa parchalangach, qoʻzgʻatuvchi inson tanasiga kiradi. U hujayra invaziyasi sodir boʻladigan yoʻgʻon ichakka borish uchun birinchi navbatda oshqozondagi kislotali muhitdan omon qolishi va oʻtib olishi kerak [9]. MIT yoʻgʻon ichak devoridagi hujayralarga kirishi (invaziya) uchun zarur boʻlgan *genlar* qoʻzgʻqtuvchi*ning* yirik 31 kb-lik virulentlik plazmidida toʻplangan. Bu plasmid T3SS tizimini hamda IpaA, IpaB, IpaC va IpgD kabi koʻplab effektor

oqsillarni kodlaydi. Ushbu oqsillar orasida IpaB T3SS tizimi ishlashini, fagosoma lizisi va makrofag apoptozini nazorat qilish uchun muhim virulentlik omili hisoblanadi [10,11,12,13,14]. Bizning doimiy immun tizimimiz esa darrov PAMP yoki DAMP (pathogen mahsulotlari) larni payqaydi va buni boshqa immun hujayralariga uzatadi hamda yalligʻlanish jarayonini keltirib chiqaradi. Yalligʻlanish bu yalligʻlanishga javob beruvchi sitokinlar ta'sirida boshqariladigan, sohaga neytrofillar toʻplanishi va massiv toʻqima destruksiyasiga sabab boʻluvchi jarayon hisoblanib, natijada bakterial infeksiya chegaralanishi yoki yoʻqotilishiga olib keladi. Ushbu jarayonda shigella kabi bakteriyalar oʻzining T3SS effector oqsillarini ishga tushirgan holatda tugʻma immun tizimi hujayralarini manipulatsiya qiladi, bu holat esa bakterial kolonizatsiyaga va qoʻzgʻatuvchining omon qolishiga olib keladi [15].

Shigellyoz invaziyasi 6 bosqichga (yo'g'on ichakda) bo'linadi:(fig-1) 1- M-hujayradan (microfold cells) o'tish; 2-immun hujayradan ozod bo'lish; 3- hujayra invaziyasi basolateral sohasida; 4intrasellyular multiplikatsiya 5- intrasellyular va intersellyular tarqalish 6- xo'jayin hujayra destruksiyasi [16,17] Bakteriya qo'zgatuvchilari M-hujayralariga transitoz orqali kirib kolonial epiteliy hujayralariga basolateral tomonidan endositoz, makrofaglarga fagositoz yo'li orqali kiradi. So'ngra bakteriya o'zining T3SS sistemasi yordamida fagosomadan effector oqsillarni (Ipa B) chiqarish orqali makrofag hujayra fagosomasi lizisi va apoptoziga olib keladi. Bu vaqtda makrofaglar apoptozi proinflamator sitokinlarning ajralishiga IL-1, IL 18 va sohada yallig'lanish jarayonlarining kechishiga turtki beradi, nevtrofillar to'planishi esa sohada bakteriyalardan tozalanish uchun omil bo'ladi. Omon qolgan bakteriyalar kolonial epiteliy hujayralariga basolateral sohadan T3SS sistemasi yordamida endositoz yo'li bilan kira boshlaydi [18,19] shu yo'l bilan kirgan bakteriya vokuolani lizisga uchratadi. So'ngra sitoplazmada replikatsiyalanadi va xo'jayin hujayra aktin boshliq oqsillari (actin-based motility) vositasida keyingi yon hujayralarga yana T3SS sistemasi yordamida o'tib boshlaydi. Ikki qavatli membrana lizisi, hujayra ichi bakteriya replikatsiyasi umumiy invaziyasi shu tarzda davom etib, NF-B pathway va IL 8 ajralishi yallig'lanishni keyingi taqdirini belgilaydi (neytrofillar jalb etilishi) [20,21]. Alalxusus kolonial epiteliy qatoridagi hujayralar destruksiyasi natijasida yo'g'on ichak sohasida suv va kerakli moddalarning so'rilishi buziladi, suvsimon diareya yiringli va qonli xarakterga kiradi.

Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, *Sh. Flexneri* effektor oqsillarining genlari ekspressiyasi 37°C da sodir bo'lsa- da, virulent plazmid bu haroratda turg'un bo'lmagan. Bu ko'plab epidemiyalarning qisqa muddatli tabiatini tushuntirishi mumkin [22, 23]

Shigella toksinlari: Bakterial etiologiyali oʻtkir ichak infeksiyalari patogenezida asosiy oʻrinni endo- va ekzotoksinlar egallaydi. Kasallikning u yoki bu qoʻzgʻatuvchilari tomonidan ajratiladigan toksinni ichak qismlariga borishi va shilliq qavatlariga soʻrilishiga koʻra oʻtkir ichak infeksiyalari invaziv, sekretor (noinvaziv) infeksiyalar hamda ovqat intoksikatsiyasiga ajratiladi [24].

Shigellyoz qo'zg'atuvchida ekzotoksinlar va endotoksinlar ishlab chiqarilib, ular o'z navbatida shiga-toksin va enterotoksinlar deyiladi. Enterotoksinlar ShET-1 va ShET-2 ichakda suyuqlik sekretsiyasini oshiradi va bu sekretor diareyaga olib keladi [25]. ShET-1 oqsili A va B qismlaridan iborat bo'lib, A qismi enterotoksin aktiv qismi B qismi esa nishon hujayra retseptorlari bilan bog'lanadigan qismi hisoblanadi. ShET-1 oqsilining kodlari bakteriya xromosomasining set1A va set1B genlarida joylashgan hisoblanadi. ShET-2 oqsili esa virulentlikni taminlaydigan (virulence plasmid) plazmidning sen genida kodlangan va T3SS orqali sekretsiya qilinadi. ShET-2 oqsili epiteliy hujayralari yallig'lanishi va IL-8 sekretsiyasiga turtki beradi [26]. Enterotoksinlar shigellozning dastlabki bosqichlarida yoki namoyon bo'lishida tez-tez uchraydigan suvli diareyani keltirib chiqaradi [27]. Shigella yo'g'on ichakdagi invaziya o'chog'iga o'tishni osonlashtirish uchun och ichakda sekretor diareya qo'zg'atadi. Suvli diareya yo'g'on ichakdagi yallig'lanish reaktsiyasidan ham kelib chiqishi mumkin [28]. Tarixiy jihatdan, S dysenteriae 1 turi kasallikning og'irligini oshiradigan potensial xromosomali kodlangan sitotoksin bo'lgan Shiga toksinini ishlab chiqaradigan yagona serotip hisoblangan. Gemolitik uremik sindrom aylanib yuruvchi Shiga toksinining protrombotik ta'siri bilan bog'liq bo'lib, u mikrovaskulyar endotelial hujayralar bilan bog'lanadi, bu mikroangiopatik gemoliz, azotemiya va nevrologik patologiyalarga olib keladi. Sh dysenteriae bo'lmagan turlarining klinik boshqa shtammlari esa ushbu mobil genetik elementlarni turli transfer usullar bilan Stx genlarini o'zlashtirgan. Buni ko'pgina shigella izolatlari Gaiti va Dominik orollariga o'tishi bilan (Stx1) izohlanadi [29]. 2014–15 yillarda Kaliforniyada asosan maishiy yuqish natijasida yuzaga kelgan qo'shimcha epidemiyalar qayd etilgan [30]. Shigella tomonidan taxminiy ko'proq virulent *Stx2* ni olish kamdan-kam uchraydi [31].



Bu o'rinda aynan enterosorbentlarning kompleks terapiyadan joy olishi – nafaqat ingichka ichak, balki yo'g'on ichak bo'shlig'idan ham enterotoksinlarning sorbsiyasiga olib keladi. Bu esa o'z navbatida endotoksinemiya va yuqoridagi jarayonlarning ijobiy kechishiga ta'sir qiladi [32].

Klinikasi: Adabiyotlarda keltirishicha, dizenteriyada yoʻgʻon ichakda yuz beradigan oʻzgarishlarni shartli ravishda 4 davrga boʻlish mumkin: oʻtkir kataral yalliglanish davri, fibrinoz-nekrotik yalligʻlanish davri, yara paydo boʻlish davri, yaralarni bitib, ichak shilliq pardasida chandiq paydo boʻlish davri. Oxirgi yillarda 2- va 3-davrlarga xos oʻzgarishlar juda kam uchramoqda. Asosan kataral yalligʻlanish belgilari koʻrinmoqda. Yalligʻlangan shilliq pardada qon quyilish alomatlari – qon talashlar va eroziyalar topiladi. Ichak yoʻlida shilliq va qon aralash ekssudat toʻplanib qoladi [33].

Kasallik ogʻir oʻtganida shilliq pardada nekroz boshlanib, halok boʻlgan toʻqimalar koʻchib tushgach, yaralar paydo boʻladi. Bu yaralar koʻpincha sayoz boʻladi, lekin ba'zan anchagina chuqur boʻlib, ichak devorining mushak qavatigacha boradi [6].

Umuman olganda dizenteriya asosan intoksikatsiya va kolitik sindrom bilan ta'riflanadi. Gastroenterokolitik xilida bulardan tashqari gastrit va enterit alomatlari ham koʻrinadi. Koʻpgina adabiyotlarda keltirilishicha, kasallikning yashirin davri koʻpincha 2-3 kun davom etadi, u 1 kungacha qiskarishi va 7 kungacha choʻzilishi ham mumkin. Kasallik koʻpincha toʻsatdan boshlanadi. Bemorning eti uvushib, harorati 38-39°C gacha koʻtariladi va 2-4 kungacha yuqori boʻlib turadi. Harorat subfebril darajada yoki normal boʻlishi ham mumkin. Harorat yuqori boʻlganda koʻpchilik bemorlarning boshi ogʻriydi, darmoni qurib, badani qaqshaydi, kayfiyati yomon boʻladi [6].

Uluxanova L.U. (2013) fikricha, dizenteriya kasalligi yurak-qon tomir tizimidagi oʻzgarishlar bilan birga kechadi, tomir urishi oʻzgaruvchan boʻladi, puls maromi buzilib, qon bosimi pasayadi, yurak tonlari boʻgʻiqlashadi, nozik sistolik shovqin eshitiladi. Intoksikatsiya kuchli boʻlganida kollaps ham yuz berishi mumkin.

Bemor qornining chapki past tomoni burab ogʻriydi. Har gal hojatxonaga borish oldidan qorin ogʻrigʻi bezovta qiladi. Hojatxonaga borish zaruriyati tugʻilganda, orqa teshik achishib, qattiq ogʻriydi va bu bemorni ancha bezovta qiladi. Qorinni paypaslaganda yoʻgʻon ichakda, ayniqsa, uning chapki qismi bezillab turadi va qiskargan holda xuddi arqonga oʻxshab qoʻlga unaydi [34].

Simptomlari yaqqol koʻringan dizenteriyada bemorning ahvoli ogʻir boʻladi, u bir kecha-kunduzda 20-30 marta hojatga borishi mumkin. Lekin har gal tuvakdan turganda bemor yengillik sezmaydi, u goʻyo oʻzini hojat kilmagandek his qiladi. Bir kecha-kunduzda bemorning ichi tez-tez kelsa ham tushadigan najas miqdori 0,5-1,0l dan oshmaydi. Chunki bemor hojatga borganida ozgina najas va unga aralashib asosan shilliq va yiring chiqadi. Shilliqqa ozgina qon aralashgan boʻladi. Kasallik zoʻriqqan vaqtda bemorning ichidan najas emas, balki faqat qon aralash shilliq bilan yiring keladi. Yoʻgʻon ichak qisqargan holda boʻlganligi sababli najas ingichka ichakda toʻxtab qoladi. Dizenteriya ogʻir oʻtganida bemordan xuddi goʻsht seliga oʻxshash suyuqlik keladi [35].

Raxmatov O.B. (2011) fikricha, dizenteriya intoksikatsiyasi oqibatida soʻlak bezi va boshka hazm bezlarining faoliyati buziladi: ogʻiz quriydi, me'da shirasining proteolitik xususiyati, undagi kislota miqdori kamayadi. Me'da va ichaklarning harakat faoliyati va sekresiyasi ham buziladi.

Intoksikatsiya kuchli boʻlgan hollarda me'da osti bezi va jigar faoliyati buziladi. Proteinuriya, mikrogematuriya, leykotsituriya, silindruriya va kovuk sfinkterining spazmiga xos belgilar aniqlanadi [35].

Qon tekshirilganda bir oz leykotsitoz, leykotsitar formulaning chapga surilishi monotsitoz aniklanadi. EChT bir oz tezlashadi. Dizenteriyaning avjiga chikadigan davri 1-2 kundan 8-9 kungacha davom etadi [35].

Adabiyotlardan ma'lumki, dizenteriyaning gastroenterokolitik xili xuddi ovkat toksikoinfeksiyasiga oʻxshab, qisqa inkubatsion davrdan soʻng birdaniga boshlanadi. Kuchli intoksikatsiya va gastroenterokolitga xos simptomlar kuzatiladi. Bundan tashqari, dizenteriyaning gastroenterik varianti xam boʻlib, u juda kam uchraydi. Bunda gastroenterit belgilari va degidratatsiya alomatlari yakkol koʻringani holda kolit simptomlari boʻlmaydi. Dizenteriyaning kolitik xilida xam, gastroenterokolitik xilida xam kasallik belgilari yetarli bilinmaydi. Bemorning qorni salgina ogʻriydi, 1-2 kun davomida ichi buziladi. Najasida qon va shilliq boʻlmaydi. Bemor harorati koʻtarilmaydi, qorin paypaslanganda sal-pal ogʻriydi [36, 37].

Diagnostikasi. An'anaviy axlatdan bakterial ekma olish shigella infektsiyasini tashxislash uchun oltin standart hisoblanadi. Najasni yig'ish va ekish o'rtasida kechikish kuzatilsa, transport vositalari (buferlangan glitserin eritmasi) organizmning hayotiyligini saqlashga yordam beradi. Shigella o'stirish

antibiotiklarga sezuvchanlikni aniqlash imkonini beradi, bu antibiotiklarga rezistentlik_kuchaygan hozirgi davrda juda muhimdir [38]. 2013 yildan boshlab, nuklein kislotaga asoslangan bir nechta diagnostika panellari AQSH oziq-ovqat va farmatsevtika idorasi tomonidan ichak patogenlarini, shu jumladan shigellani aniqlash uchun qo'llab kelinmoqda [39]. Garchi bu tahlillar antibiotiklarga sezgirlik haqida ma'lumotlarini taqdim etmasa ham, ular tezkor diagnostik samaradorlikni oshirish va patogenga qaratilgan tezkor davo taktikasi haqida ma'lumot berishi mumkin. Shigellaning maxsus rezistentlik gen identifikatsiyasi juda dolzarb tahlil usuli bo'lib, fenotipik antibiotikka rezistentlikni 5oppish orqali davo choralarini korrelatsiya qiladi. Bu esa hozirda molekulyar usullar klassik mikrobiologik ekma olish singari uzoq vaqt talab etuvchi usullarni butunlay o'rnini egallashdan oldingi zarur bo'lgan faol tadqiqot sohasidir.

Davolash. Dunyoda kuzatilayotgan diareya-shigellyoz epizodlarining 99% i rivojlanayotgan davlatlar hissasiga to'g'ri kelsa; shuning 69%i bolalar populyatsiyasiga to'g'ri keladi. Samarali antibiotik terapiyasi bilan 48 soat ichida klinik yaxshilanish kuzatiladi, bu o'lim xavfini kamaytiradi va najasdan shigella chiqishini kamaytiradi. JSST 2005 yilgi Shigellyozni, shu jumladan Shigella Dysenteriae 1-toifa epidemiyalarini nazorat qilish bo'yicha ko'rsatmalarida ftorxinolon -siprofloksatsin (3 kun davomida kuniga ikki marta 15 mg / kg) shigelloz uchun birinchi zveno antibiotigi sifatida ro'yxatga olingan va (qimmatroq va toppish qiyin bo'lgan) pivmesilin (amdinotsillin pivoksil) va (parenteral) seftriakson mahalliy shtammlar siprofloksatsinga chidamliligi ma'lum bo'lganda, ikkinchi zveno antibiotiklari sifatida ro'yxatga olingan. Makrolid azitromitsin kattalar uchun ikkinchi zveno antibiotigi sifatida ro'yxatga olingan.

Butun dunyo bo'ylab mikroblarning antibiotiklarga sezgirlik darajasi pasayib borayotganiga qaramay, bolalar yoki kattalardagi bemorlarda shigellyozni klinik davolash bo'yicha hozirda yetarli tadqiqotlar mavjud emas. Deyarli barcha nashr etilgan tadqiqotlar kasalxonada olingan mikrobiologik ma'lumotlarga asoslangan hisoblanib, shifoxonadan tashqari infeksiyalar bo'yicha tadqiqotlar yetarli emas; bu narsa shifoxonadan tashqari shigellyozlarga oid o'rganiladigan tadqiqot ishlarini olib borishni talab etadi. Mavjud dalillarning katta qismi in vitro tadqiqotlarga asoslangan bo'lib, ular klinik natijalarga mos kelmaydi va individual dorilarni klinik samaradorligini o'rganishni talab etadi [40].

Ayni paytda bir qator xalqaro qo'llanmalarda azitromitsin bolalarda shigelloz uchun birinchi va ikkinchi qator antibiotigi sifatida keltirilgan. Azitromitsin va siprofloksatsinning bolalarda shigelloz uchun samaradorligini solishtirish bo'yicha e'lon qilingan tadqiqotlar mavjud bo'lmasa-da, kattalarda solishtirilganda esa olingan sinovlar yuqori samaradorlikni va *in vitro* sezgirligini ko'rsatdi; ammo shuning bilan birga, azitromitsinga chidamli shtammlar haqida malumotlar ko'paymoqda. Siprofloksatsinga rezistentligi aniq bo'lgan joylarda azitromitsin og'iz orqali yuborish va arzonligi tufayli ikkinchi darajali muqobil terapiya hisoblanadi. Dorilar bilan bog'liq nojo'ya ta'sir va muammolar (siprofloksatsinni qo'llashda polinevropatiya xavfi va azitromitsin bilan bog'liq bo'lgan uzaygan QT sindromi) asosan kattalardagi retrospektiv tadqiqotlarga asoslangan bo'lsa-da, natijalarni bolalar uchun ekstrapolyatsiya qilish shart emas, ammo CYP450 ni induktsiyalaydigan dorilar bilan bir vaqtda qo'llashda ehtiyot bo'lish kerak.

Xulosa

Avvalgi tadqiqotlar bo'yicha JSST antibiotiklarni qo'llashda yakka monoterapiyadan ko'ra birgalikda qo'llashni tavsiya qiladi. Ayni damda shifoxanadan tashqari shigellyozlarni ham antibiotiklarga sezgirligini baholash bo'yicha tadqiqotlar olib borish kerak va natijalarni kasalxonada olib borilgan *in vitro* klinik tadqiqotlar bilan solishtirish kerak. Shigellozni, ayniqsa o'lim xavfi yuqori bo'lgan populyatsiyalarda (masalan, to'yib ovqatlanmaydigan yoki OIV-musbat bolalar) kelajakda davolash usullarini yo'naltirish uchun CONSORT ko'rsatmalariga rioya qilgan holda qo'shimcha randomizatsiyalangan nazorat ostida sinovlar talab qilinadi. Og'iz orqali yuboriladigan sefalosporinlarning (sefiksim) shigelloz uchun samaradorligi tadqiqot uchun ustuvor ahamiyatga ega bo'lishi kerak, chunki u parenteral seftriakson bilan solishtirganda arzon va oson qo'llanilishi mumkin. Xususan, Osiyo-Afrika mintaqasidagi bolalarda shigellozni birinchi darajali davolash sifatida siprofloksatsin, azitromitsin va sefiksimning samaradorligini yuqori randomizatsiyalangan tadqiqotlar bilan, shu jumladan davolash natijalariga nisbatan MIC (Minimal ingibitor kontsentratsiya) ni baholash va boshqa ichak bakteriyalarida, ayniqsa Keng spektrli beta-laktamazani (ESBL) ishlab chiqaruvchi enterobakteriyalarda sezgirligini solishtirish lozim.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

- 1. Sujit K. Bhattacharya, Dipika Sur, L von Seidlein, Shigellosis, Reference Module in Biomedical Sciences, Elsevier, 2023.
- 2. Niyogi, Swapan Kumar. "Shigellosis." //The journal of microbiology 43.2 (2005): 133-143.
- 3. K. Shi Observations on the epidemiology of dysentery in Japan Phil J Sci, 1 (1906), pp. 485-500;
- 4. Kotloff, Karen L., et al. "Global burden of Shigella infections: implications for vaccine development and implementation of control strategies. //Bulletin of the World Health Organization 1999;77.8:651.
- 5. Валиев А.Г., Каримова Ш.М. Ахмедова М.Д. Современное состояние острых кишечных инфексий: диагностика, клиника и прогноз // Инф, иммунитет и фармакология. 2004;1:117-119.
- 6. Халит С.Х., Семёнова Д.Р. Клинико-епидемиологические особенности кишечных инфексий, протекающих с синдромом гемоколита, у детей //Педиатрия. 2011;3:12-16.
- 7. Мадияров Р.С., Ахмедова М.Д., Ибадова Г.А. Высеваемост и видовая структура бактерий рода Шигелла у болных острыми диареями в некоторых регионах Республики Узбекистан // Инф, иммунитет и фармакология. 2006;2:56-58.
- 8. Sujit K. Bhattacharya, Dipika Sur, L von Seidlein, Shigellosis, Reference Module in Biomedical Sciences, Elsevier, 2023
- 9. Gorden Jed, and PL302732 Small. "Acid resistance in enteric bacteria. //Infection and immunity 1993; 61.1:364-367.
- 10. Schroeder, Gunnar N., and Hubert Hilbi. "Molecular pathogenesis of Shigella spp.: controlling host cell signaling, invasion, and death by type III secretion //Clinical microbiology reviews 2008;21.1:134-156.
- 11. Roehrich, A. Dorothea, et al. "The extreme C terminus of Shigella flexneri IpaB is required for regulation of type III secretion, needle tip composition, and binding. //Infection and immunity 2010;78.4:1682-1691.
- 12. Schroeder, Gunnar N., Naja J. Jann, and Hubert Hilbi. "Intracellular type III secretion by cytoplasmic Shigella flexneri promotes caspase-1-dependent macrophage cell death. //Microbiology 2007;153.9:2862-2876.
- 13. Suzuki Toshihiko, et al. "A novel caspase-1/toll-like receptor 4-independent pathway of cell death induced by cytosolic Shigella in infected macrophages. //Journal of Biological Chemistry 2005;280.14:14042-14050.
- 14. Blocker, Ariel, Kaoru Komoriya, and Shin-Ichi Aizawa. "Type III secretion systems and bacterial flagella: insights into their function from structural similarities. //Proceedings of the National Academy of Sciences 2003;100.6:3027-3030.
- 15. Ashida Hiroshi, et al. "Shigella are versatile mucosal pathogens that circumvent the host innate immune system. //Current opinion in immunology 2011;23.4:448-455.
- 16. Schroeder, Gunnar N., and Hubert Hilbi. "Molecular pathogenesis of Shigella spp.: controlling host cell signaling, invasion, and death by type III secretion. //Clinical microbiology reviews 2008;21.1:134-156.
- 17. Philpott Dana J., et al. "Invasive Shigella flexneri activates NF-κB through a lipopolysaccharide-dependent innate intracellular response and leads to IL-8 expression in epithelial cells. //The Journal of Immunology 2000;165.2:903-914.
- 18. Roehrich A. Dorothea et al. "The extreme C terminus of Shigella flexneri IpaB is required for regulation of type III secretion, needle tip composition, and binding. //Infection and immunity 2010;78.4:1682-1691.
- 19. Blocker Ariel, Kaoru Komoriya, and Shin-Ichi Aizawa. "Type III secretion systems and bacterial flagella: insights into their function from structural similarities. //Proceedings of the National Academy of Sciences 2003:100.6:3027-3030.
- 20. Philpott, Dana J., et al. "Invasive Shigella flexneri activates NF-κB through a lipopolysaccharide-dependent innate intracellular response and leads to IL-8 expression in epithelial cells. //The Journal of Immunology 2000;165.2:903-914.
- 21. Schroeder, Gunnar N., and Hubert Hilbi. "Molecular pathogenesis of Shigella spp.: controlling host cell signaling, invasion, and death by type III secretion. //Clinical microbiology reviews 2008;21.1:134-156.

- 22. Chen Jiann-Hwa, et al. "Molecular Epidemiology of Shigella in a Taiwan Township during 1996 to 2000. //Journal of Clinical Microbiology 2003;41.7:3078-3088.
- 23. Schuch Raymond, and Anthony T. Maurelli. "Virulence plasmid instability in Shigella flexneri 2a is induced by virulence gene expression. //Infection and immunity 1997;65.9:3686-3692.
- 24. Ющук Н.Д., Мартынов Ю.В., Кулагина М.Г., Бродов Л.Е. Острые кишечные инфексии. //Москва. 2012;396.
- 25. Niyogi S. K., M. Vargas and J. Vila. "Prevalence of the sat, set and sen genes among diverse serotypes of Shigella flexneri strains isolated from patients with acute diarrhoea. //Clinical microbiology and infection 2004;10.6:574-576.
- 26. Farfán Mauricio J. et al. "Shigella enterotoxin-2 is a type III effector that participates in Shigella-induced interleukin 8 secretion by epithelial cells. //FEMS Immunology Medical Microbiology 2011;61.3:332-339.
- 27. Faherty Christina et al. "Chromosomal and plasmid-encoded factors of Shigella flexneri induce secretogenic activity ex vivo. //PloS one 2012;7.11:e49980.
- 28. Matkowskyj Kristina A., et al. "Galanin-1 receptor up-regulation mediates the excess colonic fluid production caused by infection with enteric pathogens. //Nature medicine 2000;6.9:1048-1051.
- 29. Livio Sofie, et al. "Shigella isolates from the global enteric multicenter study inform vaccine development. //Clinical Infectious Diseases 2014;59.7:933-941.
- 30. Lamba Katherine et al. "Shiga Toxin 1–Producing Shigella sonnei Infections, California, United States, 2014–2015. //Emerging infectious diseases 2016;22.4:679.
- 31. Nyholm Outi et al. "Characterization of Shigella sonnei isolate carrying Shiga toxin 2–producing gene. //Emerging infectious diseases 2015;21.5:891.
- 32. Ватутина Олга Викторовна. Метод энтеросорбсии в комплексной терапии болных шигеллезом Флекснера. Дисс. Моск. мед. акад. им. ИМ Сеченова, 2007.
- 33. Ермак Т.Н., Кравченко А.В., Канорский А.И. Тишкевич О.А. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2001;1:28-31.
- 34. Сидорова Н.Н. Эпидемиологическая характеристика шигеллезов в Нижегородской обл. /Автореф дисс к.м.н.- Нижний Новгород, 2007; 208 с.
- 35. Улуханова Л.У. Клинико-иммунологическая характеристика шигеллезов и салмонеллезов у детей. Оптимизация тактики терапии (на примере Республики Дагестан). /Автореф на уч. ст д.м.н. -Москва. -2013.
- 36. Парфенов А.И., Логинов Н.С. Болезни кишечника. /М.: Медицина, 2010. 63 с.
- 37. Никитин В.М., Георгица Ф.И., Плугару С.В. и др. Ускоренные методы диагностики инфексионных болезней. Кишинев, 2007. 106 с.
- 38. Phalipon Armelle et al. "A synthetic carbohydrate-protein conjugate vaccine candidate against Shigella flexneri 2a infection. //The Journal of Immunology 2009;182.4:2241-2247.
- 39. Riddle Mark S., Herbert L. DuPont, and Bradley A. Connor. "ACG clinical guideline: diagnosis, treatment, and prevention of acute diarrheal infections in adults. //Official journal of the American College of Gastroenterology ACG 2016;111.5:602-622.
- 40. Williams PCM, Berkley JA. Guidelines for the treatment of dysentery (shigellosis): a systematic review of the evidence. //Paediatr Int Child Health. 2018 Nov;38 (sup1):Pp50-65.
- 41. World Health Organization. Pocket book of hospital care for children: guidelines for the management of common childhood illnesses. World Health Organization, 2013.

Qabul qilingan sana 20.08.2024

